

Universidade de São Paulo  
Faculdade de Saúde Pública

Mortalidade fetal no município de São Paulo: tendência  
temporal e aspectos epidemiológicos

Lays Janaina Prazeres Marques

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Saúde Pública

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Marcia Furquim de Almeida

São Paulo

2022

# Mortalidade fetal no município de São Paulo: tendência temporal e aspectos epidemiológicos

Lays Janaina Prazeres Marques

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Saúde Pública

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Marcia Furquim de Almeida

Versão revisada

São Paulo

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

#### Catálogo da Publicação

Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a) Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Marques, Lays Janaina Prazeres

Mortalidade fetal no município de São Paulo: tendência temporal e aspectos epidemiológicos / Lays Janaina Prazeres Marques; orientadora Marcia Furquim de Almeida. -- São Paulo, 2022.

143 p.

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2022.

1. Mortalidade Fetal. 2. Causa Básica de Morte. 3. Desigualdade em saúde. 4. Peso ao Nascer. 5. Alteração de Crescimento Fetal. I. Almeida, Marcia Furquim de , orient. II. Título.

*Esse trabalho representa a maior realização da minha vida e eu o dedico a minha família pelo incentivo, amor e paciência ao longo desses anos. Sem vocês nenhum dos meus sonhos se tornaria realidade.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo pela oportunidade de realizar o doutorado e por proporcionar meios para a finalização desta tese à distância, durante a Pandemia da Covid-19.

Aos meus pais, *Eraldo e Lúcia*, agradeço imensamente por incentivarem meus estudos e por acreditarem nos meus sonhos, não medindo esforços para vê-los realizados. Não tenho como não me emocionar ao lembrar que sai do Recife para morar em São Paulo sozinha e sem conhecer nada, mas sempre pude contar com o apoio de vocês em todos os aspectos. Sem vocês nada disso seria possível.

Às minhas tias, *Maria e Sueli* por todo carinho, preocupação e incentivo ao longo da vida.

Aos meus irmãos, *Dayvson e Karina*, por serem meus exemplos de caráter pessoal e inspiração de dedicação profissional, obrigada por partilharem comigo esse caminho, por ouvirem minhas angústias e por celebrar minhas conquistas. Mesmo distantes estamos sempre perto uns dos outros. Agradeço particularmente a minha irmã por toda a ajuda oferecida em São Paulo, por ter sido meu maior incentivo a cursar o doutorado na USP. Você é uma pessoa inspiradora para a minha vida.

À *Paulo*, agradeço por tornar tudo mais fácil com a sua presença, carinho e apoio constante em todos os momentos.

À Prof<sup>a</sup> *Marcia* meus sinceros agradecimentos pelo acolhimento como orientanda. Sou grande admiradora do seu trabalho e tê-la como orientadora é outra conquista importante realizada. Agradeço também pela confiança, paciência, disponibilidade e por todo conhecimento e sabedoria compartilhados durante esse tempo.

Aos Professores *Gizelton e Zilda* e à *Bárbara* agradeço pelo apoio nessa jornada e pelas importantíssimas contribuições nos artigos desta tese.

Aos meus amigos da pós-graduação, *Gisele, Cristiano, Tarsila, Fabrício, Elizângela, Carla, Ana Elisa e Beth* por estarem ao meu lado compartilhando os momentos de alegria e de desafios diários.

Aos meus queridos amigos de Recife pelo incentivo desde a seleção do Doutorado e pela presença constante na minha vida mesmo após a mudança de cidade, *João e Day*, muito obrigada por todo o carinho e alegrias que vocês me proporcionam.

A todos os meus amigos que direta ou indiretamente tocaram a minha vida de alguma forma e que sempre me trouxeram boas lembranças, vocês também contribuíram para a realização desse trabalho.

Aos professores do Programa de Pós-graduação de Saúde Pública, agradeço por todo o aprendizado proporcionado e por me mostrarem o mundo imenso de conhecimento em que a *Epidemiologia* vive, isso me motiva a aprender constantemente.

A todos os funcionários do Programa de Pós-graduação de Saúde Pública que me ajudaram em algum momento, agradeço pela disponibilidade e resolução de todas as questões.

Meus sinceros agradecimentos aos Professores Enrico Colosimo da UFMG, Jânia Oliveira da UFR e Airlane Pereira Alencar da USP, pelas respostas de e-mails com o auxílio em dúvidas práticas sobre algumas análises desta tese.

Por último, mas não menos importante, agradeço ao CNPq pela concessão da bolsa de estudos (Processo nº 140968/2017-2) que contribuiu para a realização do doutorado.

*Renda-se, como eu me rendi.  
Mergulhe no que você não conhece  
como eu mergulhei. Não se preocupe  
em entender, viver ultrapassa  
qualquer entendimento.*

***Clarice Lispector***

MARQUES, L. J. P. **Mortalidade fetal no município de São Paulo: tendência temporal e aspectos epidemiológicos**. 2022. Tese – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

## RESUMO

**Introdução:** A mortalidade fetal é um dos resultados perinatais adversos mais comuns em todo o mundo, constituindo-se indicador relevante da atenção ao pré-natal e parto. Contudo, a compreensão sobre os aspectos relacionados a essas mortes permanece insuficiente para subsidiar as estratégias de prevenção. **Objetivo:** (i) analisar a evolução temporal das Taxas de Mortalidade Fetal (TMF) e a contribuição da investigação na melhoria da definição da causa básica do óbito fetal no Município de São Paulo (MSP), segundo local de emissão da declaração de óbito; (ii) analisar a distribuição dos óbitos fetais por peso ao nascer, tipo de óbito, tendência da TMF e as causas de morte evitáveis segundo clusters de vulnerabilidade social no Município de São Paulo, 2007-2017; (iii) estimar o risco de óbito fetal em fenótipos de vulnerabilidade biológica baseados na duração da gestação, peso ao nascer e crescimento intrauterino no Município de São Paulo, 2017-2019. **Métodos:** a tese compreende três manuscritos: (i) a regressão linear generalizada de Prais-Winsten foi empregada na análise de séries temporais. O teste de McNemar avaliou a mudança das causas básicas após a investigação dos óbitos fetais entre 2012-2014. (ii) Utilizou-se o método k-means para criação de clusters de distritos com base no Índice Paulista de Vulnerabilidade Social. A regressão linear generalizada de Prais-Winsten foi empregada na análise de séries temporais. A Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis foi adaptada para o estudo dos óbitos fetais. (iii) Os fetos Pequenos para a Idade Gestacional (PIG), Grandes para a Idade Gestacional (GIG) e Adequados para a Idade Gestacional (AIG) foram identificados a partir dos parâmetros do INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. Definiu-se pré-termo (PT) como  $\leq 36$  semanas, não PT como  $\geq 37$  semanas de gestação, baixo peso ao nascer (BPN) como  $< 2.500\text{g}$  e não BPN como  $\geq 2.500\text{g}$ . Os Riscos Relativos (RR) foram estimados pela regressão de Poisson com variância robusta. **Resultados:** no primeiro artigo, constatou-se tendência de aumento (1,5% ao ano) da TMF dos óbitos com  $< 2.500\text{g}$  e de redução anual de -1,3% naqueles com  $\geq 2.500\text{g}$ . Entre 2012-2014, cerca de 90% dos óbitos com  $\geq 2.500\text{g}$  foram investigados

e 15% desses apresentaram redefinição da causa básica de morte, sobretudo naqueles cuja declaração de óbito foi emitida pelos serviços de verificação de óbito (SVO) (17%). Após a investigação a morte fetal não especificada (P95) representou 1/4 das causas de óbito. No segundo artigo, identificou-se predominância dos óbitos fetais anteparto (70%). Houve aumento da TMF e das causas de óbito evitáveis com o crescimento da vulnerabilidade social do centro para a periferia da cidade. O cluster de maior vulnerabilidade apresentou TMF 69% maior que o cluster de menor vulnerabilidade. A TMF  $\geq 2.500$ g foi decrescente nos clusters de maior vulnerabilidade. Na área de maior vulnerabilidade, as causas de morte mal definidas representaram 75% dos óbitos. No terceiro artigo, o total de gestações em risco foi de 451.952. Destas, 2.321 resultaram em óbitos fetais. Os fenótipos associados simultaneamente ao baixo peso ao nascer e prematuridade apresentaram maior risco de morte, sendo este 49,9 (IC95%: 44,06-56,54) vezes maior para AIG, 144,9 (IC95%: 127,39-164,88) vezes maior para PIG e 245,3 (IC95%: 192,41-312,72) vezes maior para GIG, quando comparados com AIG, não baixo peso ao nascer e não pré-termo. **Conclusão:** os óbitos fetais de  $\geq 2.500$ g, alvo das ações de vigilância, apresentaram tendência de redução, sobretudo nos clusters de maior vulnerabilidade social. Tal fato pode sugerir melhoria da atenção ao pré-natal no MSP, especialmente nas áreas de média e alta vulnerabilidade. Apesar da investigação do óbito ter contribuído para melhoria da redefinição da causa básica, especialmente naquelas atestadas pelo SVO, as mudanças foram insuficientes para indicação de causas que melhor retratassem os processos fisiopatológicos que resultaram nos óbitos fetais. As taxas de mortalidade fetal e de causas evitáveis aumentaram com o aumento da vulnerabilidade social, ou seja, no sentido do centro para a periferia da cidade. A despeito dos fenótipos de vulnerabilidade biológica, estes mostraram-se indicadores úteis de vigilância perinatal que permitem identificar as gestações com maior risco de morte fetal.

**Palavras-chave:** Mortalidade Fetal, Causa Básica de Morte, Desigualdade em saúde, Estudos de Séries Temporais, Alteração de Crescimento Fetal, Peso ao Nascer, Idade Gestacional.

MARQUES, L. J. P. **Fetal mortality in the municipality of São Paulo: temporal trends and epidemiological aspects.** 2022. Thesis – School of Public Health of the University of São Paulo, São Paulo, 2022. Portuguese.

## ABSTRACT

**Background:** Fetal mortality is one of the most common adverse perinatal outcomes worldwide, constituting a relevant indicator of prenatal care and childbirth. However, the understanding of aspects related to these deaths remains insufficient to support prevention strategies. **Goals:** (i) to analyze the temporal evolution of the Stillbirth Rates (SBR) and the contribution of the investigation to improve the definition of the underlying cause of stillbirth in the Municipality of São Paulo (MSP), according to the place of issuance of the declaration of death; (ii) analyze the distribution of stillbirth by birth weight, type of death, SBR trend and preventable causes of death according to social vulnerability clusters in the Municipality of São Paulo, 2007-2017; (iii) estimate the risk of stillbirth in biological vulnerability phenotypes based on gestation length, birth weight and intrauterine growth in the Municipality of São Paulo, 2017-2019. **Methods:** The thesis comprises three manuscripts: (i) Generalized linear Prais-Winsten regression was used in the analysis of time series. McNemar's test evaluated the change in underlying causes after the investigation of stillbirths between 2012-2014. (ii) The k-means method was used to create clusters of districts based on the São Paulo Social Vulnerability Index. Generalized linear Prais-Winsten regression was used in the analysis of time series. The Brazilian List of Preventable Deaths Causes was adapted for the study of stillbirths. (iii) Small for Gestational Age (SGA), Large for Gestational Age (LGA), and Adequate for Gestational Age (AGA) fetuses were identified from the INTERGROWTH-21st parameters. Preterm (PT) was defined as  $\leq 36$  weeks, non-PT as  $\geq 37$  weeks of gestation, low birth weight (LBW) as  $< 2,500$ g, and non-LBW as  $\geq 2,500$ g. Relative Risks (RR) were estimated by Poisson regression with robust variance. **Results:** In the first article, there was a trend towards an increase (1.5% per year) in the SBR of deaths weighing  $< 2,500$ g and an annual reduction of -1.3% in those weighing  $\geq 2,500$ g. Between 2012-2014, about 90% of deaths weighing  $\geq 2,500$ g were investigated and 15% of these had redefinition of the underlying cause of death, especially those whose death certificate was issued by the

death verification services (DVS) (17%). After investigation, unspecified fetal death (P95) represented 1/4 of the causes of death. The second article identified a predominance of antepartum stillbirths (70%). There was an increase in TMF and preventable causes of death with the growth of social vulnerability from the center to the outskirts of the city. The cluster with the highest vulnerability had an SBR 69% higher than the cluster with the lowest vulnerability. The SBR  $\geq 2,500$ g was decreasing in the most vulnerable clusters. In the most vulnerable area, ill-defined causes of death accounted for 75% of deaths. In the third article, the total number of pregnancies at risk was 451,952. Of these, 2,321 resulted in fetal death. The Phenotypes associated simultaneously with low birth weight and prematurity had a higher risk of death, which was 49.9 (95%CI: 44.06-56.54) times higher for AGA, 144.9 (95%CI: 127.39-164.88) times greater for SGA and 245.3 (95%CI: 192.41-312.72) times greater for LGA, when compared to AGA, not low birth weight and not preterm. **Conclusion:** stillbirths weighing  $\geq 2,500$ g, targeted by surveillance actions, showed a tendency to decrease, especially in clusters with greater social vulnerability. This fact may suggest an improvement in prenatal care in the MSP, especially in areas of medium and high vulnerability. Although the investigation of death contributed to an improvement in the redefinition of the underlying cause, especially in those attested by the DVS, the changes were insufficient to indicate causes that better portray the pathophysiological processes that resulted in stillbirths. Stillbirths rates and avoidable causes increased with the increase in social vulnerability, that is, from the center to the outskirts of the city. Despite the biological vulnerability phenotypes, these proved to be useful indicators of perinatal surveillance that allow the identification of pregnancies with a higher risk of stillbirth.

**Keywords:** Fetal Mortality, Underlying Cause of Death, Health Inequality, Time Series Studies, Fetal Growth Alteration, Birth Weight, Gestational Age.

## SUMÁRIO

1 REVISÃO DA LITERATURA.....	22
1.1 Aspectos epidemiológicos da mortalidade fetal.....	22
1.2 Fatores associados a mortalidade fetal.....	25
1.3 Características da mortalidade fetal no Brasil.....	31
1.4 Utilização dos Sistemas de Informações sobre estatísticas vitais em estudos epidemiológicos.....	33
1.5 Investigação do óbito fetal e causas de morte evitáveis.....	38
1.6 Aplicação do Índice paulista de vulnerabilidade social em análises epidemiológicas.....	40
2 OBJETIVOS.....	44
2.1 GERAL.....	44
2.2 ESPECÍFICOS.....	44
3 MÉTODOS.....	45
3.1 ARTIGO 1: CONTRIBUIÇÕES DA INVESTIGAÇÃO DOS ÓBITOS FETAIS PARA MELHORIA DA DEFINIÇÃO DA CAUSA BÁSICA DO ÓBITO NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, BRASIL.....	45
3.1.1 Desenho, população e área de estudo.....	45
3.1.2 Fonte de dados.....	45
3.1.3 Definição das variáveis.....	46
3.1.4 Processamento e análise dos dados.....	46
3.2 ARTIGO 2: DIFERENCIAIS INTRA-URBANOS DA MORTALIDADE FETAL EM AGLOMERADOS DE VULNERABILIDADE SOCIAL NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, BRASIL.....	47
3.2.1 Desenho, população e área de estudo.....	47
3.2.2 Fonte de dados.....	47
3.2.3 Definição das variáveis.....	48
3.2.4 Processamento e análise dos dados.....	49
3.3 ARTIGO 3: RISCO DE ÓBITO FETAL SEGUNDO FENÓTIPOS DE VULNERABILIDADE BIOLÓGICA, MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, BRASIL.....	50
3.3.1 Desenho, população e área de estudo.....	50
3.3.2 Fonte de dados.....	50

3.3.3 Definição das variáveis.....	51
3.3.4 Processamento e análise dos dados .....	51
3.4 Considerações éticas.....	54
4 RESULTADOS .....	55
ARTIGO 1 - Contribuições da investigação dos óbitos fetais para melhoria da definição da causa básica do óbito no Município de São Paulo, Brasil .....	56
ARTIGO 2 - Diferenciais intra-urbanos da mortalidade fetal em aglomerados de vulnerabilidade social no município de São Paulo, Brasil .....	77
ARTIGO 3 - Risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica no município de São Paulo, Brasil.....	105
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	126
REFERÊNCIAS .....	128
APÊNDICE .....	144
Apêndice 1 – Comprovante de Publicação do Artigo 1 .....	144
Apêndice 2 – Comprovante de Publicação do Artigo 2 .....	145
ANEXOS.....	146
Anexo A – Declaração de óbito (DO) .....	146
Anexo B – Declaração de Nascido Vivo (DNV).....	147
Anexo C – Lista brasileira de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde em menores de cinco anos (MALTA et al., 2010).....	148
Anexo D – Parecer do Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo .....	151
CURRÍCULO LATTES – Orientadora .....	152
CURRÍCULO LATTES – Discente .....	153

## LISTA DE TABELAS

### **ARTIGO 1 - Contribuições da investigação dos óbitos fetais para melhoria da definição da causa básica do óbito no município de São Paulo, Brasil**

- Tabela 1** Estimativas da regressão de Prais-Winsten para a taxa de mortalidade fetal (por mil nascimentos) segundo estrato de peso. Município de São Paulo, Brasil, 2007-2017.
- Tabela 2** Percentual de óbitos fetais investigados segundo peso ao nascer. Município de São Paulo, Brasil, 2007-2017.
- Tabela 3** Principais causas básicas dos óbitos fetais antes e após a investigação. Município de São Paulo, Brasil, 2012-2014.
- Tabela 4** Distribuição dos óbitos fetais com  $\geq 2.500\text{g}$ , segundo causa básica atestada pelo Serviço de Verificação de Óbito (SVO) e pelos serviços de saúde, antes e após a investigação. Município de São Paulo, Brasil, 2012-2014.

### **ARTIGO 2 - Diferenciais intra-urbanos da mortalidade fetal em aglomerados de vulnerabilidade social no município de São Paulo, Brasil**

- Tabela 1** Número de óbitos fetais e taxa de mortalidade fetal (por mil nascimentos) total e por peso ao nascer, segundo o tipo do óbito e clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.
- Tabela 2** Estimativas da regressão de Prais-Winsten para a taxa de mortalidade fetal (por mil nascimentos) total e por peso ao nascer, segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

**Tabela 3** Número de óbitos fetais e taxa de mortalidade fetal (por mil nascimentos), segundo a Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis (LBE), por peso ao nascer e clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

**Tabela S1** Alterações na Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis (LBE) para aplicação nos óbitos fetais (Proposta pelos autores).

**Tabela S2** Classificação de Evitabilidade dos óbitos fetais com peso <2.500g segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

**Tabela S3** Classificação de Evitabilidade dos óbitos fetais com peso  $\geq 2.500$ g segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

### **ARTIGO 3 - Risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica, município de São Paulo, Brasil**

**Tabela 1** Distribuição dos óbitos fetais e nascidos vivos e probabilidade de morte fetal, segundo características maternas, do parto e do feto, município de São Paulo, 2017-2019.

**Tabela 2** Distribuição dos óbitos fetais e nascidos vivos e probabilidade de morte fetal, segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica, município de São Paulo, 2017-2019.

**Tabela 3** Risco de óbito fetal associado a fenótipos de vulnerabilidade biológica, município de São Paulo, 2017-2019.

**Tabela S1** Percentual de preenchimento das variáveis da declaração de óbito fetal, município de São Paulo, 2017-2019.

**Tabela S2** Modelo múltiplo com as variáveis de ajuste do risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica, município de São Paulo, 2017-2019.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### **ARTIGO 1 - Contribuições da investigação dos óbitos fetais para melhoria da definição da causa básica do óbito no município de São Paulo, Brasil**

**Figura 1** Taxa de mortalidade fetal (TMF), por mil nascimentos, segundo peso ao nascer. Município de São Paulo, Brasil, 2007-2017.

**Figura 2** Fluxograma da investigação dos óbitos fetais. Município de São Paulo, Brasil, 2012-2014.

### **ARTIGO 2 - Diferenciais intra-urbanos da mortalidade fetal em aglomerados de vulnerabilidade social no município de São Paulo, Brasil**

**Figura 1** Taxa de Mortalidade Fetal média (por mil nascimentos) segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017

**Figura 2** Distribuição dos óbitos fetais por clusters de vulnerabilidade social e peso ao nascer, município de São Paulo, 2007-2017. **(a)** Distribuição por clusters no MSP. **(b)** Distribuição por Clusters e peso ao nascer (<2.500g e  $\geq 2.500g$ ).

**Figura S1** Fluxograma da distribuição dos óbitos fetais por peso ao nascer segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007 a 2017.

**Figura S2** Taxa de mortalidade fetal (por mil nascimentos) total e por peso ao nascer segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

### **ARTIGO 3 – Risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica, município de São Paulo, Brasil**

**Figura 1** Comparação entre as Curvas de Kaplan-Meier segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica por duração da gestação, município de São Paulo, 2017-2019.

**Figura 2** Risco relativo para o óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado para a idade gestacional
APC	<i>Annual percent change</i>
BJOG	<i>An International Journal of Obstetrics &amp; Gynaecology</i>
BPN	Baixo peso ao nascer
CEInfo/SMS-SP	Coordenação de Epidemiologia e Informação da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID-10	10a revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CID-PM	Aplicação da CID-10 da OMS às mortes perinatais
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
Datasus	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DEN-1, 2, 3 ou 4	Vírus da dengue
DNV	Declaração de nascido vivo
DO	Declaração de óbito
FSP	Faculdade de Saúde Pública
GIG	Grande para a idade gestacional
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC <sub>95%</sub>	Intervalos de 95% de confiança
IG	Idade gestacional
IML	Instituto Médico Legal
INTERGROWTH-21 <sup>st</sup>	<i>International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century</i>
IPVS	Índice Paulista de Vulnerabilidade Social
LBE	Lista Brasileira de Causas Evitáveis
MS	Ministério da Saúde
MSP	Município de São Paulo
NBPN	Não baixo peso ao nascer
NPT	Não Pré-termo
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIG	Pequeno para a idade gestacional
PN	Peso normal
PRO-AIM	Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade
PT	Pré-termo
RCF	Restrição de crescimento fetal
SARS-Cov-2	Síndrome Respiratória Aguda grave do coronavírus 2
SEADE	Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
Sinasc	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SP	São Paulo

SS	Serviços de saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
SVO	Serviço de Verificação de Óbito
TMF	Taxa de Mortalidade Fetal
UF	Unidades da Federação
UNICEF	<i>United Nations International Children's Emergency Fund</i>
USP	Universidade de São Paulo
VOIF	Vigilância do óbito infantil e fetal
WHO	<i>World Health Organization</i>
ZIKV	Zika Vírus

## APRESENTAÇÃO

A presente tese foi desenvolvida para a obtenção do título de Doutora em Ciências pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (PPG-SP/FSP-USP) na área de concentração de Saúde Pública, e contou com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio da concessão da bolsa de doutorado no período de Mar/2017 a Jan/2020 (Processo nº 140968/2017-2).

De acordo com a Deliberação da Comissão de Pós-graduação em sua sessão 9ª/2008 esta tese de doutorado terá seus resultados apresentados no formato de três manuscritos, sendo dois submetidos ou publicados em periódicos científicos arbitrados por pares, no período de matrícula e outro não submetido ou publicado.

O primeiro artigo teve como objetivo analisar a evolução temporal da taxa de mortalidade fetal (TMF) e a contribuição da investigação para a melhoria da definição da causa básica do óbito fetal no Município de São Paulo, segundo local de emissão da declaração de óbito. As evidências deste trabalho nos conduziram a realizar no segundo artigo desta tese, uma análise por clusters de vulnerabilidade social na mesma área e período, a fim de compreender os aspectos do contexto social, preditor relevante na ocorrência dos óbitos fetais. Utilizamos o Índice Paulista de Vulnerabilidade Social para realizar os agrupamentos de distritos e em seguida analisamos as características dos óbitos fetais, a tendência da TMF dos óbitos totais e por estrato de peso ao nascer ( $<2.500g$ ,  $\geq 2.500g$ ) e identificamos os agrupamentos de causas básicas de óbito evitáveis. Os resultados do segundo artigo nos nortearam para algumas questões importantes como a identificação de fatores de risco para mortalidade fetal que não são classificados como causas básicas ou imediatas de morte de acordo com as normas da CID-10, como é o caso do crescimento fetal anormal (lento ou acelerado) e da prematuridade e do baixo peso ao nascer. Assim, o terceiro artigo teve como propósito estimar o risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica baseados no crescimento intrauterino, peso ao nascer e duração da gestação no município de São Paulo, 2017-2019. Por fim, apresentamos na última seção as considerações finais desta tese.

# 1 REVISÃO DA LITERATURA

## 1.1 Aspectos epidemiológicos da mortalidade fetal

A mortalidade fetal é um problema de saúde pública global e representa um indicador sensível à qualidade da assistência prestada à gestante durante o pré-natal e o parto (FLENADY et al., 2020). Apesar dessas mortes provocarem um grande impacto sobre as famílias, profissionais de saúde e sociedade em geral, pouca atenção é conferida às pesquisas, políticas e práticas direcionadas a esse evento mundialmente (POLLOCK et al., 2020).

Estima-se que anualmente em todo o mundo, ocorram mais de 2,6 milhões de óbitos fetais no terceiro trimestre da gestação, cerca de sete mil por dia (BLENCOWE et al., 2016). Considerando a subnotificação dos óbitos, principalmente em países em desenvolvimento e as limitações dos dados disponíveis, o número real pode ser ainda maior (até 4,1 milhões) (AMINU et al., 2014). A grande maioria (98%) dessas mortes é registrada em países de baixa e média renda, como o sul da Ásia e a África subsaariana (WALKER, 2011), sendo a menor proporção encontrada em países de alta renda (LAWN et al., 2011).

Em 2015 estimativas apontaram que nos países de renda alta, aproximadamente 1 em cada 250 nascimentos resultaria em óbito fetal no terceiro trimestre da gestação, já nos países de renda média e baixa as taxas seriam consideradas elevadas, com 1 óbito a cada 22 nascimentos (FROEN et al., 2009, HEADLEY; GORDON; JEFFERY, 2009). Embora seja observada uma tendência de redução da Taxa de Mortalidade Fetal (TMF) nos países de renda alta, a prevenção dos óbitos fetais continua sendo um grande desafio, especialmente nos países de renda média e baixa (LAWN et al., 2016).

Para constatar um natimorto é necessário que após a separação do corpo da mãe seja reconhecida a ausência de respiração e de qualquer outro sinal vital do feto, como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos voluntários da musculatura (WHO, 1993). A classificação do óbito fetal considera o tempo e etiologia dessas mortes, que recebem a classificação adicional pelos possíveis recursos de prevenção, como a sua ocorrência antes do início do trabalho de parto (anteparto) ou depois de iniciado o trabalho de parto, mas antes do nascimento (intraparto) (LAWN et al., 2009).

O reconhecimento dos óbitos fetais como um problema de saúde pública é dificultado pelas múltiplas definições de natimorto (KELLY et al., 2021). Estão em uso diferentes parâmetros que consideram o peso ao nascer (PN), o comprimento do corpo ou idade gestacional (IG). A IG mínima para definir um natimorto pode variar de 20 a 28 semanas de gestação. Esse corte se baseia nos padrões de viabilidade fetal e geralmente é menor em países de alta renda do que em países de renda baixa e média (WHO, 1993; 1996).

Tendo em vista essas diferenças de parâmetros, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda para comparações internacionais a utilização dos óbitos fetais tardios, aqueles ocorridos com 1.000g e 28 ou mais semanas de gestação (WHO, 1993; 1996). O Brasil adota a definição da 10ª revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), que define como óbito fetal a morte de um conceito antes ou durante o parto, com peso ao nascer mínimo de 500 gramas e 22 ou mais semanas de gestação (OMS, 1996).

A mortalidade fetal é influenciada pelas mesmas circunstâncias que a mortalidade neonatal precoce (ocorrida até o 6º dia de vida) e a análise conjunta desses períodos contribui para a identificação das ações de saúde mais adequadas para a sua redução (PELLER, 1965). Por esse motivo, a OMS definiu que os óbitos fetais e neonatais precoces representam o período conhecido como perinatal, sendo aquele compreendido a partir da 22ª semana de gestação ou peso mínimo de 500g até o sexto dia de vida (WHO, 1993).

Existem divergências nos sistemas de registro das mortes fetais em todo o mundo. Em relação ao parâmetro duração da gestação, a Noruega registra o óbito fetal a partir de 16 semanas completas de gestação, os Estados Unidos da América a partir 20 semanas completas, a Itália e a Espanha adotam 26 semanas completas e a Dinamarca e a Suécia consideram 28 semanas (EURO-PERISTAT, 2008, GISSLER et al., 2010, MOHANGOO et al., 2011, MOHANGOO, 2013). As diferenças de parâmetros para notificação têm impacto na magnitude da mortalidade fetal e dificultam as comparações entre os países (FLENADY et al., 2016, FROEN et al., 2009, JOSEPH et al., 2012, MOHANGOO et al., 2011, ZEITLIN et al., 2012).

Estudo realizado em países europeus com o objetivo de avaliar os parâmetros definidos pela OMS verificou que com a utilização da idade gestacional de 28 semanas a

TMF se tornava superior às aquelas encontradas quando se empregava o parâmetro de 1.000g e mais, pois, este parâmetro não permite identificar os fetos com restrição de crescimento fetal. Contudo, a idade gestacional geralmente é considerada uma variável mais relevante do que o peso ao nascer para estudar os resultados perinatais (MOHANGOO, 2013). Os dados sobre o peso ao nascer também apresentam limitações, uma vez que os fetos mortos antes do parto (anteparto) podem perder peso no útero se o óbito ocorrer vários dias ou semanas antes do parto e no caso dos intrapartos, estes podem não ser pesados se morrerem antes de serem transferidos para uma unidade neonatal (MAN et al., 2016).

Nos últimos 15 anos, as mortes fetais apresentaram redução anual de apenas 1% nos EUA e Reino Unido, correspondendo a dois terços das mortes perinatais nestes países (BLENCOWE et al., 2016, FLENADY et al., 2011, LAWN et al., 2011). A TMF mundial estimada em 2000 era de 24,7 óbitos fetais por mil nascimentos, passando para 18,4 em 2015, representando uma redução de 25,5%. Nos países desenvolvidos, registram-se menos de 5 óbitos fetais por mil nascimentos, taxa que pouco se reduziu nos últimos anos (LAWN et al., 2011, FLENADY et al., 2016), à exemplo das TMF que em 2010 variaram de menos de 2 óbitos fetais por mil nascimentos na República Checa a mais de 4 óbitos por mil nascimentos na Letônia e França (ZEITLIN et al., 2016).

O caráter de invisibilidade do natimorto e o luto silencioso das famílias, desconhecido socialmente, têm como desdobramento a inexistência de políticas públicas voltadas para prevenção do óbito fetal (SMITH et al., 2007). Observa-se que tanto nos países de baixa renda como em muitos países de alta renda, há uma falta de consenso sobre as medidas prioritárias para reduzir a mortalidade fetal (LAWN et al., 2009).

Embora a mortalidade perinatal inclua aspectos relacionados aos óbitos fetais e neonatais, os estudos sobre o componente fetal apresentam pouca valorização e visibilidade, sendo a maioria desses de caráter descritivo, tanto em países de renda baixa e média quanto nos de alta renda (FLENADY et al., 2017, LAWN et al., 2016). Todavia, há alguns anos, a mortalidade fetal tem sido incluída nas agendas de pesquisa de instituições internacionais. Como por exemplo, a Assembleia Geral das Organizações das Nações Unidas (ONU) que lançou em 2015 o “Global Strategy for Women’s, Children’s and Adolescent’s Health (2016–2030)”, com a proposta de “Saving unborn lives every child matters” e o “Every Newborn Action Plan” que foi incluído no “Every Woman

Every Child” como alvo para redução das TMF nacionais para 12 óbitos fetais por mil nascimentos até 2030 (KURUVILLA et al., 2016).

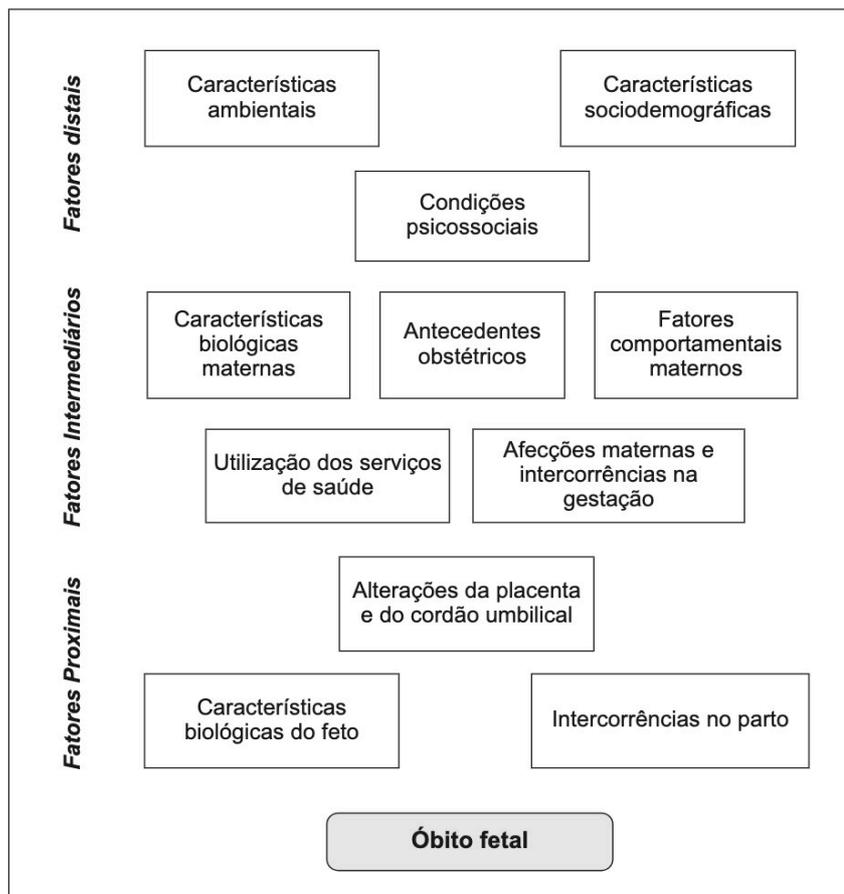
Entre as iniciativas internacionais criadas por organizações e instituições de pesquisa está a série especial direcionada à publicação de artigos com o tema “Ending preventable stillbirths” promovida pela revista *The Lancet*, que considerou as taxas de mortalidade fetal um dos problemas mais negligenciados na saúde global atual (BERNIS et al., 2016, BLENCOWE et al., 2016). Além disto, foi elaborado um mapa estratégico mundial com etapas essenciais para eliminar esta epidemia até 2030, visando alcançar melhorias na coleta de dados e mais e melhores pesquisas para aprofundar o conhecimento dos mecanismos causais, articulando fatores biológicos e epidemiológicos (FLENADY et al., 2016, FLENADY; GORDON; BAUMAN, 2017).

## **1.2 Fatores associados a mortalidade fetal**

No que se refere ao momento do óbito, as mortes intraparto são o principal componente da mortalidade fetal nos países de renda média e baixa, em oposição aos países de renda alta, em que predominam os óbitos fetais anteparto (LAWN et al., 2016). Uma vez que o momento do óbito é definido, um conjunto mais detalhado de grupos causais relevantes podem ser identificado. Assim, determinar o tempo de ocorrência dessas mortes é fundamental para compreensão dos determinantes e direcionamento das medidas de prevenção dos óbitos evitáveis (MULLAN; HORTON, 2011).

Muitas condições associadas ao óbito fetal são potencialmente modificáveis e, podem tanto coexistir como se interrelacionar. Os estudos envolvendo os fatores associados aos óbitos fetais frequentemente consideram os modelos teóricos hierarquizados, que analisam os determinantes distais, intermediários e proximais, por meio de um modelo conceitual que descreve a relação entre os fatores de risco. Estes, por sua vez, têm atuação direta sobre o desfecho ou mediada por outros fatores. Os determinantes distais podem afetar, diretamente ou indiretamente, todos os outros grupos de fatores de risco, mas sua maior probabilidade de atuação é por meio de uma série de mecanismos intermediários, que podem ser subdivididos em grupos que são relacionados entre si de forma hierárquica ou paralela. Estes últimos influenciariam os determinantes proximais, os quais agem diretamente sobre o desfecho (VICTORA et al., 1997).

Os determinantes distais do óbito fetal compreendem as características ambientais (temperatura, qualidade do ar, poluição), características sociodemográficas (emprego, renda, escolaridade, condições de moradia) e condições psicossociais (situação conjugal, estresse, ansiedade). São considerados fatores intermediários as afecções maternas e intercorrências na gestação (hipertensão gestacional, diabetes gestacional, síndromes hemorrágicas e infecções), as características biológicas maternas (idade, estado nutricional, obesidade), antecedentes obstétricos (paridade, natimorto prévio, baixo peso ao nascer prévio, prematuridade prévia, cesárea prévia), fatores comportamentais maternos (fumo, álcool, drogas, comportamento sexual de risco) e utilização dos serviços de saúde (adequação do pré-natal, qualidade da assistência). No nível proximal, encontram-se as características biológicas do feto (sexo, idade gestacional, peso ao nascer, crescimento intrauterino, malformação congênita), as intercorrências no parto e as alterações placentárias e do cordão umbilical (Figura 1) (BASU; SAROVAR; MALIG, 2016, LAWN et al., 2016, FLENADY et al., 2016).



**Figura 1.** Modelo teórico-conceitual dos fatores associados ao óbito fetal.

Fonte: elaborado pela autora

Dentre os fatores proximais, o baixo peso ao nascer (BPN <2.500g), em conjunto com a prematuridade, representam os fatores biológicos que mais influenciam a mortalidade perinatal (AQUINO et al., 2007). Diversos estudos encontraram associação do BPN com óbitos perinatais e ou fetal isoladamente (AMINU et al., 2014, JOSEPH; KRAMER, 2018, LEE et al., 2013, LAWN et al., 2016). No caso dos óbitos fetais, a prematuridade associada ou não ao BPN, seria consequência de processos patológicos que interferem na evolução normal da gestação, resultando no óbito (FONSECA; COUTINHO, 2010).

Um dos fatores associados ao óbito fetal, particularmente importante para as mortes anteparto é a Restrição do Crescimento Fetal (RCF). A RCF é comumente identificada pela sua *proxy*, Pequeno para a idade gestacional (PIG), definida como o peso ao nascer abaixo do 10º percentil de peso para a idade gestacional segundo o sexo e constitui mais de 80% das mortes fetais em países de alta renda e 90% em grandes cidades brasileiras, como São Paulo (SP) e Rio de Janeiro (RJ) (ALMEIDA et al., 2007, FONSECA; COUTINHO et al., 2010, KLEIN et al., 2012, MAHOGOO, 2013, YILDIRIM et al., 2014). Os fatores que influenciam a RCF são múltiplos e incluem causas fetais, maternas, placentárias, nutricionais, ambientais, sociodemográficas e distúrbios genéticos (NARDOZZA et al., 2017, PAPAGEORGHIU et al., 2018). Além dos fetos PIG, os grandes para a idade gestacional (GIG), definidos como o peso acima do percentil 90, também apresentam risco de mortalidade fetal e morbidade de curto e longo prazo para os nascidos vivos (VILLAR et al., 2014).

Estudo que estimou a ocorrência e os fatores sociodemográficos associados aos nascidos vivos PIG e GIG em populações pobres e extremamente pobres do Brasil evidenciou prevalências de nascimentos PIG e GIG de 7,8% e 17,1%, respectivamente. Entre os fatores associados à maior chance de nascer PIG estavam ser negra ou indígena, não receber assistência de pré-natal, ter idade entre 14–20 anos ou 35-49 anos. Por outro lado, as maiores chances de nascer GIG estiveram relacionadas a residir em domicílios com  $\geq 3$  ocupantes, condições de moradia inadequadas, possuir 1-3 anos de escolaridade, 1-3 consultas de pré-natal e idade materna avançada (FALCÃO et al., 2021).

Além das características materno-fetais e da assistência à saúde, os óbitos fetais anteparto também têm sido associados a fatores socioeconômicos e demográficos. Ademais, as condições psicossociais maternas, condições de vida e de trabalho também

influenciam o desenvolvimento da gestação e parto. Nesse contexto está incluída a baixa escolaridade, baixa renda familiar, idade materna inferior a 20 anos ou acima de 35, mãe sem companheiro e pertencer a raça negra (FLENADY et al., 2017, LAWN et al., 2016, LISONKOVA; PARÉ; JOSEPH, 2013, MCCLURE et al., 2015).

Estudos brasileiros verificaram que diferentemente do perfil encontrado nos países de renda média e baixa, a grande maioria dos óbitos fetais em grandes cidades como SP e RJ, ocorrem antes do parto e cerca de um terço no terceiro trimestre da gestação. Os autores reafirmaram a importância da identificação das condições socioeconômicas maternas para intervenção e prevenção dessas mortes, como a vulnerabilidade social, estado civil, escolaridade e das condições biológicas da gestação, dentre essas a hipertensão e a RCF (ALMEIDA et al., 2007, FONSECA; COUTINHO, 2010).

Nos países com precária assistência obstétrica, cerca de 45% das gestações que resultam em perda fetal ocorrem durante o trabalho de parto (intraparto). As mulheres que não recebem cuidados obstétricos de emergência no parto apresentam maior risco de morte fetal (BHUTTA et al., 2011, LAWN et al., 2011). Entre os fatores que podem contribuir para a redução do risco de morte fetal intraparto está o monitoramento adequado da gestação através da frequência cardíaca fetal e o uso do partograma (HIRST et al., 2016, KC et al., 2016, LAWN et al., 2009).

Além desses aspectos, um número crescente de estudos tem apontado que as condições ambientais relacionadas à poluição do ar e ao calor podem afetar o risco de óbito fetal. Isto ocorre por meio do descolamento da placenta, devido às alterações fisiológicas que modificam a capacidade de regular a temperatura corporal. Como consequência podem provocar o parto prematuro e o baixo peso ao nascer, aumentando significativamente a probabilidade de desfecho gestacional desfavorável e de morte fetal (AUGER et al., 2016, HE et al., 2018, MANKITA, 2012, MICHIKAWA et al., 2017, RITZ; YU, 1999, RITZ et al., 2000, YACKERSON et al., 2007).

Estudos nacionais e internacionais têm relatado a associação entre a ocorrência dos óbitos fetais e infecções transmitidas por microorganismos. Estima-se que as causas infecciosas sejam responsáveis por pelo menos 50% dos óbitos fetais em países de baixa e média renda (SMITH et al., 2007, LAWN et al., 2011, MCCLURE et al., 2010, GIBBS et al., 2002), sendo relevantes nesses locais a sífilis, HIV e malária (FROEN, 2016). Em

contraste, nos países de alta renda, apenas 10 a 25% dos óbitos fetais são causados por infecções (GOLDENBERG et al., 2010). Apesar do reconhecimento das relações causais do óbito fetal com o citomegalovírus, parvovírus B19, *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes* e o *Toxoplasma gondii* (SMITH et al., 2007), poucos estudos de base populacional tiveram como objetivo investigar esses agentes infecciosos.

Por outro lado, estão as infecções provocadas por vírus, que contribuem para 14,5% de todas as mortes fetais (WILLIAMS et al., 2013). Entre os agentes que podem estar associados ao óbito fetal e apresentam um crescente número de investigações estão as arboviroses transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti*, a exemplo da dengue e da síndrome congênita do Zika Vírus (ZIKV). Estas infecções são sintomáticas e endêmicas em muitas áreas no Brasil, associando-se a um risco aumentado de morte fetal. A magnitude dessa associação varia de acordo com o vírus envolvido e no caso da dengue, com o estado clínico materno, a idade gestacional, a transmissão vertical do vírus (DEN-1, DEN-2, DEN-3 ou DEN-4) e outros fatores (PAIXÃO et al., 2017). Já o ZIKV é responsável por grave comprometimento placentário e de múltiplos órgãos e sistemas, consequentemente levando a abortos espontâneos, natimortos ou recém nascidos comprometidos (OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2016).

Recentemente foi evidenciado aumento no número de óbitos fetais e neonatais durante a pandemia de Covid-19 em algumas populações asiáticas e europeias (WATSON, 2020). No Nepal, a TMF aumentou de 14 para 21 óbitos por mil nascimentos entre o período antes do *lockdown* no final de março de 2020 e o final de maio do mesmo ano, representando um incremento de 50%. Entretanto, o resultado encontrado foi relacionado à redução de acesso e qualidade do atendimento nos serviços de saúde materno e neonatal (ASHISH et al., 2020). Estudo realizado no Reino Unido também identificou aumento na taxa de natimortos durante a pandemia e atribuiu ao resultado a possibilidade de consequência direta da infecção pelo SARS-CoV-2 (KHALIL et al., 2020).

As contínuas mudanças nos contextos socioeconômicos, políticos, ambientais, culturais e de saúde em que vivem as mulheres nos diferentes países, contribuem para que condições como o aumento da desigualdade social, urbanização e poluição ambiental passem a se constituir em elementos contributivos relevantes para a mortalidade fetal e

possíveis novos fatores de risco devem ser incluídos nas análises epidemiológicas desse evento (FROEN, 2016).

A morte fetal, muitas vezes, é vista como resultante de ações ou omissões da gestante e são raros os programas de acolhimento às mães e familiares nos serviços de saúde. Seja pela sua dimensão em números ou pelas consequências psicossociais das famílias, a perda fetal é uma preocupação importante em saúde pública e está fortemente relacionada às características sociais maternas, tanto na perspectiva individual, como familiar e econômica (FLENADY et al., 2011, HEAZELL et al., 2016).

Essas mortes causam consequências psicológicas negativas e trazem efeitos significativos e prolongados sobre a família, profissionais de saúde e a sociedade. O óbito fetal demanda maiores recursos do que um nascimento vivo, tanto no período perinatal como na vigilância adicional durante a gravidez subsequente (GOLD; SEM; XU, 2013). Os custos são amplamente desconhecidos, em contraste com outros desfechos adversos da gravidez, pois diversos aspectos são afetados, como o emprego dos pais, sintomas psicológicos de depressão, ansiedade, estresse pós-traumático, entre outros distúrbios que podem continuar até outras gestações (BLACKMORE et al., 2011, HEAZELL et al., 2016, LEE et al., 2012). Estudo realizado no Reino Unido, a partir de dados secundários, estimou os custos associados a morte fetal e verificou que são gastos cerca de 700 milhões de libras por ano em saúde, assistência social, processos jurídicos, serviços funerários e perdas de produtividade (CAMPBELL et al., 2018).

Almeida e col. (2011) a partir da realização de um estudo que avaliou a qualidade das informações registradas nas DO fetal em São Paulo, reforçaram a importância da oferta de serviços de acolhimento de qualidade, com apoio e aconselhamento para as famílias enfrentarem a frustração das expectativas relacionadas à experiência da perda fetal. Foi constatado que cerca de 90% dos óbitos ocorridos em hospitais do Sistema Único de Saúde (SUS) e enviados ao Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) necessitavam de boletim de ocorrência para que os familiares pudessem realizar a remoção dos fetos. Este fato contribui com o estado de fragilidade no qual a família se encontra diante da morte do feto (ALMEIDA et al., 2011).

Na edição temática sobre a mortalidade fetal da “*An International Journal of Obstetrics & Gynaecology (BJOG)*” Nuzum e col. (2018) relataram os resultados de uma pesquisa telefônica que investigou a consciência da população irlandesa sobre a

ocorrência do óbito fetal. Foi verificado que mais da metade dos entrevistados não conseguiam identificar fatores de risco para esse desfecho, sendo esta uma área alvo para as medidas de prevenção (NUZUM; MEANEY; O'DONOGHUE, 2018).

As medidas de prevenção da mortalidade fetal estão relacionadas, sobretudo, as melhorias no sistema de saúde, através do acesso oportuno e de qualidade à assistência ao pré-natal e ao parto (FLENADY et al., 2016, FROEN et al., 2016). Estima-se que cerca da metade desses óbitos ocorrem por alguma complicação materna, evidenciando a importância do acompanhamento adequado da gestação e detecção precoce das gravidezes de risco (ALLANSON et al., 2015).

### **1.3 Características da mortalidade fetal no Brasil**

O Brasil é citado internacionalmente como uma história de sucesso na redução da mortalidade fetal. Todavia, tanto a nível nacional como em todas as regiões, verificou-se tendência estacionária da TMF a partir de 2000. A TMF do país passou de 8,19 em 1996 para 9,50 por mil nascimentos em 2015 (BARROS; AQUINO; SOUZA, 2019). Apesar da redução, deve-se considerar a persistência de desigualdades intra e interurbanas no Brasil, que refletem a heterogeneidade das taxas de mortalidade em níveis subnacionais (BARRETO, 2017). Em 2015 a TMF foi 35% maior na região Norte e 59% maior no Nordeste, quando comparadas à região Sul, com 8,3 óbitos fetais por mil nascidos vivos, representando a menor taxa do país (BRASIL, 2005, BRASIL, 2015). Em relação a comparativos internacionais, países como o Paquistão alcançaram a taxa mais alta em 2015 com 43,1 óbitos por mil nascimentos, em oposição à Finlândia com a taxa mais baixa, com 1,1 óbitos por mil nascimentos (LAWN et al., 2016).

Estudo que analisou a prevalência e os possíveis determinantes da natimortalidade em diferentes regiões do Brasil, identificou risco mais alto de natimortalidade no Norte e no Nordeste e relacionou ao resultado encontrado à baixa qualidade da assistência médica oferecida durante a gravidez e perto do momento do nascimento nessas regiões (CARVALHO; PELLANDA; DOYLE, 2018).

A prevenção da mortalidade fetal está intimamente relacionada à prevenção de mortes maternas e neonatais (FROEN et al., 2011). Em termos de magnitude, os óbitos fetais superam o número de óbitos maternos e de óbitos neonatais precoces no Brasil. Em

2019 ocorreram 1.576 óbitos maternos e 18.402 óbitos neonatais precoces em comparação a 29.105 óbitos fetais, que representaram 61% dos óbitos perinatais no país (BRASIL, 2021). Esta situação é semelhante à encontrada nos países de renda alta, onde os óbitos fetais correspondem a mais de 60% do total de óbitos perinatais. No entanto, em países de renda média e baixa, observa-se uma proporção similar entre natimortos e mortes neonatais, constituindo um crescente e relevante componente da mortalidade na infância (SMITH; FRETTS, 2007).

Enquanto a mortalidade infantil é reconhecidamente um indicador sensível à condição de vida e de saúde de uma população, a mortalidade perinatal é capaz de mensurar a adequação da assistência obstétrica ofertada durante o pré-natal e parto e a efetividade de programas de intervenção nesta área, refletindo a estreita relação que existe entre a assistência prestada ao binômio mãe-filho (LAWN et al., 2016). Apesar desse cenário, as menções da mortalidade fetal continuam limitadas nas políticas e programas públicos de saúde, pesquisas e financiamentos mais relevantes, repercutindo nas taxas de mortalidade encontradas ao longo dos anos (FLENADY et al., 2016).

Aproximadamente 30% das Unidades da Federação (UF), ou seja, oito das 27 UF dispõem de dados sobre mortalidade perinatal divulgados, cujas estatísticas vitais são consideradas de boa qualidade (ALMEIDA et al., 2011). Esse fato revela as dificuldades existentes no cálculo direto da TMF, relacionadas principalmente à subenumeração dos óbitos fetais (RIPSA, 2008). Diante disto, nos últimos dez anos, o Ministério da Saúde investiu em melhorias na medição de natimortos, a fim de aprimorar os dados disponíveis em vários níveis administrativos e permitir análises subnacionais detalhadas sobre as características fetais, as taxas de mortalidade fetal e neonatal (ANDREWS et al., 2017).

Entretanto, a mortalidade fetal permanece insuficientemente compreendida e analisada, em partes devido à sua complexidade, mas também pela reconhecida limitação dos dados em termos de qualidade e disponibilidade, o que dificulta a utilização dessas informações no reconhecimento das circunstâncias de ocorrência do óbito. Pesquisas têm demonstrado que as informações relativas a desfechos negativos da gestação apresentam pior preenchimento, tanto no aspecto da completude como da fidedignidade (ABOUZAHRA et al., 2015, LAIN et al., 2012).

Existe uma escassez de pesquisas com enfoque no óbito fetal e os poucos estudos publicados se concentram na região Sudeste do país (BARBEIRO et al., 2015). As causas

de óbito fetal também são pouco exploradas nos estudos e por partilharem fatores de risco comuns aos óbitos neonatais precoces se tornam conhecidas através do contexto perinatal (FLENADY et al., 2017, LAWN et al., 2016). Ademais, a utilização da causa básica dos óbitos perinatais tem se mostrado limitada para a compreensão das circunstâncias de mortalidade fetal, o que prejudica o reconhecimento da cadeia dos fatores passíveis de intervenção (LANSKY, FRANÇA, LEAL, 2002).

Poucos estudos nacionais de base populacional tiveram os óbitos fetais como objeto central de pesquisa. Entre esses se destacam aqueles realizados com dados secundários, obtidos dos sistemas de informações em saúde e prontuários hospitalares buscando conhecer os fatores associados à cesariana em gestantes com óbito fetal (SAMPAIO; SOUZA, 2010), ao estado de luto após óbito fetal (PARIS; MONTIGNY; PELLOSO, 2016), ao risco para o óbito fetal (ALMEIDA et al., 2007, LIMA; OLIVEIRA-JUNIOR; TAKANO, 2016, NARDELLO et al., 2016, TRINDADE et al., 2011), as tendências temporais nacionais e regionais da TMF (ALENCAR et al., 2015; ANDREWS et al., 2017, CAMARGO, 2008), a subnotificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) da Sífilis congênita como causa de morte fetal (CARDOSO et al., 2016), a qualidade da informação registrada no SIM e Sinasc (ALMEIDA et al., 2011; LANSKY, FRANÇA, LEAL, 2002) e a completitude das fichas de investigação da vigilância do óbito fetal (SANTA MARIA; ARAÚJO, 2017).

O monitoramento dos avanços brasileiros na redução das taxas de mortalidade fetal envolve a disponibilidade e adequação das informações em saúde. Nesse sentido, é necessário ampliar a realização de estudos epidemiológicos, com produção de informações com dados representativos, de boa qualidade, consistentes e completos, a fim de subsidiar a compreensão dos aspectos relacionados ao óbito fetal e a priorização da alocação de recursos direcionados às intervenções durante a gestação, parto e puerpério (ANDREWS et al., 2017).

#### **1.4 Utilização dos Sistemas de Informações sobre estatísticas vitais em estudos epidemiológicos**

Desde 1973, o Brasil dispõe da coleta de dados sobre os eventos vitais informados pelos Cartórios de Registro Civil, sob responsabilidade do Instituto Brasileiro de

Geografia e Estatística (IBGE), que realiza a divulgação dos dados por meio do Sistema de Estatísticas Vitais (OLIVEIRA, 2018). Seu principal objetivo consiste na divulgação de informações sociodemográficas e na contribuição para a detecção oportuna de ocorrências atípicas nas várias localidades do país (FRANÇA et al., 2020).

As finalidades distintas justificam a coexistência de outros sistemas de informações no país. Assim, o reconhecimento da importância da coleta e divulgação de variáveis epidemiológicas sobre os eventos vitais (óbitos e nascimentos) para as estatísticas de saúde, suscitou a necessidade de implementação dos Sistemas de Informações sobre Mortalidade (SIM) e sobre Nascidos Vivos (Sinasc), implantados pelo o Ministério da Saúde (MS) em 1976 e 1990, respectivamente (MELLO-JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2010, GABRIEL et al., 2014).

A criação do SIM e do Sinasc contribuiu para o registro sistemático dos dados sobre os eventos vitais por meio da introdução dos modelos das Declarações de Óbito (DO) e de Nascido Vivo (DNV), formulários padronizados com numeração única e distribuição em todo território nacional, exclusivamente pelo MS para as Secretarias Estaduais de Saúde através da emissão de três vias de cores distintas (branca, amarela e rosa) (MELLO-JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2010, FARIAS et al., 2014, GIRODO et al., 2015, PAIVA et al., 2011).

Com a introdução da DO, tornou-se obrigatória a sua apresentação em cartório para atestar a ocorrência do evento e para emissão do atestado de óbito, requerido para o sepultamento do falecido (OLIVEIRA, 2018). O registro dos óbitos é realizado impreterivelmente pelo profissional médico (SILVA et al., 2013). No entanto, a notificação do nascimento dependerá do local de ocorrência desse evento, podendo esta ocorrer por médicos, membros da equipe de enfermagem ou da área administrativa dos serviços de saúde ou cartórios de registro civil (NHONCANSE; MELO, 2012).

No caso dos óbitos fetais, a DO deve ser preenchida pelo médico que prestou assistência à mãe ou pelo médico do SVO, quando há a realização de necropsias. Se na ocasião da morte o feto não se enquadrar no parâmetro adotado, o corpo pode ser destinado ao resíduo hospitalar, sem necessidade de preenchimento da DO, desde que a família não tenha intenção de sepultá-lo (BRASIL, 2011). A notificação do nascido vivo também é baseada em parâmetros, sendo considerado viável todo o conceito que

apresenta sinais vitais ao nascer independentemente do peso ao nascer e da idade gestacional (OMS, 2007).

As características de ocorrência do evento (óbito por causa natural, acidental e/ou violenta) ou local (hospital, outros estabelecimentos de saúde, via pública, domicílio ou outro), implicarão no fluxo da DO e DNV. A primeira via de cor branca é preenchida no estabelecimento de saúde onde ocorreu o evento e aguardará o recolhimento da Secretaria Municipal de Saúde. No caso da DNV, quando o parto é domiciliar esta via é encaminhada para a gerência do Sinasc. A segunda via amarela, é entregue ao responsável legal da família do falecido no caso da DO ou do pai do bebê no caso da DNV para que este a direcione ao cartório e receba a certidão de registro civil (óbito ou nascimento). Por fim, a via rosa é arquivada no prontuário, do falecido no caso da DO e da gestante ou do recém-nascido no caso da DNV (BRASIL, 2011).

A qualidade das informações da DO e DNV é um fator contributivo para a utilização dos dados disponíveis nesses formulários. O reconhecimento das limitações na cobertura e na qualidade dos dados do SIM e Sinasc impulsionou esforços por parte do Ministério da Saúde que ao longo de décadas resultaram em melhoria progressiva do nível de adequação das estatísticas vitais em todo o país (FRIAS; SZWARCOWALD; LIRA, 2014; GABRIEL et al., 2014, MAIA; SOUZA; MENDES, 2015, OLIVEIRA et al., 2015a, PEDRAZA, 2012, RAMALHO et al., 2015). Foram observadas melhorias em vários aspectos como ampliação da cobertura nacional (93% para o SIM e 95,6% para o Sinasc), registro das variáveis, redução de campos em branco/ignorados e notificação da causa básica de óbito para o SIM (MELLO-JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2007, PEDRAZA, 2012).

Apesar dos avanços em diversos estados e municípios, as informações fornecidas através do SIM ainda apresentam limitações, sobretudo, nas regiões Norte e Nordeste do país. Dentre essas, destacam-se a subnotificação dos óbitos, falhas no preenchimento da DO, baixa completitude de algumas variáveis de relevância epidemiológica, discordância de informações comuns ao Sinasc e imprecisões na declaração da causa básica de morte, especialmente para os óbitos fetais (DOMBROWSKI et al., 2015, SILVA et al., 2013a). Fatores institucionais, tais como o tipo de serviço de saúde, a estrutura e a organização dos processos de trabalho podem influenciar o registro das informações na DO (FRIAS et al., 2013, SCHOEPS et al., 2014).

O Sinasc, implantado após a experiência com o SIM, tem sido avaliado como um sistema de boa qualidade, alta cobertura e completitude e baixo percentual de dados faltantes (OLIVEIRA et al., 2015b, SILVA et al., 2013b). São processadas e divulgadas informações sobre os nascidos vivos ocorridos, a mãe, o pré-natal e o parto. Através do conjunto das informações coletadas por meio desse sistema é possível elaborar diagnósticos de saúde materna e infantil (GABRIEL et al., 2014). Além disso, o Sinasc também permite conhecer o perfil da assistência e dos serviços de saúde (PEDRAZA et al., 2012).

Ainda que algumas informações apresentem deficiências no seu preenchimento, o que demanda intervenções para aperfeiçoar o registro da DO e DNV, o uso do SIM e do Sinasc deve ser incentivado (MARQUES; BONFIM; OLIVEIRA, 2016). Por meio da utilização desses sistemas em estudos epidemiológicos é possível evidenciar as vantagens e limitações da qualificação dos dados sobre óbitos e nascimentos, indicando os pontos de fragilidade e as áreas específicas que necessitam de investimentos para superar as deficiências encontradas em relação às informações (BITTENCOURT; GAÍVA, 2014, SILVA et al., 2014).

A obtenção de informações completas, legíveis e confiáveis é fundamental para a utilização efetiva dos sistemas de informações sobre estatísticas vitais como fonte de dados para o monitoramento e planejamento de ações em saúde pública (RAMALHO et al., 2015). Para tanto é necessário preencher corretamente os instrumentos de coleta e obedecer ao tempo estabelecido e o fluxo correto dos dados nos diferentes níveis dos sistemas (GUIMARÃES et al., 2014).

Entre as limitações relevantes dos dados da DO está a pouca importância dada por parte dos médicos ao preenchimento da causa básica de óbito, fundamental para identificar o estado da saúde das populações. Alguns profissionais sequer conhecem a definição correta deste campo da DO, que deve estar declarado em último lugar, estabelecendo uma sequência de baixo para cima até a causa terminal ou imediata (SANTOS et al., 2014).

Schoeps e col. (2014) ao investigarem os fatores que contribuíam para a dificuldade da determinação da causa básica dos óbitos fetais anteparto e dos óbitos perinatais, verificaram dificuldades relacionadas ao modelo de atenção à saúde da gestante e do parto. Constatou-se que há uma fragmentação do trabalho médico nos

hospitais do SUS, com obstetras realizando partos de pacientes cujo acompanhamento da gestação foi realizado por outro profissional (SCHOEPS et al., 2014).

Em outro estudo que analisou a completitude e confiabilidade dos dados para os óbitos perinatais constantes no SIM no Brasil em 2011-2012, identificou-se completitude superior a 80% entre 12 variáveis analisadas e concordância de 0,61 (boa) para 10 variáveis. Ressalta-se que a maioria dos óbitos constantes na amostra final do estudo era representada por óbitos fetais. Foi identificada completitude superior a 95% (excelente) para a variável causa básica da morte. Assim, os dados dos óbitos perinatais mostraram-se confiáveis e de boa qualidade, logo possíveis de serem utilizadas no planejamento e acompanhamento da mortalidade perinatal no país (RODRIGUES; GAMA; MATTOS, 2019).

Ainda que a análise da mortalidade segundo a causa básica de óbito seja imperativa para subsidiar as ações de prevenção das condições iniciais que desencadearam o óbito, esta é insuficiente para compreender as vias causais que contribuíram para a ocorrência desse desfecho (MARQUES et al., 2018). Estudo que investigou as causas de óbitos fetais e seus fatores associados identificou a “morte fetal de causa não especificada” como uma das principais causas básicas. Tal fato foi apontado como uma limitação na determinação das causas de óbitos fetais e no planejamento de ações preventivas para a redução da TMF (LIMA; OLIVEIRA-JUNIOR; TAKANO, 2016).

Há uma escassez de informações de qualidade sobre as causas de morte fetal, e também não há na atualidade relatórios globais sistemáticos que atendam a essa necessidade (REINEBRANT et al., 2018). A ausência de investimentos e planejamento de ações para a prevenção da natimortalidade é pautada pela inexistência de dados compilados sobre o número e causas específicas de morte fetal. Estima-se que nos países de baixa e média renda, a causa de até metade de todos os natimortos ainda é desconhecida. Nos países desenvolvidos as causas de até um terço dos óbitos são consideradas como não explicadas (AMINU; BROEK, 2019, REINEBRANT et al., 2018).

Apesar das melhorias observadas na qualidade das informações da DO fetal, esta ainda representa um entrave que contribui para a permanência da baixa visibilidade dos óbitos fetais. A proporção de registros com dados faltantes para as variáveis

sociodemográficas, como idade e escolaridade materna, dificulta o uso do SIM no estudo das desigualdades sociais da natimortalidade, um dos principais fatores associados à ocorrência de óbitos fetais anteparto (BARBEIRO et al., 2015). Entre as ações atribuídas para a melhoria da qualidade dos dados no SIM estão o aperfeiçoamento na coleta de dados, com treinamento para orientação dos médicos quanto ao preenchimento da DO e o fortalecimento das ações de investigação do óbito, com vistas à correção dos dados oficiais nos sistemas de informações (OLIVEIRA et al., 2016).

### **1.5 Investigação do óbito fetal e causas de morte evitáveis**

Estima-se que 3/4 dos óbitos fetais são evitáveis com detecção precoce de gestações de risco e acesso equitativo a cuidados de qualidade, especialmente durante a evolução da gestação, período onde ocorrem cerca de 90% dos óbitos fetais (AMINU et al., 2019, ALMEIDA et al., 2007, REINEBRANT et al., 2018). O investimento na prevenção dos óbitos fetais também evita mortes maternas e neonatais, bem como impacta nos resultados de saúde na infância e ao longo da vida (BERNIS et al., 2016).

Entre as estratégias adotadas para reduzir a mortalidade fetal, está a criação dos Comitês de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal, proposto pelo Ministério da Saúde em 2004, para acompanhar e monitorar essas mortes, com fins de propor intervenções para reduzir as taxas de mortalidade nesse período (VIEIRA et al., 2015). Com base na experiência obtida com os comitês de mortalidade foi instituída em 2010 através de uma base normativa e legal, a Vigilância dos óbitos infantis e fetais (VOIF), obrigatória em todos os serviços de saúde (públicos e privados) que integram o Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2010). Ambas as estratégias se fortalecem para monitorar e reduzir a mortalidade infantil e fetal por causas evitáveis, além de qualificar as estatísticas vitais e as ações desenvolvidas na atenção à saúde (BRASIL, 2005).

A VOIF realiza a investigação de todos os óbitos, ocorridos nos sistemas público e privado, incluindo os domiciliares. São priorizados os óbitos com maior potencial de prevenção, ou seja, aqueles que têm peso ao nascer adequado ( $\geq 2.500\text{g}$ ) e/ou compatível com a vida ( $\geq 1.500\text{g}$ ) (ASHORN et al., 2020). A depender da capacidade de operacionalização, o município pode ampliar esses critérios, assumindo, por exemplo, a

investigação de óbitos em outras faixas de peso, óbitos por malformações congênitas e de crianças menores de 5 anos (BRASIL, 2010).

A investigação dos óbitos é composta por quatro etapas: I) *Identificação dos óbitos*. A captação dos óbitos ocorre por meio da identificação da DO e validação do endereço dos residentes no município. II) *Investigação epidemiológica*. São coletadas as informações dos prontuários hospitalares, unidades de atendimento em saúde, no domicílio e serviços de necropsia; III) *Discussão e apresentação das recomendações do caso*. Neste componente o grupo técnico composto por especialistas, gestores e profissionais da atenção primária se reúnem para analisar as falhas no percurso assistencial da gestante até o momento do óbito e classificam sob quais aspectos o óbito poderia ter sido evitado; IV) *Correção ou complementação dos dados no SIM e Sinasc*, seguidos da digitação da ficha síntese do caso no módulo do SIM específico para a investigação do óbito (SIM-Web). Posteriormente ocorre o encaminhamento das recomendações aos gestores em saúde, propostas para cada caso (FRIAS et al., 2010, OLIVEIRA et al., 2016b).

Os resultados das investigações dão visibilidade às questões relacionadas à assistência à saúde, identificando as lacunas que necessitam de modificações no processo e organização do trabalho, possibilitando ações para a sua correção (MATHIAS et al., 2008). Além disso, também contribui para o processo formativo dos profissionais de saúde e permite aprimorar a qualidade dos dados da DO e DNV ao corrigir as informações sobre estatísticas vitais (MARTINS et al., 2013).

Uma das etapas da investigação do óbito consiste na identificação dos casos evitáveis. O conceito de “mortes evitáveis” foi proposto inicialmente por Rutstein e col. (1976), sendo reconhecido como os óbitos que não deveriam ocorrer se os serviços de saúde fossem efetivos. Os óbitos evitáveis são considerados eventos-sentinelas, cujo acontecimento poderia ter sido prevenível através do acesso às ações efetivas dos serviços de saúde (RUTSTEIN et al., 1976). Assim, o registro dessas mortes representa um indicador de deficiências da atenção à saúde (ABOUZAHRA et al., 2015; LISBOA et al., 2015).

A Lista Brasileira de Causas Evitáveis (LBE) é uma das listas adotadas para a classificação da evitabilidade do óbito e preenchimento da ficha de investigação da VOIF no SIM-Web. A primeira versão da LBE foi elaborada e publicada em 2007 com o

objetivo de estabelecer critérios que permitissem classificar os óbitos segundo sua evitabilidade (MALTA et al., 2007). Foi proposta uma lista de causas de mortes evitáveis com base nos códigos da CID-10. As causas foram classificadas segundo as intervenções no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, de forma que permitisse monitorar a qualidade dos serviços de saúde, analisar as tendências temporais da mortalidade e planejar ações para sua redução (KASSAR et al., 2013).

Após a revisão de alguns aspectos, considerando a incorporação dos avanços tecnológicos e a mudança do perfil epidemiológico dos óbitos, a LBE foi atualizada em 2010 (ANEXO C). Essa versão da LBE ampliou a classificação para o grupo etário de 0 a 4 anos (MALTA et al., 2010). Os critérios de classificação da LBE contemplam apenas as intervenções em saúde disponíveis no SUS. Ainda que a tecnologia de assistência à saúde esteja disponível na assistência suplementar, o óbito é classificado como não passível de redução (LISBOA et al., 2015).

Apesar da utilização da LBE pela VOIF, esta não abrange critérios de classificação de causas evitáveis específicos para os óbitos fetais. Todavia, alguns estudos brasileiros têm aplicado a LBE para óbitos perinatais ou fetais isoladamente, com e sem adaptações para o componente fetal, à exemplo de estudo que analisou a mortalidade fetal em 2008–2010 em Belo Horizonte, Minas Gerais (ASSIS et al., 2014), estimou a tendência das taxas de mortalidade fetal e neonatal por causas evitáveis e escolaridade materna no município do Rio de Janeiro (RJ) (2000–2018) (VIERA; KALE; FONSECA, 2020), analisou as desigualdades sociais na distribuição espacial da mortalidade fetal e infantil por causas evitáveis e identificou as áreas de maior risco de ocorrência (BONFIM et al., 2020), analisou a distribuição espacial intraurbana da mortalidade perinatal, sua evitabilidade e a relação com indicadores socioeconômicos no Recife, Pernambuco, no período entre 2013 e 2015 (CANUTO et al., 2019) e estudo que analisou os padrões espaciais da mortalidade fetal evitável e carência social (CANUTO et al., 2021).

## **1.6 Aplicação do Índice paulista de vulnerabilidade social em análises epidemiológicas**

O Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS) foi idealizado pela Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (Seade) com o objetivo de fornecer dados mais

confiáveis e precisos sobre a desigualdade no estado de São Paulo e servir como instrumento de intervenção territorial e promoção de políticas públicas. Este indicador reflete as condições de vida a partir das características de indivíduos e da composição familiar de cada um dos 645 municípios paulistas, por meio da localização espacial das áreas que abrigam os segmentos populacionais mais vulneráveis à pobreza (FERREIRA; DINI; FERREIRA, 2006, SEADE, 2010).

O IPVS é composto por duas dimensões (socioeconômica e demográfica) que contemplam um conjunto de nove variáveis. A dimensão socioeconômica inclui indicadores de renda domiciliar per capita média, renda média da mulher responsável pelo domicílio, proporção de domicílios com renda per capita de até meio salário mínimo (SM) e de até um quarto do SM. Na dimensão demográfica estão incluídos o percentual de chefes de domicílio com menos de 30 anos de idade, mulheres chefes de domicílio com menos de 30 anos, idade média dos responsáveis pelos domicílios e percentual de crianças com menos de 6 anos de idade, sobre o denominador do total de habitantes de cada um desses segmentos (SEADE, 2010).

A construção do IPVS foi baseada na análise fatorial de variáveis do Censo Demográfico 2010. Os valores atribuídos ao índice para o município de São Paulo foram agregados por setor censitário para cada um dos 96 distritos administrativos. Foram estabelecidos 7 grupos de vulnerabilidade social para classificar os setores censitários que possuíam mais de 50 domicílios particulares. Assim, foi obtida a seguinte classificação: 1) Vulnerabilidade baixíssima; 2) Muito baixa; 3) Baixa; 4) Média; 5) Alta (urbanos); 6) Muito alta (aglomerados subnormais) e 7) Alta (rurais). No entanto no município de São Paulo, todos os setores censitários foram considerados urbanos e, portanto, não existe a classificação de IPVS 7 (SEADE, 2010), conforme mostra a Tabela 1.

Assim, devido à insuficiência de dados sobre as condições socioeconômicas e demográficas na DO, que não dispõe de variáveis que detalhem os aspectos sobre renda e condições de moradia da família, e a alta incompletude de variáveis como situação conjugal e escolaridade materna, torna-se necessário integrar fontes de dados distintas para identificar esses aspectos nas diferentes áreas de ocorrência dos óbitos fetais. Diante disto, a utilização do IPVS pode possibilitar a compreensão espacial das desigualdades sociais que influenciam o estado de saúde e as condições de vida, contribuindo para a

identificação das tendências da taxa de mortalidade fetal nas áreas de diferentes estratos de vulnerabilidade social.

**Tabela 1.** Critérios de classificação do Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS), 2010.

Grupo	Dimensões		Classificação de vulnerabilidade *
	Socioeconômica	Demográfica	
1	Muito alta	Famílias jovens, adultas e idosas	Baixíssima
2	Média	Famílias adultas e idosas	Muito baixa
3	Média	Famílias jovens	Baixa
4	Baixa	Famílias adultas e idosas	Média
5	Baixa	Famílias jovens em setores urbanos	Alta
6	Baixa	Famílias jovens residentes em aglomerados subnormais	Muito alta
7	Baixa	Famílias jovens, adultas e idosas em setores rurais	Alta

Fonte: Seade, 2010 (adaptado pela autora).

\*Nota: IPVS, 2010

O município São Paulo é reconhecido por seus contrastes nos aspectos sociais e de saúde. Estudos anteriores demonstraram que maior desigualdade de renda, medida pelo índice de Gini, está associada a uma pior saúde da população residente e maiores taxas de mortalidade geral, observadas nos 96 distritos do município de São Paulo (CHIAVEGATTO FILHO et al., 2013). Entretanto, comparar padrões de mortalidade dos distritos paulistanos baseando-se apenas em uma das inúmeras possíveis variáveis com influência na saúde pode prejudicar a validade dos resultados (CHIAVEGATTO FILHO; KAWACHI; GOTLIEB, 2012). O IPVS contorna essa limitação, pois não considera a renda como a principal variável que determina o grau de vulnerabilidade social da população. Nesse sentido, a aplicação de um índice composto por diversas variáveis de dimensões socioeconômicas e demográficas, contribuindo para a compreensão das múltiplas dimensões da pobreza, tem grande potencial de aplicação em estudos epidemiológicos (FERREIRA; DINI; FERREIRA, 2006).

Assim, medidas que mensuram a desigualdade social, como os índices de vulnerabilidade social, privação social e carência social têm sido largamente utilizadas na área da Epidemiologia no Brasil, à exemplo de pesquisas que tiveram como objetivo analisar a distribuição espacial intraurbana da mortalidade perinatal, sua evitabilidade e a relação com indicadores socioeconômicos no Recife, Pernambuco, no período entre 2013 e 2015 (CANUTO et al., 2019), analisar o perfil epidemiológico e a dinâmica espaço-temporal da mortalidade materna em Alagoas (1996-2016) e sua relação com a vulnerabilidade social e a desigualdade de renda (DUARTE et al., 2020), analisar as desigualdades sociais na distribuição espacial da mortalidade fetal e infantil por causas evitáveis e identificar as áreas de maior risco de ocorrência (BONFIM et al., 2020), analisar a ocorrência de mortalidade infantil segundo critérios de evitabilidade e de vulnerabilidade social no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais (BARBOSA; GAZZINELLI; ANDRADE, 2019) e elaborar um índice de carência social para a estratificação dos municípios e a identificação de áreas prioritárias para a redução da mortalidade fetal (CANUTO et al., 2021).

Considerando a magnitude dos óbitos fetais, seu caráter de invisibilidade e a insuficiência de estudos que investiguem aspectos relevantes para a orientação de políticas públicas destinadas à prevenção dessas mortes, esta tese visa preencher algumas lacunas no conhecimento sobre a ocorrência desse evento no município de São Paulo. Nos próximos capítulos serão explorados diversos aspectos epidemiológicos acerca do tema, dentre esses estão as contribuições das práticas de investigação do óbito para melhoria da definição das causas básicas de morte; a tendência temporal das taxas de mortalidade fetal total, por peso ao nascer e segundo clusters de vulnerabilidade social; a identificação das causas de morte evitáveis e por fim o risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 GERAL**

Analisar a tendência temporal e os aspectos epidemiológicos da mortalidade fetal no município de São Paulo.

### **2.2 ESPECÍFICOS**

**2.2.1** Analisar a evolução temporal das taxas de mortalidade fetal e a contribuição da investigação dos óbitos na melhoria da definição da causa básica do óbito fetal no município de São Paulo, segundo local de emissão da declaração de óbito.

**2.2.2** Analisar a distribuição dos óbitos fetais por peso ao nascer e tipo de óbito, a tendência da taxa de mortalidade fetal e as causas de morte evitáveis segundo clusters de vulnerabilidade social no Município de São Paulo entre 2007 e 2017.

**2.2.3** Estimar o risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica baseados na duração da gestação, peso ao nascer e crescimento intrauterino no município de São Paulo entre 2017 e 2019.

### **3 MÉTODOS**

Serão descritas, nas seções abaixo, os métodos detalhados referentes ao artigo 1 “*Contribuições da investigação dos óbitos fetais para melhoria da definição da causa básica do óbito no município de São Paulo, Brasil*”, artigo 2 “*Diferenciais intra-urbanos da mortalidade fetal em aglomerados de vulnerabilidade social no município de São Paulo, Brasil*” e artigo 3 “*Risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica, município de São Paulo, Brasil*”.

#### **3.1 ARTIGO 1: CONTRIBUIÇÕES DA INVESTIGAÇÃO DOS ÓBITOS FETAIS PARA MELHORIA DA DEFINIÇÃO DA CAUSA BÁSICA DO ÓBITO NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, BRASIL**

##### **3.1.1 Desenho, população e área de estudo**

Trata-se de um estudo epidemiológico realizado em duas etapas. Na primeira foi utilizada a abordagem do tipo ecológica de série temporal das taxas de mortalidade fetal de 2007 a 2017 e na segunda realizou-se um estudo descritivo de casos sobre os óbitos fetais investigados ente 2012 e 2014.

A população do estudo foi composta pelos óbitos fetais (ocorridos a partir 22<sup>a</sup> semana de gestação ou com peso igual ou superior a 500 gramas) de mães residentes e ocorridos no município de São Paulo (SP), cujos dados são provenientes das Declarações de óbito (DO) (Anexo A). Foi utilizado o total de nascimentos obtidos a partir da Declaração de Nascido vivo (DNV) (Anexo B) do mesmo período para compor o denominador da Taxa de Mortalidade Fetal (TMF).

##### **3.1.2 Fonte de dados**

Os dados foram obtidos por meio dos Sistemas de Informações sobre Mortalidade (SIM) e sobre Nascidos Vivos (Sinasc), cujas bases estão disponíveis no site do Datasus (<https://datasus.saude.gov.br>).

### 3.1.3 Definição das variáveis

Foram selecionadas as variáveis da DO: Causa Básica Original, Causa Básica após a investigação, Peso ao nascer, ano do óbito, data da investigação e do recebimento no nível central da última atualização do registro. O campo 52 da seção VII da DO, referente a “Médico que assina atendeu o falecido? 1 – Sim; 2 – Substituto; 3 – IML; 4 – SVO e 5 – Outros” foi utilizado para o agrupamento das categorias “Serviços de saúde (SS)” - campos 1, 2 e 5 - e “Serviço de verificação de óbito” - campos 3 e 4.

### 3.1.4 Processamento e análise dos dados

Na análise da tendência temporal foi empregada a regressão linear generalizada de Prais-Winsten para obter a variação percentual anual (em inglês, *annual percent change* [APC]) das taxas de mortalidade fetal por estratos de peso (<2.500g e  $\geq 2.500$ g e mais) e para os óbitos totais. O processo de modelagem dos dados incluiu a transformação das taxas de mortalidade fetal em uma função logarítmica de base 10 (variável dependente) e os anos-calendário como variável independente. Os pressupostos de normalidade e homocedasticidade foram verificados pelos testes de Shapiro & Wilk e Breusch-Pagan-Godfrey, respectivamente. A presença de autocorrelação foi avaliada pela estatística Durbin-Watson com base na pontuação de 0 a 4, identificando os valores próximos de 2 que significam ausência de autocorrelação serial. Foi adotado o nível de significância de 5%. O modelo de regressão Prais-Winsten foi utilizado para identificar se o comportamento das taxas era estacionária ( $p \geq 0,05$ ), decrescente ( $p < 0,05$  e coeficiente de regressão  $\beta_1$  negativo) ou crescente ( $p < 0,05$  e coeficiente de regressão  $\beta_1$  positivo). Após a modelagem, calculou-se a APC usando a fórmula:  $APC = [-1 + 10^{\beta_1}] \cdot 100$ , e os respectivos intervalos de confiança de 95%:  $IC95\% = [-1 + 10^{\beta_{1min}}] \cdot 100; [-1 + 10^{\beta_{1max}}] \cdot 100$ . Os valores de p foram obtidos pelo teste de Wald (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

A análise de casos incluiu todos os óbitos fetais investigados e com peso igual ou superior a 2.500g. Foi selecionado o período de 2012 a 2014, por demonstrar maior proporção de óbitos investigados. O primeiro aspecto analisado se referiu à comparação das causas básicas antes e após a investigação do óbito, mediante a verificação dos

códigos da 10ª Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). Assim, realizou-se uma análise do ranking das dez causas principais antes e após a investigação e seus respectivos pares. O teste de McNemar foi utilizado para comparar as diferenças entre os pares de causas do ranking e por tipo de atestante, antes e após a investigação. O nível de significância foi estabelecido em 5%.

Além disso, calculou-se o tempo de investigação do óbito a partir das informações sobre a data da investigação e do recebimento no nível central da última atualização do registro. Para calcular o percentual de mudança para cada causa antes e após a investigação, optou-se por realizar uma estratificação por instituição responsável pela emissão da DO: “Serviços de saúde (SS)” e “Serviço de verificação de óbito”. Foram selecionadas as dez principais causas básicas originais e suas respectivas mudanças após a investigação. Verificou-se a independência entre as categorias da variável tipo de serviço atestante (SS/SVO) por meio do teste do qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) ( $p < 0,05$ ).

Os dados foram tabulados e analisados por meio do Excel<sup>®</sup>, SPSS e pelo software Stata 13 (*StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP*).

## **3.2 ARTIGO 2: DIFERENCIAIS INTRA-URBANOS DA MORTALIDADE FETAL EM AGLOMERADOS DE VULNERABILIDADE SOCIAL NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, BRASIL**

### **3.2.1 Desenho, população e área de estudo**

Realizou-se um estudo ecológico e de séries temporais que incluiu todos os óbitos fetais de mães residentes e ocorridos no município de São Paulo (SP) entre 2007 e 2017. A unidade de análise se refere aos distritos administrativos do município de São Paulo (SP). São 96 distritos, abrangendo uma área de 1.509 km<sup>2</sup> e população estimada em 11,6 milhões de habitantes em 2017, representando o maior centro urbano da América Latina. O distrito de Marsilac não foi incluído por apresentar área predominantemente rural.

### **3.2.2 Fonte de dados**

Os dados sobre os óbitos fetais são provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e foram cedidos pelo Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) da Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo) da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. O número de nascidos vivos foi obtido pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), disponível em: <http://tabnet.saude.prefeitura.sp.gov.br/>.

### **3.2.3 Definição das variáveis**

A definição da composição dos clusters a partir dos 95 distritos, baseou-se na semelhança da distribuição do percentual da população classificada em cada uma das seis categorias do Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS) da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (Seade). O IPVS é um indicador composto por nove variáveis (cinco para a dimensão socioeconômica e quatro para a demográfica): renda domiciliar per capita, renda média da mulher responsável pelo domicílio, proporção de domicílios com renda per capita de até 1/2 salário mínimo (SM) e de até 1/4 do SM, percentual de chefes de domicílio com <30 anos, mulheres chefes de domicílio com <30 anos, idade média dos responsáveis pelos domicílios e percentual de crianças com <6 anos de idade. A partir de análises fatorial e de agrupamentos dessas nove variáveis, obteve-se sete grupos de vulnerabilidade: 1) Vulnerabilidade baixíssima; 2) Muito baixa; 3) Baixa; 4) Média; 5) Alta (urbanos); 6) Muito alta (aglomerados subnormais) e 7) Alta (rurais) (SEADE, 2010). No MSP não existe nenhum percentual da população classificada no Grupo 7.

O tipo de óbito foi identificado a partir variável da Declaração de Óbito (DO) nº 34 do bloco IV – Fetal ou menor que 1 ano, denominada “Morte em relação ao parto”. Os óbitos foram agrupados em: anteparto, intraparto e desconhecido. Considerou-se como desconhecido o preenchimento ignorado e em branco dessa variável na DO. Os agrupamentos de peso ao nascer (<2.500g e ≥2.500g) foram obtidos a partir da variável da Declaração de Óbito (DO) denominada “Peso ao nascer - em gramas” (nº 41 do bloco V – Fetal ou menor que 1 ano). As causas básicas de óbito foram obtidas a partir o bloco VI - condições e causas de óbito da DO, selecionando a variável nº 40 - causas da morte parte I.

### 3.2.4 Processamento e análise dos dados

Empregou-se o método k-means para criação dos clusters de vulnerabilidade social. A definição da quantidade de agrupamentos foi baseada na observação gráfica do dendrograma, resultando em três agregados de distritos. O teste do qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) ( $p < 0,05$ ) foi empregado para verificar a significância das diferenças entre as proporções de peso ao nascer ( $< 2.500\text{g}$  e  $\geq 2.500\text{g}$ ) entre os clusters.

Adotou-se a regressão linear generalizada de Prais-Winsten na análise de série temporal. A variável dependente foi o logaritmo da TMF e a independente os anos calendários. A variação percentual anual (APC) foi obtida por:  $APC = [-1 + 10^{\beta_1}] \cdot 100$  e os respectivos intervalos de confiança de 95%:  $IC95\% = [-1 + 10^{\beta_{1min}}] \cdot 100; [-1 + 10^{\beta_{1max}}] \cdot 100$  (ANTUNES; CARDOSO, 2015). A presença de autocorrelação serial foi avaliada pela estatística de Durbin-Watson ( $d$ ). Comparou-se os valores críticos inferior ( $dI = 0.653$ ) e superior ( $dS = 1.010$ ), obtidos a partir do tamanho da amostra ( $n=11$ ) e do número de regressores, excluindo-se o intercepto ( $k'=1$ ). Se  $d < dI$ , rejeita-se a hipótese nula de que não existe autocorrelação ( $\rho=0$ ); se  $d > dS$ , não se rejeita a hipótese nula e, portanto, existe evidência de autocorrelação positiva de primeira ordem ( $\rho > 0$ ). Quando  $dI \leq d \leq dS$ , o teste é inconclusivo. Foram obtidos três modelos para cada estrato:  $< 2500\text{g}$ ,  $\geq 2500\text{g}$  e óbitos totais. Foi verificado se a tendência das taxas era estacionária ( $p \geq 0,05$ ), decrescente ( $p < 0,05$  e  $\beta_1$  negativo) ou crescente ( $p < 0,05$  e  $\beta_1$  positivo). Os valores de  $p$  foram obtidos pelo teste de Wald. O nível de significância adotado no estudo foi de 5%. Na análise gráfica da série temporal foi utilizada a técnica de suavização por médias móveis, em detrimento do ruído branco proveniente do pequeno número de óbitos.

Foi adotada a Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis (LBE) que organiza os óbitos por agrupamentos de causa básica de morte, segundo a 10ª Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). A LBE está dividida em três grandes grupos: causas evitáveis, causas mal definidas e demais causas (não claramente evitáveis). No grupo de causas evitáveis, os óbitos são ainda classificados segundo subgrupos de ações de saúde: imunoprevenção; adequada atenção à mulher na gestação; adequada atenção à mulher no parto; adequada atenção ao feto e recém nascido;

ações adequadas de diagnóstico e tratamento e ações adequadas de promoção da saúde, vinculadas a ações adequadas de atenção à saúde (MALTA et al., 2010).

Foram realizadas adequações para o emprego da LBE para os óbitos fetais, pois, a lista foi inicialmente elaborada para os óbitos infantis e alguns códigos, agrupamentos e condições de morbidade são específicos do recém-nascido e não abrangem os natimortos. Foi incorporado um dos principais eixos da nova abordagem para classificação de mortes perinatais (CID-PM) da Organização Mundial da Saúde (OMS), que prevê a identificação do tipo de óbito fetal (anteparto, intraparto e desconhecido) (LEISHER et al., 2016). As análises foram estratificadas segundo agrupamentos de peso ( $<2.500\text{g}$  e  $\geq 2.500\text{g}$ ).

As tabulações e análises estatísticas foram realizadas por meio do Excel® e do software Stata 13 (StataCorp. 2013. *Stata Statistical Software: Release 13*. College Station, TX: StataCorp LP), respectivamente. Foi utilizado o software ArcGIS versão 10.3 na análise espacial descritiva para observação da distribuição dos clusters no município de São Paulo. O *Shapefile* por distrito foi obtido em: <http://dados.prefeitura.sp.gov.br/dataset/distritos>.

### **3.3 ARTIGO 3: RISCO DE ÓBITO FETAL SEGUNDO FENÓTIPOS DE VULNERABILIDADE BIOLÓGICA, MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, BRASIL**

#### **3.3.1 Desenho, população e área de estudo**

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva e de base populacional que incluiu os óbitos fetais de mães residentes e ocorridos no município de São Paulo (SP) entre 2017 e 2019.

#### **3.3.2 Fonte de dados**

A fonte de dados foi constituída pelo SIM e Sinasc, cujas bases estão disponíveis no site do Datasus (<https://datasus.saude.gov.br>).

### 3.3.3 Definição das variáveis

Foram criados fenótipos de vulnerabilidade biológica mutuamente exclusivos, baseados nas combinações da classificação do padrão de crescimento fetal (PIG, GIG e AIG) com o peso ao nascer (Baixo Peso ao Nascer [BPN] <2.500g e Não Baixo Peso ao Nascer [NBPN] ≥2.500g) e a idade gestacional (pré-termo [PT] ≤36 semanas) e não pré-termo [NPT] ≥37semanas). Assim, foram obtidos os seguintes fenótipos: AIG + NBPN + NPT (grupo de referência), AIG + BPN + NPT, AIG + NBPN + PT, AIG + BPN + PT, PIG + NBPN + NPT, PIG + BPN + NPT, PIG + NBPN + PT, PIG + BPN + PT, GIG + NBPN + NPT, GIG + BPN + NPT, GIG + NBPN + PT e GIG + BPN + PT.

As variáveis selecionadas para ajuste do modelo foram: sexo (feminino e masculino), idade materna (<20 anos, 20-34 anos e ≥35 anos), Paridade (primípara ou múltípara), óbito fetal anterior (sim ou não) e tipo de estabelecimento de saúde onde ocorreu o parto (Sistema Único de Saúde - SUS e não-SUS). O tipo de estabelecimento de saúde foi utilizado como *proxy* da condição socioeconômica materna, refletindo maior (SUS) ou menor (não-SUS) vulnerabilidade social. O SUS é um sistema de saúde público, gratuito e de acesso universal, que abrange todo o território brasileiro. No município de São Paulo, as mães usuárias do SUS, quando comparadas ao não-SUS, se caracterizam por apresentar maiores proporções de residentes em áreas de aglomerados subnormais, considerados vulneráveis à pobreza, possuir baixa escolaridade (<8 anos de estudo) e renda familiar abaixo de dois salários mínimos (SANTOS et al., 2018).

### 3.3.4 Processamento e análise dos dados

Como critérios de inclusão foram selecionadas apenas as gestações únicas com idade gestacional entre 24 e 42 semanas, a fim de corresponder aos parâmetros utilizados pelo INTERGROWTH-21<sup>st</sup> (VILLAR et al., 2014, PAPAGEORGHIU et al., 2014). Foram excluídos os óbitos sem informação sobre idade gestacional, peso ao nascer e sexo, pois isto inviabilizaria a avaliação do crescimento fetal segundo a idade gestacional. Os óbitos cujas causas básicas pertenciam ao capítulo XVII - Malformações congênitas, deformações e anormalidades cromossômicas da 10<sup>a</sup> Classificação Internacional de

Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) também foram excluídos do estudo, devido ao fato fazerem parte do caminho causal do crescimento fetal.

Foi realizada a análise da consistência da idade gestacional, adotando como parâmetro o peso ao nascer, devido à maior confiabilidade conferida a essa variável (SZWARCOWALD et al., 2019). Os outliers de peso ao nascer por idade gestacional foram identificados por meio da Metodologia Tuckey (1977), com base no intervalo interquartil. Considerou-se como outliers do limite inferior aqueles com peso abaixo do  $Q1 - 1,5(Q3 - Q1)$  e outliers do limite superior aqueles com peso acima do  $Q3 + 1,5(Q3 - Q1)$ . Os registros de peso ao nascer incompatíveis com a idade gestacional foram excluídos do estudo.

De acordo com os parâmetros internacionais das curvas de crescimento fetal definidas pelo INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, classificou-se o peso ao nascer segundo o sexo em todas as idades gestacionais entre 24 e 42 semanas, considerando os pontos de corte em percentis (Tabela 1). O peso abaixo do percentil 10 foi classificado como Pequeno para a idade gestacional (PIG); entre o percentil 10 e 90, o peso foi classificado como adequado para a idade gestacional (AIG); peso superior ao percentil 90 foi classificado como grande para idade gestacional (GIG), na morte (óbito fetal) ou parto (nascido vivo) (VILLAR et al., 2014, PAPAGEORGHIU et al., 2014).

Utilizou-se o método não-paramétrico do estimador produto-limite de Kaplan-Meier para calcular a probabilidade cumulativa de morte entre os fenótipos. Calculou-se o tempo mediano da duração da gestação até o óbito fetal. Para a comparação das curvas de Kaplan-Meier foram utilizados os testes de log-rank, Gehan-Breslow (Wilcoxon generalizado) e Tarone-Ware, que atribuem pesos diferentes em função do número de casos e tempo de observação no início, meio ou final do seguimento, respectivamente (MIOT, 2017).

As estatísticas descritivas e as probabilidades de morte foram analisadas para cada covariável do estudo e a significância das diferenças entre as frequências de distribuição entre os óbitos fetais e nascidos vivos foram verificadas por meio do teste do qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 1.** Parâmetros para classificação de PIG (p10) e GIG (p90) segundo sexo e idade gestacional com base no INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

Idade gestacional	PIG (p10)		GIG (p90)	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
24	500	470	920	870
25	570	540	1.040	990
26	650	610	1.190	1.120
27	740	700	1.350	1.270
28	840	790	1.530	1.440
29	950	900	1.730	1.630
30	1.070	1.010	1.950	1.840
31	1.210	1.140	2.190	2.070
32	1.360	1.280	2.460	2.330
33	1.430	1.410	2.750	2.600
34	1.710	1.680	3.000	2.860
35	1.950	1.920	3.220	3.090
36	2.180	2.140	3.420	3.300
37	2.380	2.330	3.610	3.480
38	2.570	2.500	3.770	3.640
39	2.730	2.650	3.920	3.780
40	2.880	2.780	4.040	3.900
41	3.010	2.890	4.160	4.000
42	3.120	2.980	4.250	4.080

Fonte: INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

O Risco Relativo (RR) de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica foi estimado por meio do modelo de regressão de Poisson com variância robusta, usualmente empregado no estudo da ocorrência de um número pequeno de eventos (raros) (COUTINHO; SCAZUFCA; MENEZES, 2008). As covariáveis do estudo foram utilizadas para ajustar as estimativas de risco. Adotou-se o nível de confiança de 95% e de 5% de significância na estatística z de Wald. A partir da modelagem univariada foram selecionadas as covariáveis com p-valor <0,25, inseridas no modelo múltiplo por meio do método de *stepwise forward*. A comparação entre os modelos foi feita pelos critérios de Akaike (Akaike Information Criteria – AIC), Bayesiana (Bayesiana Information Criteria - BIC) e teste da razão de verossimilhança. Permaneceram no modelo múltiplo final as variáveis estatisticamente significantes (p<0,05) ou aquelas de ajuste de acordo com a plausibilidade biológica. Para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final foi utilizado o teste de Hosmer-Lemeshow, com

distribuição qui-quadrado, sob a hipótese nula de que o modelo está bem ajustado ( $p \geq 0,05$ ).

Os dados foram tabulados e analisados por meio do Excel<sup>®</sup>, Predictive Analytics SoftWare (PASW)<sup>®</sup> versão 25, Stata MP 14.0 (StataCorp, 2017. College Station, TX: StataCorp LLC) e do software R (*The R Project for Statistical Computing*) com o pacote Survival.

### **3.4 Considerações éticas**

Com base na Resolução no 466/12 em atendimento às normas regulamentares de pesquisas envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde, o projeto da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (CEP/FSP/USP) (Parecer nº 3.215.709).

#### **4 RESULTADOS**

Os resultados serão apresentados a seguir no formato de três artigos completos. O artigo 1 foi publicado na *Cadernos de Saúde Pública* e se destina a responder o primeiro objetivo específico. O artigo 2 foi publicado na *Scientific Reports* e se destina a responder o segundo objetivo específico. O artigo 3 responde o terceiro objetivo específico desta tese e não foi submetido para a publicação conforme dispõe o regulamento do PPG-SP.

## **ARTIGO 1 - Contribuições da investigação dos óbitos fetais para melhoria da definição da causa básica do óbito no Município de São Paulo, Brasil**

Título resumido: Investigação de óbitos fetais e melhoria da definição da causa básica

Contributions by the investigation of fetal deaths for improving the definition of underlying cause of death in the city of São Paulo, Brazil

Contribuciones de la investigación de óbitos fetales para la mejoría de la definición de la causa básica de fallecimiento en el municipio de São Paulo, Brasil

Lays Janaina Prazeres Marques <sup>1</sup>

Zilda Pereira da Silva <sup>1</sup>

Gizelton Pereira Alencar <sup>1</sup>

Marcia Furquim de Almeida <sup>1</sup>

*<sup>1</sup> Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.*

Este documento foi baseado e adaptado a partir da publicação: Marques LJP, Silva ZP, Alencar GP, Almeida MF. Contribuições da investigação dos óbitos fetais para melhoria da definição da causa básica do óbito no Município de São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública 2021; 37 (2): e00079120. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00079120>.

Recebido em 18/Abr/2020

Aprovado em 28/Jul/2020

Publicado em 18/Mar/2021

## **Resumo**

O objetivo desta pesquisa foi analisar a evolução temporal da taxa de mortalidade fetal (TMF) e a contribuição da investigação para a melhoria da definição da causa básica do óbito fetal no Município de São Paulo, Brasil, segundo local de emissão da declaração de óbito. Na abordagem ecológica, analisou-se a tendência da TMF por estrato de peso ( $< 2.500\text{g}$  e  $\geq 2.500\text{g}$ ) e óbitos totais no Município de São Paulo entre 2007-2017. Utilizou-se a regressão linear generalizada de Prais-Winsten. No estudo de casos, foram analisadas as causas básicas de óbito fetal de 2012 a 2014, antes e após a investigação, o tempo de conclusão da investigação e a redefinição da causa básica por tipo de atestante. Houve tendência de aumento (1,5% ao ano) da TMF dos óbitos com  $< 2.500\text{g}$  e de redução (-1,3% ao ano) naqueles com  $\geq 2.500\text{g}$ . Os óbitos totais apresentaram tendência estacionária. Entre 2012-2014, cerca de 90% dos óbitos com  $\geq 2.500\text{g}$  foram investigados. Após a investigação, houve redefinição da causa básica de morte em 15% dos casos, e a morte fetal não especificada (P95) representou 25% das causas de óbito. A proporção mais elevada de alteração da causa de morte ocorreu nos casos cuja Declaração de Óbito foi emitida pelos serviços de verificação de óbito (17%), ao passo que nos serviços de saúde foi de 10,6%. Concluiu-se que a TMF dos óbitos com  $\geq 2.500\text{g}$  apresentou tendência de redução. Houve redefinição significativa das causas básicas, sobretudo naquelas atestadas pelos serviços de verificação de óbito. Entretanto, foi insuficiente para ampliar a proporção de causas de morte que permitissem maior compreensão das condições de mortalidade.

**Palavras-chaves:** Mortalidade Fetal; Causa Básica de Morte; Estudos de Séries Temporais.

## **Introdução**

A mortalidade fetal é um dos problemas negligenciados na saúde global atual<sup>1,2</sup>. A classificação precisa e consistente das causas e condições associadas aos natimortos é essencial para subsidiar estratégias para reduzir os mais de 2,6 milhões de óbitos fetais que ocorrem a cada ano em todo o mundo<sup>2</sup>. Nos últimos anos, foram estabelecidos compromissos para reduzir a mortalidade fetal até 2030, que incluíram o aprimoramento da coleta de dados e a ampliação das pesquisas, bem como o aprofundamento do

conhecimento dos mecanismos causais e a articulação de fatores biológicos e epidemiológicos dos óbitos fetais<sup>3</sup>.

A taxa de mortalidade fetal (TMF) configura indicador importante da qualidade da assistência prestada durante a gestação e o parto<sup>1</sup>. No período de 2000 a 2015, a TMF mundial apresentou redução de 25,5%, passando de 24,7 a 18,4 óbitos fetais por mil nascimentos, respectivamente<sup>4</sup>. No Brasil, a TMF variou de 4,9 a 5,8 por mil nascimentos entre 2000 e 2016<sup>5</sup>, com tendência estacionária a partir de 2000. O país acompanha o perfil mundial em que os óbitos fetais se constituem no componente predominante da mortalidade perinatal<sup>6</sup>.

Uma questão nuclear no estudo da mortalidade fetal tem sido a dificuldade de determinação das causas de morte<sup>7</sup>. Tradicionalmente, essas causas têm sido empregadas como ferramenta para o conhecimento das condições que favoreceram a ocorrência dos óbitos e para o planejamento de estratégias para sua redução. Em todo mundo, proporção considerável de óbitos permanece com causa indeterminada, principalmente devido à ausência de avaliações pós-morte (autópsia, revisão dos prontuários clínicos e dos atestados de óbito fetal e exames patológicos da placenta) ou, quando realizadas, por serem incompletas e mal interpretadas<sup>8</sup>. Diversas iniciativas do governo brasileiro foram desenvolvidas com vistas à melhoria da qualidade dessas informações. Entre elas estão a capacitação de médicos, o fortalecimento dos Serviços de Verificação de Óbito (SVO) e dos Institutos de Medicina Legal (IML), além da estruturação dos comitês de investigação do óbito infantil e fetal<sup>9,10</sup>.

A estruturação dos Comitês de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal em todo o país ocorreu a partir de meados da década de 1990, com algumas iniciativas estaduais e municipais desenvolvidas a partir de sua realidade, interesses e condições de operacionalização<sup>11</sup>. Em 2010, ampliando as ações já executadas pelos comitês de mortalidade, foi instituída a Vigilância dos Óbitos Infantis e Fetais (VOIF)<sup>11</sup>. As ações da VOIF estão estruturadas em quatro etapas: (i) identificação dos óbitos e validação do endereço de residentes no município, (ii) investigação epidemiológica, (iii) discussão do caso e (iv) correção ou complementação dos dados nos sistemas de informações sobre estatísticas vitais com encaminhamento de recomendações para os gestores<sup>12</sup>.

No Estado de São Paulo, o Comitê Estadual de Investigação do Óbito Infantil e Fetal foi implantado em 2006, destinando-se a priorizar a investigação dos óbitos fetais

com peso ao nascer considerado como adequado ( $\geq 2.500\text{g}$ ) devido ao seu maior potencial de evitabilidade<sup>11</sup>. O Município de São Paulo segue a recomendação estadual para investigação. No Município de São Paulo, os óbitos fetais ocorrem em sua quase totalidade nos hospitais e são em sua grande maioria anteparto<sup>13</sup>, com a maior parte dos casos encaminhados ao SVO para a determinação da causa de morte via necropsia. Essa rotina teoricamente deveria contribuir para o aprimoramento da indicação da causa básica na capital paulista<sup>14</sup>.

Apesar da relevância dos óbitos fetais e das contribuições da investigação para o esclarecimento das circunstâncias da sua ocorrência, são raras as pesquisas que se propuseram a avaliar essa estratégia com enfoque na qualificação dos dados sobre natimortos no país. Assim, destacam-se estudos recentes de análise dos fatores relacionados à não investigação dos óbitos fetal e infantil<sup>15</sup>; avaliação da completude das variáveis das fichas de investigação dos óbitos perinatais<sup>16</sup> e avaliação dos principais indicadores da vigilância do óbito fetal<sup>17</sup>.

Nesse sentido, este estudo teve por objetivo analisar a evolução temporal das TMF e a contribuição da investigação na melhoria da definição da causa básica do óbito fetal no Município de São Paulo, segundo local de emissão da declaração de óbito.

## **Métodos**

O estudo foi realizado em duas etapas. Na primeira, foi utilizada a abordagem de série temporal para identificar a tendência da mortalidade fetal, considerando dois grupos por peso ao nascer ( $<2.500\text{g}$  e  $\geq 2.500\text{g}$ ) e para os óbitos fetais totais. Na segunda, realizou-se um estudo descritivo de casos por meio das causas básicas de morte dos óbitos fetais antes e após a investigação. Foram incluídas as Declarações de Óbito (DO) fetais de mães com residência no Município de São Paulo entre 2007 e 2017. Esse município está localizado na Região Sudeste do Brasil, sendo o mais populoso do país, com cerca de 12 milhões de habitantes, com renda *per capita* de 4,2 salários mínimos, 50% de cobertura de planos privados de saúde e baixo nível de analfabetismo (0,13%) (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/sao-paulo/panorama>, acessado em 12/Jan/2020).

Utilizaram-se as informações do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) para calcular a TMF

por meio do quociente dos óbitos fetais a partir da 22ª semana de gestação pela soma do número total de nascidos vivos e óbitos fetais<sup>11</sup>.

Para a análise da tendência temporal, foi empregada a regressão linear generalizada de Prais- Winsten. A variação percentual anual (em inglês, *annual percent change* – APC) da TMF foi obtida para os estratos de peso (<2.500g e ≥2.500g) e para os óbitos totais. O processo de modelagem dos dados incluiu a transformação das TMF em uma função logarítmica de base 10 (variável dependente), e os anos-calendário como variável independente. Os pressupostos de normalidade e homocedasticidade foram verificados pelos testes de Shapiro & Wilk e Breusch-Pagan-Godfrey, respectivamente. A presença de autocorrelação foi avaliada pela estatística Durbin-Watson, com base na pontuação de 0 a 4, identificando os valores próximos de 2 que significam ausência de autocorrelação serial. Após a modelagem, calculou-se a APC com base na fórmula:  $APC = [-1 + 10^{\beta_1}] \cdot 100$ , e os respectivos intervalos de 95% de confiança:  $IC95\% = [-1 + 10^{\beta_{1min}}] \cdot 100; [-1 + 10^{\beta_{1max}}] \cdot 100$ . Os valores de p foram obtidos pelo teste de Wald 18, sob o nível de significância de 5%. Em seguida, foi identificado se o comportamento das taxas era estacionário ( $p \geq 0,05$ ), decrescente ( $p < 0,05$  e coeficiente de regressão  $\beta_1$  negativo) ou crescente ( $p < 0,05$  e coeficiente de regressão  $\beta_1$  positivo).

Os dados sobre mortalidade são disponibilizados eletronicamente com até dois anos de defasagem na página de Internet do SIM (<http://sim.saude.gov.br>), que divulga as causas de óbito corrigidas, após a investigação. O acesso às causas básicas de óbito originais, antes da modificação ocasionada ao final da investigação, só é realizado por meio dos microdados, também disponível na página de Internet do Departamento de Informática do SUS (DATASUS; <https://datasus.saude.gov.br/>). Assim, coletaram-se os dados sobre as causas básicas com o máximo de especificação, que inclui o 4º dígito da codificação da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª revisão (CID-10). Além disso, para avaliar se o óbito foi investigado dentro do prazo estabelecido (120 dias)<sup>11</sup>, calculou-se o tempo de conclusão da investigação de cada caso por meio das informações sobre a data da investigação e do recebimento no nível central da última atualização do registro.

A análise de casos incluiu todos os óbitos fetais investigados com peso ≥2.500g. Foi selecionado o período de 2012 a 2014, por este demonstrar maior proporção de óbitos investigados. O primeiro aspecto analisado se referiu à comparação das causas básicas

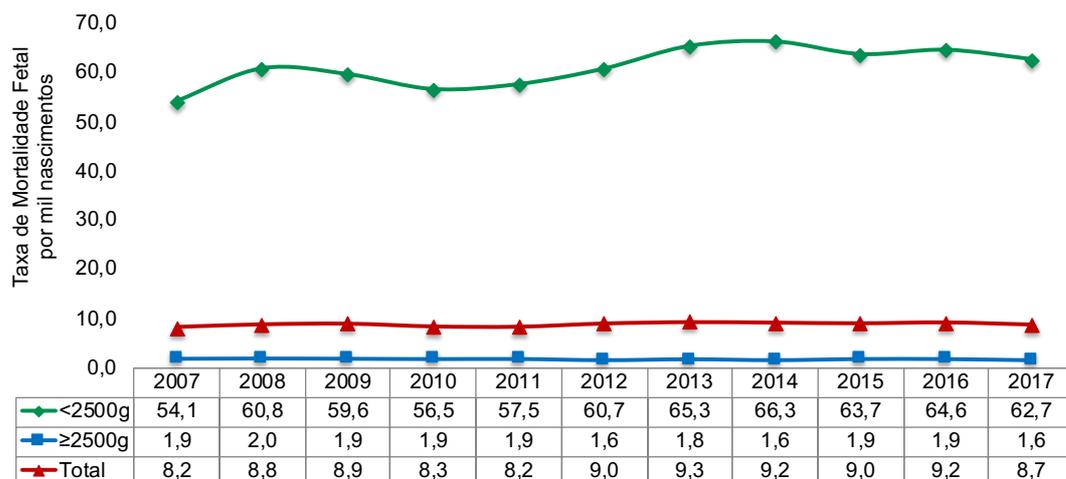
antes e após a investigação do óbito, mediante a verificação dos códigos da CID-10. Assim, analisou-se o ranking das dez causas principais antes e após a investigação e seus respectivos pares. O teste de McNemar foi utilizado para verificar a significância da mudança da definição das causas de morte entre os pares do ranking e por tipo de atestante, antes e após a investigação. O nível de significância foi estabelecido em 5%.

Para calcular o percentual de mudança para cada causa antes e após a investigação, optou-se pela estratificação por instituição responsável pela emissão da DO. Assim, selecionou-se o campo 52 da seção VII da DO, referente a “*Médico que assina atendeu ao falecido? 1 – Sim; 2 – Substituto; 3 – IML; 4 – SVO e 5 – Outros*”. Os campos 1, 2 e 5 foram agrupados em “serviços de saúde (SS)”. Os campos 3 e 4 foram agrupados como “Serviço de Verificação de Óbito (SVO)”. Verificou-se a independência entre as categorias da variável tipo de serviço atestante (SS/SVO) por meio do teste do qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) ( $p < 0,05$ ).

Os dados foram tabulados e analisados por meio do Excel (<https://products.office.com/>), do Predictive Analytics SoftWare, versão 18.0 (<https://www.ibm.com/>) e do Stata 13 (<https://www.stata.com>). Com base na *Resolução nº 466/12* do Conselho Nacional de Saúde, o projeto da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (CEP/FSP/USP) (parecer nº 3.215.709).

## **Resultados**

No período entre 2007 e 2017, ocorreram 16.230 óbitos fetais. A TMF variou de 8,2 a 8,7 óbitos por mil nascimentos, com aumento de cerca de 6%. A maior concentração dos óbitos ocorreu na categoria de peso <2.500g (80%). A taxa de mortalidade dos óbitos fetais de baixo peso ao nascer (<2.500g) apresentou aumento de 15,8%. Os óbitos com  $\geq 2.500$ g representavam 25% em 2007, passando para 18% em 2017, correspondendo a uma redução de 15,8% da TMF no mesmo período (Figura 1).



**Figura 1.** Taxa de mortalidade fetal (TMF), por mil nascimentos, segundo peso ao nascer. Município de São Paulo, Brasil, 2007-2017.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

A análise estratificada por peso demonstrou tendência de aumento da TMF de 1,5% ao ano nos óbitos com <2.500g (APC = 1,5%; IC95%: 0,39; 2,59) e redução anual de 1,3% nos óbitos com peso de ≥2.500g (APC = -1,3%; IC95%: -2,30; -0,30). Os modelos para os dois estratos de peso foram estatisticamente significativos ( $p < 0,05$ ). Entretanto, houve tendência estacionária da TMF dos óbitos fetais totais ( $p \geq 0,05$ ). Constatou-se a ausência de autocorrelação serial, indicada pelos valores próximos de 2 para os três modelos (Tabela 1).

**Tabela 1.** Estimativas da regressão de Prais-Winsten para a taxa de mortalidade fetal (por mil nascimentos) segundo estrato de peso. Município de São Paulo, Brasil, 2007-2017.

Peso ao nascer (g)	$\beta_1$	Valor de p *	APC (%)	IC <sub>95%</sub>	Tendência
< 2.500	0,0064	< 0,05	1,5	0,39; 2,59	Crescente
≥ 2.500	-0,0057	< 0,05	-1,3	-2,30; -0,30	Decrescente
<b>Total</b>	0,0034	≥ 0,05	0,8	-0,15; 1,74	Estacionária

APC: variação percentual anual (*annual percent change*); IC95%: intervalo de 95% de confiança;  $\beta_1$ : coeficiente de regressão. Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). \* Teste de Wald.

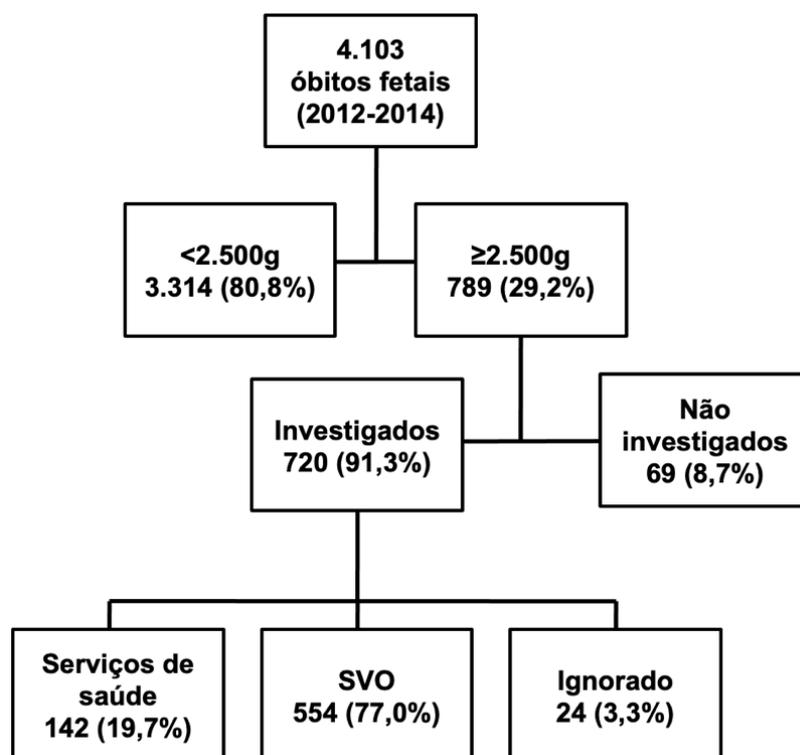
A investigação no Município de São Paulo se concentrou nos óbitos fetais de  $\geq 2.500\text{g}$ . Verificou-se que a investigação dos óbitos só foi efetivamente implantada a partir de 2010. No período anterior, essa prática não correspondia a 10% do total de óbitos. Entre 2012 e 2014, foram investigados praticamente 90% dos óbitos. A partir destes resultados, decidiu-se que a comparação das causas de morte antes e depois da investigação iria se concentrar nesse período, pois estaria sendo coberta a maioria dos óbitos (Tabela 2).

Do total de 4.103 óbitos fetais registrados no SIM entre 2012 e 2014, 789 (29,2%) atendiam ao critério de peso para investigação ( $\geq 2.500$ ). Desses, 720 (91,3%) foram investigados, sendo a maioria, 554 casos (76,9%), atestada pelo SVO, e o restante, 142 (19,7%) casos, pelos serviços de saúde. Em 24 (3,3%) casos, a variável atestante do óbito teve preenchimento ignorado ou em branco (Figura 2).

**Tabela 2.** Percentual de óbitos fetais investigados segundo peso ao nascer. Município de São Paulo, Brasil, 2007-2017.

Ano	<2.500g			2.500g e mais		
	Óbitos			Óbitos		
	Ocorridos	Investigados	%	Ocorridos	Investigados	%
	n	n	%	n	n	%
<b>2007</b>	902	12	1,3	296	6	2,0
<b>2008</b>	1.013	6	0,6	307	1	0,3
<b>2009</b>	1.024	19	1,9	297	24	8,1
<b>2010</b>	958	104	10,9	285	123	43,2
<b>2011</b>	987	86	8,7	291	48	16,5
<b>2012</b>	1.064	99	9,3	253	240	94,9
<b>2013</b>	1.115	121	10,9	279	254	91,0
<b>2014</b>	1.135	138	12,2	257	226	87,9
<b>2015</b>	1.091	39	3,6	291	30	10,3
<b>2016</b>	1.062	7	0,7	280	1	0,4
<b>2017</b>	1.048	-	-	238	-	-

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).



**Figura 2.** Fluxograma da investigação dos óbitos fetais. Município de São Paulo, Brasil, 2012-2014.

Nota: SVO - Serviço de Verificação de Óbito.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Em relação aos óbitos investigados, a quase totalidade foi anteparto (92,6%), ocorreu em hospital (99,6%) e teve a realização de necropsia (70,6%). O tempo de conclusão da investigação esteve dentro do período recomendado para apenas 161 (22,4%) óbitos. O tempo mínimo de atraso foi de 6 dias e o máximo de 715 dias. Em média, todo o processo investigativo ocorreu em 319 dias. A mediana de investigação foi de 306 dias.

Dos 720 óbitos fetais investigados, 109 (15,1%) registraram alteração na causa básica de morte. Entretanto, as principais mudanças ocorreram nas posições do ranking. As dez principais causas de morte antes da investigação se referiam a 94% do total de óbitos e, após a investigação, foram reduzidas para 92%. Verificou-se que as três principais causas de morte permaneceram as mesmas antes e após a investigação, havendo alteração na posição e na representatividade, que passaram de 79,3% do total de óbitos para 72,9% após a investigação (Tabela 3).

Os óbitos fetais de causa não especificada (P95) ocupavam o primeiro posto inicialmente e, após a investigação, houve uma retificação significativa de 14,4%,

passando a ocupar o segundo posto, com a maioria (20%) da realocação realizada para outras formas de descolamento da placenta e hemorragia (P02.1). A causa básica que apresentou maior percentual de alteração após a investigação foi a hipóxia não especificada (P20.9), com 31% dos óbitos definidos originalmente, modificados em sua maioria (25,7%) para a hipóxia intrauterina diagnosticada antes do início do trabalho de parto (P20.0), que passou a ocupar o primeiro posto após a investigação. As causas por hipóxia intrauterina diagnosticada antes do início do trabalho de parto (P20.0) tiveram modificação de 9,1%, com os óbitos atribuídos a outras 11 causas. Após a investigação, a síndrome do filho de mãe com diabetes gestacional (P70.0), que representou 1% dos óbitos, ocupou a décima posição, empatada com as doenças infecciosas e parasitárias da mãe (P00.2), que não foram incluídas no ranking antes da investigação, pois ocupavam a 12ª posição (Tabela 3).

No período de 2012 a 2014, dos 554 (76,9%) óbitos fetais atestados pelo SVO, houve redefinição das causas básicas em 17% (n = 94) após a investigação. As três principais causas de morte indicadas pelo SVO apresentaram mudança significativa após a investigação. A morte fetal de causa não especificada (P95) representou a principal causa básica de morte antes da investigação, e cerca de 15% (n = 30) desses óbitos foram reclassificados para outras 14 causas, sendo o maior número referente às outras formas de descolamento da placenta e hemorragia (P02.1). Após a investigação, o total de óbitos com essa menção (n = 171) se aproximou daqueles representados pela segunda causa de morte após a investigação, a hipóxia intrauterina diagnosticada antes do início do trabalho de parto (P20.0) (n = 170). A hipóxia intrauterina não especificada (P20.9) representou a maioria das reclassificações, com 48 (4,8%) casos, sendo a maior parte das causas classificadas para hipóxia intrauterina diagnosticada antes do início do trabalho de parto (P20.0) (Tabela 4). Houve independência entre as variáveis SVO e serviços de saúde ( $\chi^2 = 2,85$ ;  $p < 0,05$ ).

Dos 142 (23,1%) óbitos fetais investigados com DO atestada por médicos dos serviços de saúde, 11% (n = 15) apresentaram mudança na causa básica original. Apenas as causas de hipóxia intrauterina diagnosticada antes do início do trabalho de parto (P20.0) e de hipóxia intrauterina não especificada (P20.9) apresentaram alteração de 2 (10%) e 13 óbitos (3,7%), respectivamente. A maior parte das causas de hipóxia

intrauterina não especificada (P20.9) foi reclassificada como hipóxia intrauterina diagnosticada antes do início do trabalho de parto (P20.0) (Tabela 4).

**Tabela 3.** Principais causas básicas dos óbitos fetais antes e após a investigação. Município de São Paulo, Brasil, 2012-2014.

Causa básica	Antes da investigação			Após a investigação			Valor de P <sup>*</sup>
	n	%	Ranking	n	%	Ranking	
Morte fetal de causa não especificada (P95)	208	28,9	1º	180	25,0	2º	<0,05
Hipóxia intra-uterina não especificada (P20.9)	198	27,5	2º	142	19,7	3º	<0,05
Hipóxia intra-uterina diagnosticada antes do início do trabalho de parto (P20.0)	165	22,9	3º	203	28,2	1º	<0,05
Outras compressões do cordão umbilical (P02.5)	29	4,0	4º	32	4,4	4º	≥0,05
Outras formas de descolamento da placenta e hemorragia (P02.1)	23	3,2	5º	30	4,2	5º	<0,05
Anormalidades morfológicas e funcionais da placenta e as não especificadas (P02.2)	16	2,2	6º	17	2,4	7º	≥0,05
Transtornos maternos hipertensivos (P00.0)	11	1,5	7º	18	2,5	6º	<0,05
Malformação não especificada do coração (Q24.9)	11	1,5	8º	11	1,5	8º	≥0,05
Síndrome do filho de mãe com diabetes gestacional (P70.0)	7	1,0	9º	10	1,4	10º	≥0,05
Síndrome do filho de mãe diabética (P70.1)	6	0,8	10º	11	1,5	9º	≥0,05
Doenças infecciosas e parasitárias da mãe (P00.2)	3	0,4	12º	10	1,4	10º	<0,05
Demais causas	43	6,0	-	56	7,8	-	-
<b>Total</b>	<b>720</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>720</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

Nota: \*Teste de McNemar.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

**Tabela 4.** Distribuição dos óbitos fetais com  $\geq 2.500\text{g}$ , segundo causa básica atestada pelo Serviço de Verificação de Óbito (SVO) e pelos serviços de saúde, antes e após a investigação. Município de São Paulo, Brasil, 2012-2014.

Causa Básica Original	Causa básica após a investigação - SVO												Retificação após investigação		Valor de p <sup>a</sup>
	Total	P95	P20.0	P20.9	P02.1	P00.0	P02.5	Q24.9	P00.2	P70.1	P70.0	Demais causas	n	%	
Total	554	171	170	116	17	9	8	7	6	6	5	39	94	17,0	-
P95	199	169	2	5	6	4	1	1	3	2	-	6	30	15,1	<0,05
P20.9	158	-	40	110	1	2	1	-	-	1	1	2	48	4,8	<0,05
P20.0	139	-	128	1	-	-	1	-	2	1	1	5	11	8,0	<0,05
P02.1	10	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	$\geq 0,05$
Q24.9	7	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	1	1	14,2	$\geq 0,05$
P02.5	5	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	$\geq 0,05$
P00.0	3	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	<0,05
P01.5	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	$\geq 0,05$
P70.0	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	$\geq 0,05$
Q89.7	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	$\geq 0,05$
Demais causas	24	2	-	-	-	-	-	-	1	2	-	19	4	16,7	-

Causa Básica Original	Causa básica após a investigação – Serviços de saúde												Retificação após investigação		Valor de p <sup>a</sup>
	Total	P20.0	P20.9	P02.5	P02.2	P02.1	P95	P00.0	Q24.9	P70.1	P70.0	Demais Causas	n	%	
Total	142	29	22	19	13	12	9	7	4	4	3	20	15	10,6	-
P20.9	35	11	22	-	-	-	-	-	-	-	-	2	13	3,7	<0,05
P20.0	20	18	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2	10,0	<0,05
P02.5	19	-	-	19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	$\geq 0,05$
P02.2	13	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	$\geq 0,05$

P02.1	12	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	≥0,05
P95	9	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	≥0,05
P00.0	7	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	≥0,05
Q24.9	4	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	≥0,05
P70.0	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	≥0,05
P70.1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	≥0,05
Demais causas	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	-	-	-	-

Nota: P00.0: Transtornos maternos hipertensivos; P00.2: Doenças infecciosas e parasitárias da mãe; P01.5: Gravidez múltipla; P02.1: Outras formas de descolamento da placenta e hemorragia; P02.2: Outras anormalidades morfológicas e funcionais da placenta e as não especificadas; P02.5: Outras compressões do cordão umbilical; P20.0: Hipóxia intrauterina diagnosticada antes do início do trabalho de parto; P20.9: Hipóxia intrauterina não especificada; P70.0: Síndrome do filho de mãe com diabetes gestacional; P70.1: Síndrome do filho de mãe diabética; P95: Morte fetal de causa não especificada; Q24.9: Malformação não especificada do coração; Q89.7: Malformações congênitas múltiplas, não classificadas em outra parte.

\*Teste de McNemar.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

## Discussão

A TMF dos óbitos totais mostrou-se estável entre 2007 e 2017. No entanto, houve aumento da taxa no estrato de peso com  $<2.500\text{g}$  e redução naqueles com  $\geq 2.500\text{g}$ . Cerca de 90% dos óbitos com  $\geq 2.500\text{g}$  foram investigados no período de 2012 a 2014. A redefinição da causa básica de morte após a investigação ocorreu em 15% desses óbitos. Entretanto, mesmo após a investigação, a morte fetal não especificada (P95) ainda correspondia a 25% das causas. A proporção mais elevada de alteração da causa de morte ocorreu nos óbitos cuja DO foi emitida pelo SVO.

A tendência de estabilidade da TMF no Município de São Paulo é semelhante à apontada em estudo para o Brasil<sup>6</sup>. Houve uma flutuação das taxas no período, aumentando de 8,2 por mil nascimentos em 2007 para 9,3 em 2013, e voltando a cair para 8,7 em 2017. Contudo, os valores da TMF estão abaixo da meta proposta pelo Plano de Ação para Cada Recém-Nascidos<sup>2</sup>, iniciativa para prevenir a mortalidade fetal e materna, que prevê para 2030 uma TMF igual ou inferior a 12 óbitos fetais por mil nascimentos. Ainda assim, essa taxa é superior àquelas encontradas em países latinos, ao se considerarem os óbitos fetais a partir da 28ª semana de gestação, a exemplo de Argentina (4,6), Chile (3,1), Uruguai (6,6), México (5,5), Costa Rica (6,0), que em 2015 já apresentavam TMF inferior às encontradas para 2017 no Município de São Paulo<sup>19</sup>.

À semelhança dos países desenvolvidos<sup>20</sup>, a maior parte da mortalidade fetal esteve concentrada nos óbitos fetais anteparto e com peso  $<2.500\text{g}$ . Considerando que o peso ao nascer pode ser utilizado como uma *proxy* da idade gestacional, pode-se supor que esses casos são provenientes de gestações pré-termo. Resultado semelhante foi apontado por pesquisa realizada no Estado de São Paulo, na qual foi identificado que cerca de 80% dos óbitos fetais eram provenientes de gestações pré-termo<sup>13</sup>. Os achados do presente estudo demonstraram tendência significativa de declínio nos óbitos de  $\geq 2.500\text{g}$ , considerados como evitáveis. Tendo em vista que esses óbitos são foco das práticas de vigilância em todo o país, dado o seu potencial de evitabilidade, a efetividade das ações de investigação pode ter contribuído para redução dessas mortes, colaborando junto a outros fatores, como o aumento do grau de instrução das mulheres, ampliação da cobertura da atenção primária e hospitalar, aumento da quantidade de consultas de pré-natal, disseminação de tecnologias médicas especializadas e maior acesso aos serviços de saúde<sup>21,22</sup>.

Em relação à investigação dos óbitos com  $\geq 2.500\text{g}$ , observou-se aumento relevante da proporção de casos investigados após a instituição da obrigatoriedade da

vigilância dos óbitos fetais em 2010. Por outro lado, após 2014, houve uma redução da proporção de casos investigados. Tal fato pode estar relacionado à presença de alguns obstáculos para a investigação, tais como: a não localização do endereço da mãe, que impossibilita a validação dos óbitos de residentes no município, pré-requisito para o início da investigação; falta de suporte financeiro; escassez de recursos humanos; preenchimento incompleto dos dados hospitalares; falta de capacitação da equipe; atraso ou ausência da conclusão da investigação e não consolidação dos dados no SIM-Web; assim como a possibilidade de a investigação do óbito fetal ter deixado de ser prioridade institucional no município<sup>12,15,17</sup>.

No que se refere ao tempo de conclusão da investigação, a maior proporção dos óbitos foi investigada fora do prazo, e o tempo máximo de atraso foi seis vezes maior que os 120 dias estabelecidos para investigação. Estudo semelhante<sup>17</sup>, realizado na Região Nordeste do Brasil, constatou resultados opostos, em que a maioria dos óbitos fetais foi investigada no prazo, e o tempo mínimo de atraso foi de dois dias e o máximo de 393 dias. Os motivos de atrasos no prazo de conclusão da investigação eram, em grande parte, os mesmos que foram apontados para a sua não realização, acrescidos pela rotatividade dos profissionais da equipe de investigação e da falta de encaminhamento dos casos ocorridos fora do município<sup>15,17</sup>.

Observou-se que a maioria das causas básicas mostrou modificação significativa no total de óbitos. No entanto, as causas permaneceram praticamente as mesmas, com alteração apenas no posto ocupado no ranking, à exceção da incorporação dos óbitos por doenças infecciosas e parasitárias da mãe (P00.2) no 10º posto. Ressalta-se que as três principais causas básicas de morte permaneceram as mesmas após a investigação, havendo uma redução dos óbitos classificados nessas causas, o que provocou mudanças no ranking. A morte fetal de causa não especificada (P95) esteve no topo do ranking, tanto antes como após a investigação. Essa causa continuou com elevada proporção de óbitos, que podem praticamente ser considerados como mal definidos, semelhantes aos *garbage code*, sendo inúteis para a formulação de políticas públicas<sup>23</sup>.

Após a investigação dos óbitos, a hipóxia intrauterina diagnosticada antes do trabalho de parto (P20.0) representou a principal causa de morte. Ainda que essa causa não contribua para identificação da cadeia causal que levou ao óbito, a sua reclassificação é mais coerente com o perfil dos óbitos fetais, que são em sua grande maioria anteparto. Sabe-se que a hipóxia placentária é um mecanismo básico envolvido em diferentes distúrbios da gravidez, que resultam em pré-eclâmpsia e hipertensão materna<sup>24</sup>. A baixa

oxigenação pode ser provocada por diversos fatores, incluindo a exposição à poluição do ar, altitude elevada e condições maternas, como anemia, infecções, deficiências nutricionais ou obesidade<sup>24,25</sup>.

As causas atribuídas à morte fetal de causa não especificada (P95) somadas à hipóxia intrauterina não especificada (P20.9) representam quase metade de todas as causas após a investigação. Essas causas não contribuem para a identificação das reais circunstâncias da mortalidade<sup>26</sup>. Esse resultado é semelhante ao encontrado em países de baixa e média renda, onde a causa de até metade de todos os natimortos ainda é desconhecida<sup>27</sup>. Observa-se também que uma parcela considerável dos óbitos fetais nos países desenvolvidos é considerada como não explicada, podendo atingir até cerca de um terço dos óbitos<sup>28</sup>.

Mais de 2/3 dos óbitos fetais tiveram a causa de morte indicada pelo SVO. Esse serviço responde pela maioria dos óbitos do ranking de causas de morte antes da investigação, semelhante a outros achados para o Município de São Paulo<sup>14</sup>. Após a investigação, verificou-se uma mudança significativa das causas em grande parte dos óbitos, especialmente na morte fetal não especificada (P95), sendo esta redefinida entre diversas causas. Houve praticamente um empate entre essa causa de morte e a segunda, hipóxia intrauterina diagnosticada antes do início do trabalho de parto (P20.0). Entretanto, a investigação foi insuficiente para ampliar a proporção de causas de morte que possibilitasse uma maior compreensão da cadeia causal dos óbitos. Tal fato é semelhante ao encontrado por estudo realizado no Município de São Paulo, que constatou a falta de acesso ou de informações clínicas da gestação e do parto, obtidas por meio dos prontuários hospitalares<sup>14</sup> como dificuldades na definição da causa básica dos óbitos fetais.

No que se refere à realização das autopsias no Município de São Paulo, é necessário considerar que as informações dos prontuários das gestantes, assim como as placentas, não são encaminhadas juntamente com os fetos para o SVO, o que seria essencial para a definição mais precisa das causas. Além disso, a maior parte dos óbitos ocorre antes do parto e muitos fetos se encontram macerados, dificultando a identificação da causa de morte<sup>14</sup>. Reconhece-se a autopsia fetal e o exame histopatológico da placenta como os testes diagnósticos mais úteis para a avaliação de possíveis causas de natimortos<sup>7</sup>.

Em relação às causas básicas atestadas por médicos dos serviços de saúde, a proporção de mudanças de indicação das causas de morte após investigação foi

significativamente menor que aquela registrada no SVO. Houve uma melhor identificação da hipóxia intrauterina diagnosticada antes do início do trabalho de parto (P20.0) em relação à indicação antes da investigação, que apontava boa parte desses óbitos como sendo hipóxia intrauterina não especificada (P20.9). Esta mudança condiz com a elevada proporção de óbitos anteparto encontrada neste estudo. Nas demais causas de morte, não houve retificação após a investigação, indicando que as informações registradas nos prontuários hospitalares contribuíram para uma melhor indicação das causas básicas de morte<sup>14</sup>.

Embora a identificação das causas da morte seja fundamental para adotar medidas de prevenção, até recentemente não existia um sistema de classificação passível de utilização para todos os países. Ao invés disso, diversos sistemas foram desenvolvidos ao longo de décadas<sup>29</sup>. Estudo pioneiro realizou uma revisão sistemática dos 81 sistemas de classificação de causas de óbito fetal desenvolvidos globalmente. Foi analisado o alinhamento dos sistemas com os princípios gerais da CID-10, constatando a sua utilização limitada para a classificação de natimortos, com apenas 21% dos sistemas usando códigos da CID-10. Identificou-se que a maioria dos sistemas foi aplicado apenas nas regiões em que foram desenvolvidos, tornando incompatíveis os dados produzidos e dificultando a compreensão da dimensão de causas específicas de mortes perinatais no mundo<sup>30</sup>.

Em reconhecimento à necessidade de classificar com precisão as causas dessas mortes, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou em 2016 uma nova abordagem para a classificação de mortes perinatais para uso mundial, a “Aplicação da CID-10 da OMS às mortes perinatais” (CID-Mortalidade Perinatal ou CID-PM)<sup>30</sup>. Esse sistema globalmente aplicável exige o registro do tempo das mortes (intraparto e anteparto) e as condições maternas que contribuíram para a morte perinatal. Dessa forma, o binômio mãe-bebê é reconhecido, e as áreas passíveis de intervenções benéficas, tanto maternas como da criança, são identificadas<sup>31</sup>. Apesar da relevância, a CID-PM não é amplamente utilizada, ainda que a sua aplicação se constitua um passo promissor na melhoria da notificação das causas de óbito fetal<sup>32</sup>.

Quanto às limitações inerentes ao estudo, esta é uma pesquisa com dados secundários que pode conter informações incompletas ou erros de registros. Embora com restrições, estes dados são úteis para a avaliação da tendência da TMF. Ressalta-se que os dados provenientes de sistemas de informações oficiais apresentam defasagem em seu tempo de divulgação, e há um atraso na disponibilização dos dados dos óbitos

investigados, possivelmente devido às dificuldades encontradas no processo de investigação. Contudo, os dados disponíveis mostraram-se adequados para verificar as mudanças de definição das causas básicas de morte após a investigação.

A TMF dos óbitos com peso  $\geq 2.500\text{g}$ , alvo das ações de vigilância, apresentou tendência de redução. Houve mudança significativa na maioria das causas básicas de óbito, com maior redefinição naquelas atestadas pelo SVO. Apesar de a investigação do óbito ter contribuído para melhoria da redefinição da causa básica, as mudanças foram insuficientes para a indicação de causas que melhor retratassem os processos fisiopatológicos que resultaram nos óbitos fetais. A existência de muitas classificações para identificar as causas de morte fetal ao redor do mundo sugere que a CID-10 tem limitações na identificação das causas desse tipo de morte. A utilização da CID-PM poderia contribuir para a melhoria da definição das causas básicas de óbito fetal e para o direcionamento das ações em saúde para o binômio mãe-filho.

### **Colaboradores**

L. J. P. Marques e M. F. Almeida contribuíram para a concepção e desenho do estudo, análise e interpretação dos dados, redação do artigo, revisão crítica do artigo final e aprovação da versão final a ser publicada. Z. P. Silva contribuiu com a concepção e desenho do estudo, análise e interpretação dos dados, revisão crítica do artigo final e aprovação da versão final a ser publicada. G. P. Alencar contribuiu com a revisão crítica do artigo final e a aprovação da versão final a ser publicada.

### **Informações adicionais**

ORCID: Lays Janaina Prazeres Marques (0000- 0003-4511-4995); Zilda Pereira da Silva (0000- 0003-4648-113X); Gizelton Pereira Alencar (0000- 0002-2354-9050); Marcia Furquim de Almeida (0000-0003-0052-1888).

### **Referências**

1. Bernis L, Kinney MV, Stones W, Hoop-Bender PT, Vivio D, Leisher SH, et al. Stillbirths: ending preventable deaths by 2030. *Lancet* 2016; 387:703-16.
2. Blencowe H, Cousens S, Jassir FB, Say L, Chou D, Mathers C, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2016; 4:e98-e108.

3. Flenady V, Gordon A, Bauman A. Stillbirth prevention: the challenges of public campaigns. *BJOG* 2017; 125:253.
4. Flenady V, Wojcieszek AM, Middleton P, Ellwood D, Erwich JJ, Michael Coory M, et al. Stillbirths: recall to action in high-income countries. *Lancet* 2016; 387:691-702.
5. GBD 2016 Mortality Collaborators. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390:1084-150.
6. Barros PS, Aquino EC, Souza MR. Mortalidade fetal e os desafios para a atenção à saúde da mulher no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2019; 53:12.
7. Page JM, Christiansen-Lindquist L, Thorsten V, Parker CB, Reddy UM, Dudley DJ, et al. Diagnostic tests for evaluation of stillbirth: results from the stillbirth collaborative research network. *Obstet Gynecol* 2017; 129:699-706.
8. Pekkola M, Tikkanen M, Loukovaara M, Lohi J, Paavonen J, Stefanovic V. Postmortem examination protocol and systematic re-evaluation reduce the proportion of unexplained stillbirths. *J Perinat Med* 2020; 48:771-7.
9. Azevedo BAS, Vanderlei LCM, Mello RJV, Frias PG. Avaliação da implantação dos serviços de verificação de óbito em Pernambuco, 2012: estudo de casos múltiplos. *Epidemiol Serv Saúde* 2016; 25:595-606.
10. Marques LJP, Pimentel DR, Oliveira CM, Vilela MBR, Frias PG, Bonfim CV. Concordância da causa básica e da evitabilidade dos óbitos infantis antes e após a investigação no Recife, Pernambuco, 2014. *Epidemiol Serv Saúde* 2018; 27:e20170557.
11. Ministério da Saúde. Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. 2ª Ed. [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicações/manual\\_obito\\_infantil\\_fetal\\_2ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicações/manual_obito_infantil_fetal_2ed.pdf) (acessado em 12/Jan/2020).
12. Oliveira CM, Bonfim CV, Guimarães MJB, Frias PG, Antonino VCS, Medeiros ZM. Vigilância do óbito infantil no Recife, Pernambuco: operacionalização, potencialidades e limites. *Epidemiol Serv Saúde* 2017; 26:413-9.
13. Alencar GP, Silva ZP, Santos PC, Raspantini PB, Moura BLA, Almeida MF, et al. What is the impact of interventions that prevent fetal mortality on the increase of preterm live births in the State of Sao Paulo, Brazil? *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15:152.
14. Almeida MF, Alencar GP, Schoeps D, Minuci EG, Silva ZP, Ortiz LP, et al. Qualidade das informações registradas nas declarações de óbito fetal em São Paulo, SP. *Rev Saúde Pública* 2011; 45:845-53.

15. Dutra IR, Andrade GN, Rezende EM, Gazzinelli A. Investigação dos óbitos infantil e fetal no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. *REME Rev Min Enferm* 2015; 19:605-11.
16. Heráclio IL, Silva MA, Vilela MBR, Oliveira CM, Frias PG, Bonfim CV. Epidemiological investigation of perinatal deaths in Recife- Pernambuco: a quality assessment. *Rev Bras Enferm* 2018; 71:2519-26.
17. Maria LFBS, Araujo TVB. Um olhar sobre a vigilância dos óbitos fetais do Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil, em 2014. *Ciênc Saúde Colet* 2017; 22:3415-28.
18. Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol Serv Saúde* 2015; 24:565-76.
19. Pingray V, Althabe F, Vazquez P, Correa M, Pajuelo M, Belizán JM. Stillbirth rates in 20 countries of Latin America: an ecological study. *BJOG* 2018; 125:1263-70.
20. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet* 2016; 387:587-603.
21. Zeitlin J, Mortensen L, Cuttini M, Lack N, Nijhuis J, Haidinger G, et al. Declines in stillbirth and neonatal mortality rates in Europe between 2004 and 2010: results from the Euro-Peristat project. *J Epidemiol Community Health* 2016; 70:609-15.
22. Vanderlei LCM, Frias PG. Advances and challenges in maternal and child health in Brazil. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2015; 15:157-8.
23. Lima RB, Frederes A, Marinho MF, Cunha CC, Adair T, França EB. Investigation of garbage code deaths to improve the quality of cause-of-death in Brazil: results from a pilot study. *Rev Bras Epidemiol* 2019; 22 Suppl 3:e190004. supl.3.
24. Thompson LP, Pence L, Pinkas G, Song H, Telugu BP. Placental hypoxia during early pregnancy causes maternal hypertension and placental insufficiency in the hypoxic guinea pig model. *Biol Reprod* 2016; 95:128.
25. Fajersztajn L, Veras MM. Hypoxia: from placental development to fetal programming. *Birth Defects Res* 2017; 109:1377-85.
26. Barbeiro FMS, Fonseca SC, Tauffer MG, Ferreira MSS, Silva FP, Ventura PM, et al. Óbitos fetais no Brasil: revisão sistemática. *Rev Saúde Pública* 2015; 49:22.
27. Aminu M, Broek NVD. Stillbirth in low- and middle-income countries: addressing the 'silent epidemic'. *Int Health* 2019; 11:237-9.
28. Reinebrant HE, Leisher SH, Coory M, Henry S, Wojcieszek AM, Gardener G, et al. Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. *BJOG* 2018; 125:212-24.

29. Leisher SH, Teoh Z, Reinebrant H, Allanson E, Blencowe H, Erwich JJ, et al. Seeking order amidst chaos: a systematic review of classification systems for causes of stillbirth and neonatal death, 2009-2014. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16:295.
30. Leisher SH, Teoh Z, Reinebrant H, Allanson E, Blencowe H, Erwich JJ, et al. Classification systems for causes of stillbirth and neonatal death, 2009-2014: an assessment of alignment with characteristics for an effective global system. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16:269.
31. Allanson E, Tunçalp Ö, Gardosi J, Pattinson RC, Erwich JJHM, Flenady VJ, et al. Classifying the causes of perinatal death: ICD-PM. *Bull World Health Organ* 2016; 94:79-79A.
32. Allanson ER, Tunçalp Ö, Gardosi J, Pattinson RC, Vogel JP, Erwich J, et al. Giving a voice to millions: developing the WHO application of ICD-10 to deaths during the perinatal period: ICD-PM. *BJOG* 2016; 123:1896-9.

## **ARTIGO 2 - Diferenciais intra-urbanos da mortalidade fetal em aglomerados de vulnerabilidade social no município de São Paulo, Brasil**

Lays Janaina Prazeres Marques<sup>1</sup>;

Zilda Pereira da Silva<sup>1</sup>;

Bárbara Laisa Alves Moura<sup>1</sup>;

Rossana Pulcineli Vieira Francisco<sup>2</sup>;

Marcia Furquim de Almeida<sup>1</sup>.

*<sup>1</sup>Departamento de Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.*

*<sup>2</sup>Departamento de Obstetrícia e Ginecologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.*

Este documento foi baseado e adaptado a partir da publicação: Marques LJP, Silva ZP, Moura BLA, Francisco RPV, Almeida MF. Intra-urban differentials of fetal mortality in clusters of social vulnerability in São Paulo Municipality, Brazil. *Sci Rep* 11, 24256 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03646-5>.

Submetido à *Scientific Reports* em 24/07/2021

Aceito para publicação em 01/12/2021

Publicado em 20/12/2021

## RESUMO

**Objetivo:** analisar a distribuição dos óbitos fetais por peso ao nascer, tipo de óbito, tendência da Taxa de Mortalidade Fetal (TMF) e as causas de morte evitáveis segundo clusters de vulnerabilidade social no Município de São Paulo (MSP), 2007-2017. **Métodos:** Os clusters de vulnerabilidade social foram obtidos pelo método k-means. Utilizou-se a regressão linear generalizada de Prais-Winsten na análise da tendência da TMF total e por peso ( $<2.500\text{g}$  e  $\geq 2.500\text{g}$ ). A Lista Brasileira de Causas de Morte Evitáveis foi adaptada para o estudo dos óbitos fetais. **Resultados:** Os óbitos fetais anteparto foram predominantes (70%). Houve aumento da TMF com o crescimento da vulnerabilidade social do centro para a periferia da cidade. O cluster de maior vulnerabilidade apresentou TMF 69% maior que o cluster de menor vulnerabilidade. A TMF  $\geq 2.500\text{g}$  foi decrescente nos clusters de maior vulnerabilidade. Houve aumento da TMF das causas de morte evitáveis do cluster de menor para maior vulnerabilidade. Na área de maior vulnerabilidade, as causas de morte mal definidas representaram 75% dos óbitos. **Conclusão:** As taxas de mortalidade fetal e de causas evitáveis aumentaram com a vulnerabilidade social. A tendência de redução da TMF  $\geq 2.500\text{g}$  pode sugerir melhoria da atenção ao pré-natal nas áreas de maior vulnerabilidade.

**Palavras-chave:** Mortalidade Fetal, Causa Básica de Morte, Causas de Morte evitáveis, Peso ao Nascer, Desigualdade em saúde.

## INTRODUÇÃO

A natimortalidade é um dos resultados perinatais adversos mais comuns em todo o mundo, constituindo indicador relevante da atenção ao pré-natal e ao parto. Estima-se que 2,6 milhões de óbitos fetais ocorram por ano no terceiro trimestre da gestação. A prevenção dessas mortes representa um grande desafio, especialmente devido às disparidades da sua ocorrência entre os países e dentro deles, sobretudo naqueles de renda baixa e média, por concentrarem 98% dos óbitos<sup>1,2</sup>.

Há uma ampla variação na Taxa de Mortalidade Fetal (TMF), com redução desigual no mundo, sendo mais lenta nos países de renda baixa e média, com valores dez

vezes maiores quando comparados a países de renda alta<sup>2,3</sup>. No período entre 2000 e 2015, houve declínio de 25,5% na TMF mundial, passando de 24,7 para 18,4 óbitos fetais por mil nascimentos, respectivamente<sup>4</sup>. Entretanto, na América Latina e no Caribe foi observado um aumento de 5,9 para 6,8 entre 2000 e 2016<sup>5</sup>. No mesmo intervalo, a TMF no Brasil apresentou tendência estacionária, variando de 4,9 a 5,8<sup>5,6</sup>.

Estima-se que 3/4 dos óbitos fetais podem ser evitados com acesso adequado à assistência de qualidade e detecção precoce de gestações de risco<sup>7</sup>. Os óbitos fetais potencialmente evitáveis são considerados como “eventos sentinela” da assistência recebida. No Brasil, a análise dessas mortes faz parte da rotina da investigação pela Vigilância do Óbito Infantil e Fetal (VOIF)<sup>8</sup>, prática equivalente à auditoria de natimortos<sup>9</sup>. O peso ao nascer é considerado o fator isolado de maior importância para sobrevivência do feto, sendo estabelecido como parâmetro de potencial de evitabilidade o peso ao nascer maior ou igual a 2.500 gramas<sup>10</sup>. Ademais, destaca-se a relevância da identificação das causas de morte evitáveis para a análise da TMF e a definição das áreas que necessitam de atenção prioritária para redução dos óbitos preveníveis<sup>11</sup>.

As intervenções para prevenir a natimortalidade perpassam pelo reconhecimento das iniquidades sociais e das disparidades espaciais na distribuição dos óbitos fetais<sup>12,13</sup>. Diante do contexto heterogêneo do Município de São Paulo (MSP), representado por áreas urbanas com elevada desigualdade social, é importante considerar níveis geográficos mais granulares e agrupar áreas não vizinhas com condições de vida similares, mesmo as que se situam em diferentes regiões da cidade. A utilização de um índice composto que mensure a pobreza, sem restringir essa condição à privação de renda e inclua os aspectos que a conformam, como a composição familiar e seu nível educacional, pode contribuir para a compreensão das mortes fetais evitáveis em áreas de vulnerabilidade<sup>14,15</sup>.

Nesse sentido, este estudo teve por objetivo analisar a distribuição dos óbitos fetais por peso ao nascer, tipo de óbito, a tendência da taxa de mortalidade fetal e as causas de morte evitáveis, segundo clusters de vulnerabilidade social no Município de São Paulo entre 2007 e 2017.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo ecológico e de séries temporais que incluiu todos os óbitos fetais de mães residentes e ocorridos no MSP entre 2007 e 2017. A unidade de coleta dos dados se refere aos 96 distritos do MSP, abrangendo uma área de 1.509 km<sup>2</sup> e população

estimada em 11,6 milhões de habitantes em 2017, representando o maior centro urbano da América Latina. A renda média é de USD 865,38<sup>16</sup>. O distrito de Marsilac não foi incluído no estudo por apresentar área predominantemente rural.

Os dados são provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e foram cedidos pelo Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) da Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo) da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. O acesso às informações também está disponível por meio do Tabnet em: [www.prefeitura.sp.gov.br/tabnet](http://www.prefeitura.sp.gov.br/tabnet).

Adotou-se a definição de óbito fetal ocorrido a partir da 22ª semana de gestação ou peso ao nascer  $\geq 500$  gramas. Para compor o denominador da TMF (óbitos fetais divididos pela soma do número de nascidos vivos e óbitos fetais) foram utilizados dados de nascidos vivos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Para a análise da distribuição espacial dos óbitos foram identificados clusters de distritos administrativos, agrupados a partir da semelhança da distribuição da proporção da população classificada pelo Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS) da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (Seade)<sup>15</sup>. O IPVS é um indicador composto por nove variáveis (cinco para a dimensão socioeconômica e quatro para a demográfica): renda domiciliar per capita, renda média da mulher responsável pelo domicílio, proporção de domicílios com renda per capita de até 1/2 salário mínimo (SM) e de até 1/4 do SM, percentual de chefes de domicílio com <30 anos, mulheres chefes de domicílio com <30 anos, idade média dos responsáveis pelos domicílios e percentual de crianças com <6 anos de idade. A partir de análises fatorial e de agrupamentos dessas variáveis, obteve-se seis grupos de vulnerabilidade para o MSP: 1) Vulnerabilidade baixíssima; 2) Muito baixa; 3) Baixa; 4) Média; 5) Alta (urbanos) e 6) Muito alta (aglomerados subnormais). Empregou-se o método k-means para criação dos clusters de distritos. A definição da quantidade de agrupamentos foi baseada na análise gráfica do dendrograma. Foi utilizado o software ArcGIS (versão 10.3) para observação da distribuição da TMF média do período segundo clusters de vulnerabilidade social.

As informações sobre peso ao nascer (<2.500g e  $\geq 2.500$ g) foram obtidas da Declaração de Óbito (DO). Verificou-se a significância das diferenças de peso entre os clusters por meio do teste do qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) ( $p < 0,05$ ). O tipo de óbito foi identificado a partir da variável “Morte em relação ao parto”, agrupado em: anteparto, intraparto e desconhecido (ignorado e em branco). Esta informação foi incorporada como um dos principais eixos da nova abordagem para Classificação de Mortes Perinatais

(CID-PM) da Organização Mundial da Saúde (OMS), que prevê a identificação do tipo de óbito fetal (anteparto, intraparto) e desconhecido<sup>17</sup>.

Na análise de série temporal foi empregada a regressão linear generalizada de Prais-Winsten. A variável dependente foi o logaritmo da TMF e a independente os anos calendários. A presença de autocorrelação serial foi avaliada pela estatística de Durbin-Watson ( $d$ ). Comparou-se os valores críticos inferior ( $dI= 0.653$ ) e superior ( $dS= 1.010$ ), obtidos a partir do tamanho da amostra ( $n=11$ ) e de regressores, excluindo-se o intercepto ( $k'=1$ ). Se  $d>dS$  existe evidência de autocorrelação positiva de primeira ordem ( $\rho>0$ ). Foram obtidos três modelos para cada estrato:  $<2.500g$ ,  $\geq 2.500g$  e óbitos totais. A variação percentual anual (APC) foi obtida por<sup>18</sup>:  $APC = [-1 + 10^{\beta_1}] \cdot 100$  e os respectivos intervalos de confiança de 95%:  $IC95\% = [-1 + 10^{\beta_{1min}}] \cdot 100; [-1 + 10^{\beta_{1max}}] \cdot 100$ . Foi verificado se o comportamento das taxas era estacionário ( $p \geq 0,05$ ), decrescente ( $p < 0,05$  e  $\beta_1$  negativo) ou crescente ( $p < 0,05$  e  $\beta_1$  positivo). Os valores de  $p$  foram obtidos pelo teste de Wald. O nível de significância adotado no estudo foi de 5%. Na análise gráfica da série temporal foi utilizada a técnica de suavização por médias móveis, em detrimento do ruído branco proveniente do pequeno número de óbitos. As tabulações e análises foram realizadas por meio do Excel® e do software Stata 13 (StataCorp. 2013. *Stata Statistical Software: Release 13*. College Station, TX: StataCorp LP).

Foi adotada a Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis (LBE) que organiza os óbitos por agrupamentos de causa básica de morte, segundo a 10ª Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). A LBE está dividida em três grupos: causas evitáveis, causas mal definidas e demais causas (não claramente evitáveis). No grupo de causas evitáveis, os óbitos são ainda classificados segundo subgrupos de ações de saúde: imunoprevenção; adequada atenção à mulher na gestação; adequada atenção à mulher no parto; adequada atenção ao feto e recém-nascido; ações adequadas de diagnóstico e tratamento e ações adequadas de promoção da saúde, vinculadas a ações adequadas de atenção à saúde<sup>19</sup>. Foram realizadas adequações para o emprego da LBE para os óbitos fetais, pois, esta lista foi inicialmente elaborada para óbitos infantis e alguns códigos, agrupamentos e condições de morbidade são específicos do recém-nascido e não abrangem natimortos (Tabela S1 Suplementar).

O projeto obteve a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (CEP/FSP/USP) (Parecer nº 3.215.709).

## RESULTADOS

No período de estudo ocorreram 16.902 óbitos fetais, destes, 1.090 (6,4%) não tiveram especificação do distrito de residência da mãe e outros 1.505 (9,5%) não tinham informação sobre o peso ao nascer, sendo excluídos. Assim, foram incluídos no estudo 14.307 óbitos fetais.

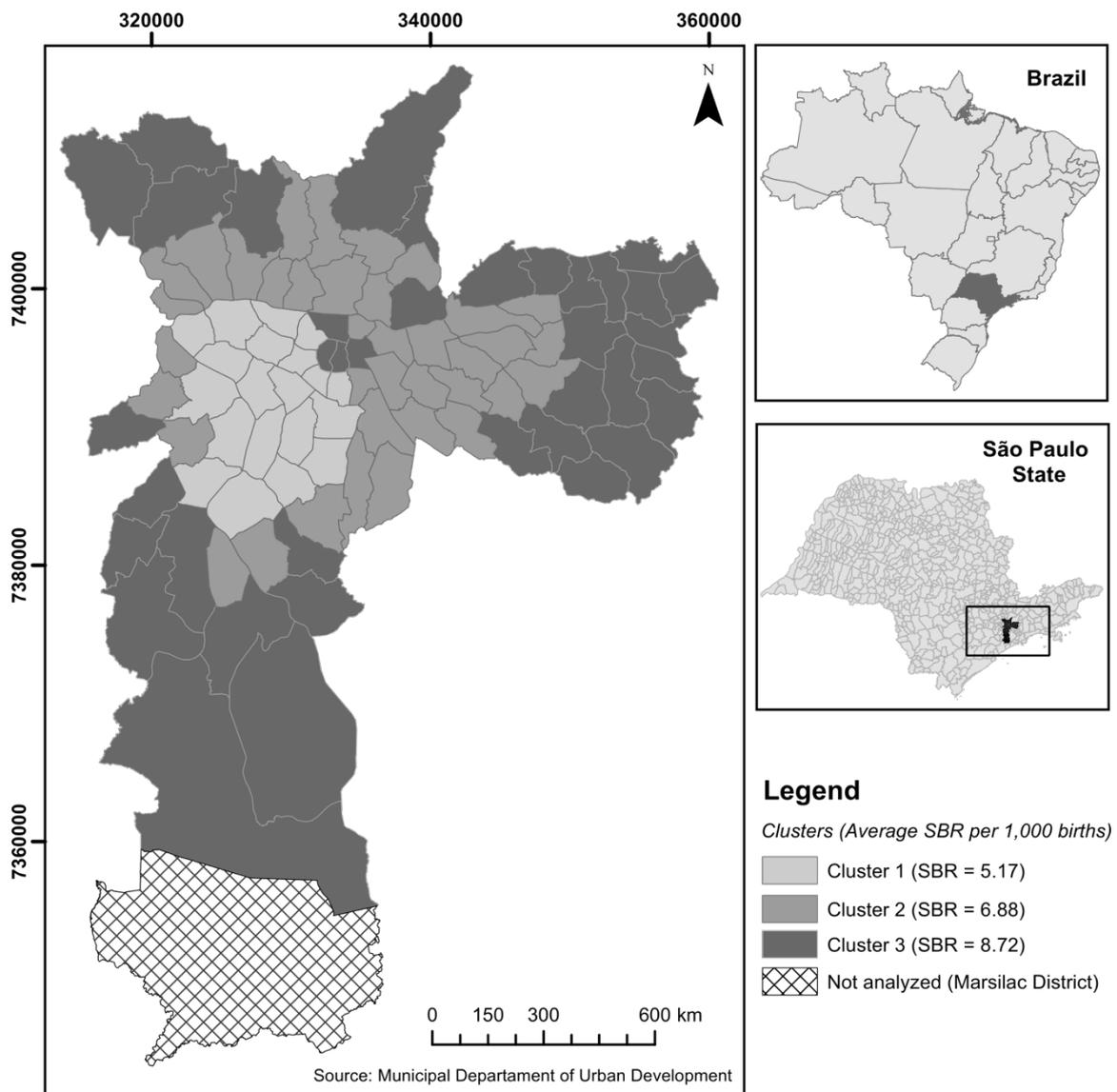
Foram obtidos três clusters de vulnerabilidade social, sendo esses compostos por 20 distritos administrativos no **cluster 1**, 37 no **cluster 2** e 38 no **cluster 3**. O cluster 1 é uma área predominantemente rica, com melhores condições de vida e baixíssima vulnerabilidade social, representando 14,0% da população. O cluster 2 engloba parcelas expressivas da classe média ou de transição e inclui 32,5% dos residentes do MSP. O cluster 3 é representado pela maioria dos residentes (53,5%) e está localizado na periferia da cidade, onde há uma concentração de aglomerados subnormais, considerados vulneráveis à pobreza. O cluster 1 contemplou 7,0% dos óbitos fetais ocorridos no MSP, o cluster 2 concentrou 27,2%, enquanto o cluster 3 apresentou mais da metade dos óbitos (65,8%). De 2007 a 2017, a taxa média anual da mortalidade fetal no MSP foi de 7,78 óbitos fetais por mil nascimentos. A TMF média no cluster 3 foi 69% maior em relação ao cluster 1 e 27% maior em relação ao cluster 2, configurando um gradiente de aumento da mortalidade da área de menor para a de maior vulnerabilidade, com distribuição espacial do centro para periferia (Figura 1).

Dos 14.307 óbitos fetais, 78,1% (n = 11.180) pesavam <2.500g, enquanto 21,9% (n = 3.127) apresentaram  $\geq 2.500$ g (Figura S1 Material Suplementar). Verificou-se que a proporção de óbitos com  $\geq 2.500$ g, considerados potencialmente evitáveis, apresentou tendência significativa de crescimento com o aumento da vulnerabilidade ( $p < 0,05$ ) (Figura 2).

Os óbitos fetais anteparto foram predominantes em todos os clusters e agrupamentos de peso ao nascer. Entretanto, há uma proporção considerável de óbitos de tipo desconhecido, bem como se observa um aumento desta proporção do centro para as áreas periféricas, respondendo por cerca de 30% do total de óbitos no cluster 3. O cluster 1 apresentou maior proporção de óbitos anteparto e intraparto entre os grupos de peso. No entanto, a TMF dos óbitos intraparto com <2500g foi 50% maior na periferia que na área central da cidade (Tabela 1).

Os três clusters apresentaram tendência estacionária da TMF dos óbitos totais e daqueles com peso <2.500g ( $p \geq 0,05$ ). Entre os óbitos com  $\geq 2.500$ g, houve tendência decrescente nos clusters 2 e 3 e estacionária no cluster 1 ( $p \geq 0,05$ ). O percentual anual de

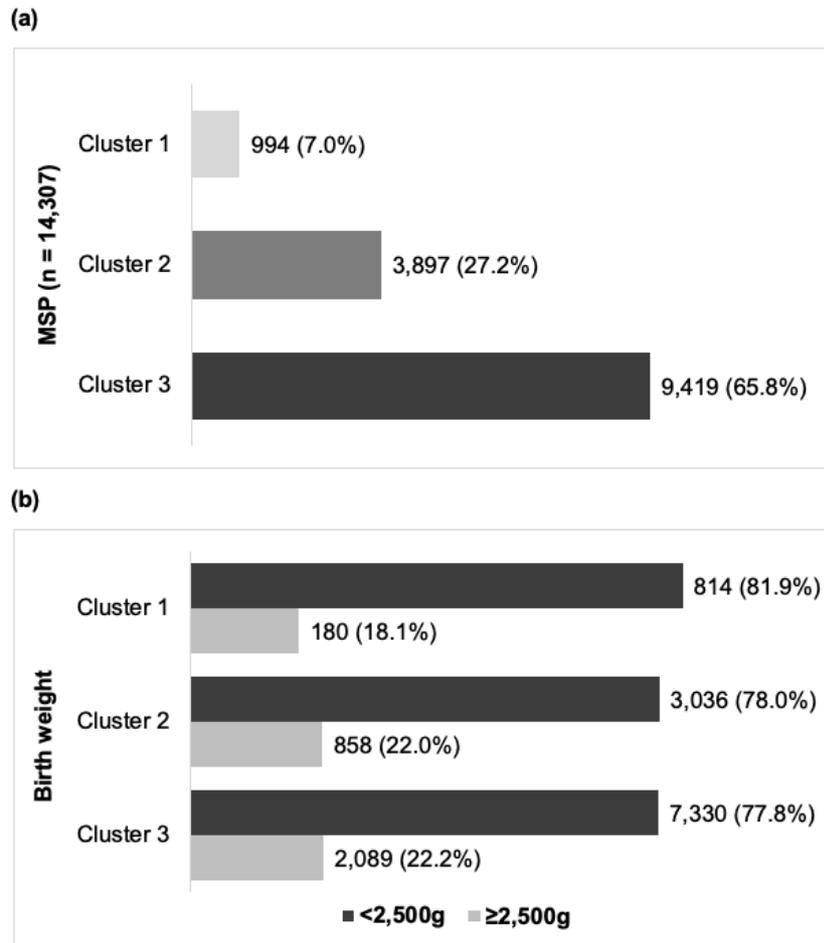
decréscimo foi mais acentuado no cluster 3. Constatou-se ausência de autocorrelação serial em todos os modelos (Tabela 2). Apesar da tendência de decréscimo da TMF dos óbitos potencialmente evitáveis ( $\geq 2.500g$ ), em 2017 o cluster 3 apresentou taxa semelhante ao cluster 2 e 125% superior à do cluster 1. A Figura S2 suplementar mostra o comportamento anual da série, segundo os grupos de peso e óbitos totais.



**Figura 1.** Taxa de Mortalidade Fetal média (por mil nascimentos) segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

Nota: SBR – Stillbirth Rate (Taxa de Mortalidade Fetal). **Cluster 1** (Alto de Pinheiros, Barra Funda, Bela Vista, Butantã, Campo Belo, Consolação, Itaim Bibi, Jardim Paulista, Lapa, Liberdade, Moema, Morumbi, Perdizes, Pinheiros, Santa Cecília, Santo Amaro, Saúde, Vila Andrade, Vila Leopoldina e Vila Mariana); **Cluster 2** (Água Rasa, Aricanduva, Artur Alvim, Belém, Cachoeirinha, Cambuci, Campo Grande, Carrão, Casa Verde, Cidade Líder, Cursino, Freguesia do Ó, Ipiranga, Jabaquara, Jaguará, Jaguaré, Limão, Mandaqui, Mooca, Pari, Penha, Pirituba, Ponte Rasa,

Rio Pequeno, Sacomã, Santana, São Domingos, São Lucas, Socorro, Tatuapé, Tucuruvi, Vila Formosa, Vila Guilherme, Vila Matilde, Vila Medeiros, Vila Prudente e Vila Sônia); **Cluster 3** (Anhanguera, Bom Retiro, Brás, Brasilândia, Campo Limpo, Cangaíba, Capão Redondo, Cidade Ademar, Cidade Dutra, Cidade Tiradentes, Ermelino Matarazzo, Grajaú, Guaianases, Iguatemi, Itaim Paulista, Itaquera, Jaraguá, Jardim Ângela, Jardim Helena, Jardim São Luís, Jaçanã, José Bonifácio, Lajeado, Parelheiros, Parque do Carmo, Pedreira, Perus, Raposo Tavares, República, São Mateus, São Miguel, São Rafael, Sapopemba, Sé, Tremembé, Vila Curuçá, Vila Jacuí e Vila Maria).



**Figura 2.** Distribuição dos óbitos fetais por clusters de vulnerabilidade social e peso ao nascer, município de São Paulo, 2007-2017. **(a)** Distribuição por clusters no MSP. **(b)** Distribuição por Clusters e peso ao nascer (<2.500g e ≥2.500g).

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

**Tabela 1.** Número de óbitos fetais e taxa de mortalidade fetal (por mil nascimentos) total e por peso ao nascer, segundo o tipo do óbito e clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

Tipo de óbito	Cluster 1			Cluster 2			Cluster 3		
	n	%	TMF	n	%	TMF	n	%	TMF
<b>&lt;2.500g</b>									
Anteparto	635	78,01	33,65	2.265	74,60	40,93	5.141	70,14	47,01
Intraparto	15	1,84	0,79	50	1,65	0,90	127	1,73	1,16
Desconhecido	164	20,15	8,69	721	23,75	13,03	2.062	28,13	18,85
<b>Total</b>	<b>814</b>	<b>100,00</b>	<b>43,14</b>	<b>3.036</b>	<b>100,00</b>	<b>54,87</b>	<b>7.330</b>	<b>100,00</b>	<b>67,02</b>
<b>≥2.500g</b>									
Anteparto	134	74,44	0,77	636	74,13	1,25	1.442	69,03	1,49
Intraparto	4	2,22	0,02	11	1,28	0,02	33	1,58	0,03
Desconhecido	42	23,33	0,24	211	24,59	0,41	614	29,39	0,63
<b>Total</b>	<b>180</b>	<b>100,00</b>	<b>1,04</b>	<b>858</b>	<b>100,00</b>	<b>1,68</b>	<b>2.089</b>	<b>100,00</b>	<b>2,15</b>
<b>Óbitos totais</b>									
Anteparto	769	77,36	4,00	2.901	74,50	5,12	6.583	69,89	6,09
Intraparto	19	1,91	0,10	61	1,57	0,11	160	1,70	0,15
Desconhecido	206	20,72	1,07	932	23,93	1,65	2.676	28,41	2,48
<b>Total</b>	<b>994</b>	<b>100,00</b>	<b>5,17</b>	<b>3.894</b>	<b>100,00</b>	<b>6,88</b>	<b>9.419</b>	<b>100,00</b>	<b>8,72</b>

Nota: TMF – Taxa de Mortalidade Fetal.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Em relação às causas de morte evitáveis dos óbitos com <2.500g, identificou-se um gradiente de aumento da TMF no sentido centro-periferia em todos os óbitos. O cluster 1 apresentou maior proporção de causas consideradas evitáveis e menor proporção de causas mal definidas em todos os grupos de óbitos. Entretanto, o cluster 1 obteve a proporção mais elevada das causas não claramente evitáveis, que se referem às mal formações congênitas, quando comparado aos demais clusters em quase todos os óbitos (Tabelas S2 e S3 suplementares). Verificou-se que para os óbitos de tipo desconhecido, as causas de morte mal definidas representavam mais de 80% do total de óbitos nos três clusters e independente do peso ao nascer. Apesar do pequeno número de óbitos intraparto com ≥2.500g, observou-se que os evitáveis foram mais frequentes no cluster 3 (60,6%) (Tabela 3).

**Tabela 2.** Estimativas da regressão de Prais-Winsten para a taxa de mortalidade fetal (por mil nascimentos) total e por peso ao nascer, segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

Cluster	Taxa de Mortalidade Fetal anual											APC <sup>a</sup>	IC <sub>95%</sub>	Tendência
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017			
<b>&lt;2.500 gramas</b>														
Cluster 1	40.6	50.1	31.6	35.9	41.7	42.9	47.9	45.4	46.1	50.7	43.0	2,0%	-0.71 ; 4.77	Estacionária
Cluster 2	48.2	53.1	55.7	47.2	55.0	54.7	60.0	62.3	57.1	57.4	52.9	1,4%	-0.22 ; 2.99	Estacionária
Cluster 3	60.4	70.4	66.0	64.5	60.5	64.9	71.3	70.6	69.0	69.2	70.3	1,1%	-0.09 ; 2.26	Estacionária
<b>≥2.500 gramas</b>														
Cluster 1	1.4	1.2	1.1	0.9	0.7	1.4	0.9	0.9	0.8	1.3	0.8	-2,0%	-5.31 ; 1.43	Estacionária
Cluster 2	1.9	1.6	1.9	1.5	1.7	1.6	1.8	1.5	1.7	1.6	1.7	-0,7%	-1.38 ; -0.11	<b>Decrescente<sup>b</sup></b>
Cluster 3	2.3	2.6	2.2	2.3	2.3	1.8	2.1	1.9	2.2	2.2	1.8	-1,8%	-3.40 ; 0.24	<b>Decrescente<sup>b</sup></b>
<b>Óbitos totais</b>														
Cluster 1	5.2	5.9	4.1	4.5	4.7	5.7	5.5	5.2	5.2	5.8	5.1	0.9%	-1.52 ; 3.41	Estacionária
Cluster 2	6.4	6.6	7.4	5.9	6.8	6.9	7.6	7.3	7.0	7.2	6.7	0.9%	-0.30 ; 2.15	Estacionária
Cluster 3	8.1	9.3	8.7	8.6	8.2	8.2	9.2	8.9	8.9	9.1	8.8	0.5%	-0.43 ; 1.46	Estacionária

Nota: <sup>a</sup>APC - variação percentual anual; <sup>b</sup>: p<0,05 (Teste de Wald).

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos vivos (Sinasc).

**Tabela 3.** Número de óbitos fetais e taxa de mortalidade fetal (por mil nascimentos), segundo a Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis (LBE), por peso ao nascer e clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

<b>Grupos LBE e tipo do óbito</b>	<b>Cluster 1</b>			<b>Cluster 2</b>			<b>Cluster 3</b>		
	<b>&lt;2.500g</b>								
<b>Anteparto</b>	<b>n= 635</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 2.265</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 5.141</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>
<b>Causas de morte evitáveis</b>	<b>165</b>	<b>25,98</b>	<b>8,74</b>	<b>474</b>	<b>20,93</b>	<b>8,57</b>	<b>996</b>	<b>19,37</b>	<b>9,11</b>
Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação	165	25,98	8,74	474	20,93	8,57	996	19,37	9,11
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>361</b>	<b>56,85</b>	<b>19,13</b>	<b>1.594</b>	<b>70,38</b>	<b>28,81</b>	<b>3.828</b>	<b>74,46</b>	<b>35,00</b>
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>109</b>	<b>17,17</b>	<b>5,78</b>	<b>197</b>	<b>8,70</b>	<b>3,56</b>	<b>317</b>	<b>6,17</b>	<b>2,90</b>
<b>Intraparto</b>	<b>n= 15</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 50</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 127</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>
<b>Causas de morte evitáveis</b>	<b>10</b>	<b>66,67</b>	<b>0,53</b>	<b>25</b>	<b>50,00</b>	<b>0,45</b>	<b>67</b>	<b>52,76</b>	<b>0,61</b>
Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação	6	40,00	0,32	15	30,00	0,27	47	37,01	0,43
Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto	4	26,67	0,21	10	20,00	0,18	20	15,75	0,18
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>3</b>	<b>20,00</b>	<b>0,16</b>	<b>17</b>	<b>34,00</b>	<b>0,31</b>	<b>43</b>	<b>33,86</b>	<b>0,39</b>
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>2</b>	<b>13,33</b>	<b>0,11</b>	<b>8</b>	<b>16,00</b>	<b>0,14</b>	<b>17</b>	<b>13,39</b>	<b>0,16</b>
<b>Desconhecido</b>	<b>n= 164</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 721</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 2.062</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>
<b>Causas de morte evitáveis</b>	<b>15</b>	<b>9,15</b>	<b>0,79</b>	<b>49</b>	<b>6,80</b>	<b>0,89</b>	<b>140</b>	<b>6,79</b>	<b>1,28</b>
Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação	9	5,49	0,48	36	4,99	0,65	106	5,14	0,97
Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto	6	3,66	0,32	13	1,80	0,23	34	1,65	0,31
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>139</b>	<b>84,76</b>	<b>7,37</b>	<b>634</b>	<b>87,93</b>	<b>11,46</b>	<b>1.838</b>	<b>89,14</b>	<b>16,81</b>
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>10</b>	<b>6,10</b>	<b>0,53</b>	<b>38</b>	<b>5,27</b>	<b>0,69</b>	<b>84</b>	<b>4,07</b>	<b>0,77</b>
	<b>≥2.500g</b>								
<b>Anteparto</b>	<b>n= 134</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 636</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 1.442</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>
<b>Causas de morte evitáveis</b>	<b>38</b>	<b>28,36</b>	<b>0,22</b>	<b>135</b>	<b>21,23</b>	<b>0,26</b>	<b>227</b>	<b>15,74</b>	<b>0,23</b>
Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação	38	28,36	0,22	135	21,23	0,26	227	15,74	0,23
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>89</b>	<b>66,42</b>	<b>0,51</b>	<b>475</b>	<b>74,69</b>	<b>0,93</b>	<b>1.166</b>	<b>80,86</b>	<b>1,20</b>
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>7</b>	<b>5,22</b>	<b>0,04</b>	<b>26</b>	<b>4,09</b>	<b>0,05</b>	<b>49</b>	<b>3,40</b>	<b>0,05</b>
<b>Intraparto</b>	<b>n= 4</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 11</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 33</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>
<b>Causas de morte evitáveis</b>	<b>2</b>	<b>50,00</b>	<b>0,01</b>	<b>2</b>	<b>18,18</b>	<b>0,00</b>	<b>20</b>	<b>60,61</b>	<b>0,02</b>
Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação	1	25,00	0,01	2	18,18	0,00	8	24,24	0,01
Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto	1	25,00	0,01	-	-	-	12	36,36	0,01

<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>1</b>	<b>25,00</b>	<b>0,01</b>	<b>8</b>	<b>72,73</b>	<b>0,02</b>	<b>12</b>	<b>36,36</b>	<b>0,01</b>
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>1</b>	<b>25,00</b>	<b>0,01</b>	<b>1</b>	<b>9,09</b>	<b>0,00</b>	<b>1</b>	<b>3,03</b>	<b>0,00</b>
<b>Desconhecido</b>	<b>n= 42</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 211</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>	<b>n= 614</b>	<b>%</b>	<b>TMF</b>
<b>Causas de morte evitáveis</b>	<b>3</b>	<b>7,14</b>	<b>0,00</b>	<b>13</b>	<b>6,16</b>	<b>0,03</b>	<b>29</b>	<b>4,72</b>	<b>0,03</b>
Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação	1	2,38	0,00	3	1,42	0,01	14	2,28	0,01
Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto	2	4,76	0,00	10	4,74	0,02	15	2,44	0,02
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>37</b>	<b>88,10</b>	<b>0,02</b>	<b>192</b>	<b>91,00</b>	<b>0,38</b>	<b>560</b>	<b>91,21</b>	<b>0,58</b>
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>2</b>	<b>4,76</b>	<b>0,00</b>	<b>6</b>	<b>2,84</b>	<b>0,01</b>	<b>25</b>	<b>4,07</b>	<b>0,03</b>

Nota: LBE - Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis; TMF – Taxa de Mortalidade Fetal.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos vivos (Sinasc).

## DISCUSSÃO

A vulnerabilidade social cresceu no sentido do centro para a periferia do MSP. Foi identificado um gradiente de aumento da TMF média, proporção de óbitos com peso  $\geq 2.500\text{g}$ , TMF por causas evitáveis e piora da qualidade do registro de dados (proporção de óbitos de tipo desconhecido e por causas de morte mal definidas) com o aumento da vulnerabilidade social. Houve tendência estacionária da TMF dos óbitos totais e daqueles com  $< 2.500\text{g}$ , e tendência decrescente nos óbitos com  $\geq 2.500\text{g}$  nos clusters de média e alta vulnerabilidade (clusters 2 e 3).

A TMF média aumentou com o aumento da vulnerabilidade social. Os resultados da TMF do MSP e de todos os clusters estão abaixo da meta de redução dos natimortos evitáveis proposta pelo Plano de Ação para Cada Recém-Nascido, que prevê uma TMF inferior a 10 óbitos fetais por mil nascimentos até 2035<sup>20</sup>. Entretanto, a TMF média no cluster 3 (9,59 óbitos por mil nascimentos) é superior àquelas encontradas em 2015 para o Brasil (8,6) e países latinos de média e alta renda, a exemplo da Argentina (4,6), Colômbia (8,1), Cuba (6,2), Chile (3,1), Equador (7,7), Venezuela (7,1) e inferior ao Paraguai (13,4), Bolívia (12,9) e Guatemala (11,9) ao se considerar a definição de natimortos da OMS ( $\geq 28$  semanas de gestação)<sup>21</sup>.

As regiões de alta vulnerabilidade social (cluster 3) concentraram óbitos fetais e aqueles com maior potencial de prevenção ( $\geq 2.500\text{g}$ ). Os clusters de vulnerabilidade social expressam a interação existente entre os indivíduos residentes dessas áreas, os quais compartilham entre si características socioeconômicas, demográficas e condições de vida

e saúde similares. Esta conformação é representada pela segregação residencial, marcada pela concentração da pobreza no anel externo das regiões metropolitanas, distante dos centros urbanos<sup>13</sup>. Os fatores individuais (extremos de idade, baixa escolaridade, raça não-branca, presença de comorbidades e histórico reprodutivo desfavorável) e comportamentais (tabagismo, consumo excessivo de álcool e hábitos nutricionais inadequados) presentes em áreas carentes, somados aos recursos socioeconômicos limitados e acesso ao pré-natal insuficiente, contribuem para maior vulnerabilidade das mães às situações de risco que favorecem a ocorrência dos óbitos fetais<sup>3,14</sup>.

O tipo de óbito predominante em todos os clusters foi o anteparto, semelhante ao que ocorre nos países desenvolvidos<sup>21</sup> e nos centros urbanos brasileiros<sup>22,23</sup>. A pequena fração de óbitos intraparto observada reflete as tendências nos países desenvolvidos, onde 10% dos natimortos ocorrem durante o parto<sup>2</sup>. O óbito fetal anteparto constitui-se uma síndrome complexa associada às características sociodemográficas, a presença de comorbidades e afecções típicas da gestação, passíveis de tratamento quando identificadas precocemente por meio de pré-natal adequado<sup>2,20</sup>. Por outro lado, os óbitos intrapartos podem estar relacionados à atenção prestada no momento do parto<sup>2</sup>.

Não foi possível identificar a distribuição dos óbitos fetais anteparto e intraparto em mais de ¼ do total. Verificou-se que a ausência do registro desta informação aumentou com o aumento da vulnerabilidade social. Cabe considerar que quase a totalidade dos óbitos fetais ocorreram em hospitais<sup>24</sup> e uma vez que o monitoramento da frequência cardíaca fetal é parte da rotina hospitalar, isto deveria contribuir para o registro adequado desta informação<sup>9</sup>.

Houve tendência estacionária da TMF dos óbitos totais e daqueles com <2.500g, semelhante ao que ocorre no Brasil<sup>6</sup>. Os óbitos potencialmente evitáveis ( $\geq 2.500$ g) apresentaram tendência decrescente nos clusters 2 e 3, acompanhando a tendência de declínio do MSP (-1,3% ao ano)<sup>24</sup> e da América Latina (-2,0% ao ano)<sup>21</sup>. Estudo realizado em cidade da região Sul do Brasil apontou tendência de redução da TMF ao longo de três décadas, com declínio acentuado no tercil de renda mais pobre<sup>12</sup>. Os resultados do presente estudo podem estar relacionados a dois aspectos: ao aumento do acesso às consultas de pré-natal através da ampliação da cobertura da Estratégia Saúde da Família e da rede de Atenção Primária à Saúde, situada predominantemente na área periférica da cidade<sup>12,25</sup>. Neste período, houve aumento da escolaridade das mulheres e redução das desigualdades de renda, alcançadas por meio dos programas de transferência de renda,

como o Bolsa Família<sup>3,12</sup>. Ademais, pode ser somada a estes fatores a efetividade das ações de vigilância na investigação dos óbitos fetais com peso  $\geq 2.500g$ <sup>24</sup>.

O cluster 1 é a área de menor vulnerabilidade do MSP, onde não houve redução significativa da TMF. Uma possível explicação para este fato pode ser a incidência relativamente baixa dos óbitos fetais, capaz de enfraquecer a força das associações estatísticas<sup>20</sup>. Todavia, isto deve ser melhor explorado por outras pesquisas que identifiquem os fatores relacionados a este resultado.

Verificou-se que 3/4 dos óbitos de tipo desconhecido apresentavam causas de morte mal definidas. A Lista Brasileira de Causas Evitáveis foi inicialmente formulada para óbitos infantis e para seu uso nos óbitos fetais neste estudo, foram realizadas adaptações. A principal mudança introduzida foi considerar a hipóxia intra-uterina (P20) como causa mal definida. Esta síndrome tem várias origens e pode ser considerada um “garbage code”, isto é, representa uma indicação de causa de morte pouco específica, que dificulta a implementação de medidas para a sua prevenção e que indica a ausência de informações adequadas para definir a causa básica de morte, podendo também ser utilizada como um indicador da qualidade da assistência prestada<sup>9,26</sup>. Ressalta-se ainda que esta era a principal causa dos óbitos anteparto (44%), mostrando-se assim incongruente com sua alocação como reduzível pela adequada atenção ao parto. Assim, a proporção de causas mal definidas identificadas neste estudo é maior que aquelas encontradas em outras pesquisas que utilizaram a LBE sem essa adaptação e mantiveram esta causa no grupo “Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto”<sup>23,27-29</sup>.

Ademais, verificou-se que há um aumento da incompletude dos dados e da proporção de causas mal definidas com o aumento da vulnerabilidade. No MSP a maior parte dos óbitos fetais é encaminhada ao Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) para a determinação da causa de morte via necropsia. No entanto, as causas mal definidas constituem-se a principal causa de morte. Este paradoxo pode ser atribuído à ausência de encaminhamento da placenta e do prontuário hospitalar da gestante para o SVO e a presença de fetos macerados<sup>30</sup>. Estudo realizado no MSP indicou que as ações de vigilância na investigação dos óbitos fetais podem contribuir para o aprimoramento das causas de mortalidade. Entretanto, 2/3 das causas permaneceram como mal definidas após a investigação<sup>24</sup>. Pesquisas indicam que nos países de baixa e média renda, cerca de metade dos óbitos fetais permanece com causa indeterminada ou mal definida, principalmente devido à ausência de dados e de avaliações pós-morte<sup>9,31</sup>.

A área de menor vulnerabilidade (cluster 1) apresentou a maior proporção de causas evitáveis em quase todos os tipos de óbito independente do peso. Este resultado é contraditório ao esperado. Todavia, isto pode ter sido influenciado pela menor proporção de causas mal definidas quando comparada aos demais clusters. Assim, um número maior de causas estaria propenso à classificação nos subgrupos de causas evitáveis. Esse cluster também apresentou maior proporção de causas não claramente evitáveis, dentre as quais estão as mal formações congênitas. Esse perfil é semelhante ao de estudo realizado com dados de 50 países, que identificou em ambientes de alta renda menor proporção de causas mal definidas e maior proporção de óbitos fetais por anomalias congênitas, que representam as causas mais difíceis de prevenir<sup>31</sup>.

Por outro lado, verificou-se um gradiente de aumento da taxa de mortalidade por causas de morte evitáveis com o aumento da vulnerabilidade em todos os grupos de óbitos estudados. Esta taxa é um indicador que reflete o acesso e a qualidade dos serviços de saúde e sinaliza a existência de deficiências na assistência à saúde ofertada<sup>11</sup>. Este gradiente é condizente com o resultado obtido em uma capital da Região Nordeste do Brasil, que também identificou o aumento da taxa de mortalidade fetal evitável nas regiões marcadas pela presença de maior privação social<sup>28</sup>.

A prevenção dos óbitos fetais evitáveis requer maior qualidade dos dados, sobretudo, da indicação das causas de óbito fetal. Foram desenvolvidos ao longo de décadas mais de 80 sistemas de classificação. A maioria era incompatível com os princípios gerais da CID-10, impossibilitando comparações regionais. Frente a esta dificuldade, a OMS lançou em 2016 uma nova abordagem para a classificação de mortes perinatais: “Aplicação da CID-10 da OMS às mortes perinatais” (CID-Mortalidade Perinatal ou CID-PM). Esse sistema exige o registro do tipo de óbito (intraparto e anteparto) e as condições maternas que contribuíram para a morte perinatal<sup>9,17</sup>. Apesar da sua relevância e aplicação a nível mundial, a CID-PM não é amplamente utilizada até o momento e tampouco foi implementada no Brasil<sup>17,24</sup>. A aplicação da CID-PM pode ser promissora no aprimoramento da indicação das causas de morte e no direcionamento da priorização de áreas de atenção nas quais as melhorias na qualidade da assistência terão maior impacto, uma vez que utiliza a identificação dos óbitos anteparto e intraparto<sup>9,32</sup>.

As limitações desse estudo referem-se à utilização de dados secundários, cuja qualidade de algumas variáveis é deficiente, como a causa básica e a identificação do tipo de óbito. Além disso, a unidade de análise de dados por distritos agregados compreende grandes áreas geográficas e de população, não garantindo assim a sua homogeneidade.

## **CONCLUSÕES**

Apesar da sua relevância, a mortalidade fetal não faz parte do conjunto de indicadores de monitoramento no Brasil e também não foi citada no Plano Nacional de Saúde que define prioridades e visa o alcance de metas até 2023. A obtenção de melhorias na qualidade das informações e a redução dos óbitos fetais evitáveis, sobretudo, nas áreas de maior vulnerabilidade, que concentram a maioria dessas mortes, suscitam a necessidade de aumento de investimentos e priorização de estratégias que contribuam para maior visibilidade da mortalidade fetal.

## **CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES**

L.J.P.M contribuiu com a concepção e desenho do estudo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão do manuscrito. Z.P.S, B.L.A.M, M.F.A contribuíram com a concepção e desenho do estudo, interpretação dos dados e revisão do manuscrito. R.P.V.F contribuiu com a interpretação dos dados e revisão do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

## **REFERÊNCIAS**

1. Goldenberg, R. L., Saleem, S., Pasha, O., Harrison, M. S., McClure, E. M. Reducing stillbirths in low-income countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 135-143.
2. Lawn, I., Blencowe, H., Waiswa, P., Amouzou, A., Mathers, C., Dan Hogan, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *The Lancet* 2016; 387(10018):587-603.
3. McClure, E. M., Saleem, S., Goudar, S. S., Moore, J. L., Garces, A., Esamai, F., et al. Stillbirth rates in low-middle income countries 2010-2013: a population-based, multi-country study from the Global Network. *Reproductive Health* 2015; 12 (Suppl 2):S7.
4. Blencowe, H., Cousens, S., Jassir, F. B., Say, L., Chou, D., Mathers, C., et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2016; 4:e98-e108.
5. GBD 2016 Mortality Collaborators. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390(10100):1084-150.

6. Barros, P. S., Aquino, E. C., Souza, M. R. Fetal mortality and the challenges for women's health care in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2019 Jan 31; 53:12.
7. Bernis, L., Kinney, M. V., Stones, W., Hoope-Bender, P. T., Vivio D, Leisher, S. H., et al. Stillbirths: ending preventable deaths by 2030. *Lancet*. 2016; 387(10019):703-16.
8. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. 2.ed. Brasília (DF); 2009. [citado em 12 Jan, 2020]. (Series A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicações/manual\\_obito\\_infantil\\_fetal\\_2ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicações/manual_obito_infantil_fetal_2ed.pdf)
9. Aminu, M., Broek, N. V. D. Stillbirth in low-and middle-income countries: addressing the 'silent epidemic'. *International Health* 2019; 11 (4):237-239.
10. Ashorn, P., Black, R. E., Lawn, J. E., Ashorn, U., Klein, N., Hofmeyr, J., et al. Small Vulnerable Newborn Series: science for a healthy start. *The Lancet* 2020; 396(10253):743-745.
11. Subedi, R., Greenberg, T. L., Roshanafshar, S. Does geography matter in mortality? An analysis of potentially avoidable mortality by remoteness index in Canada. *Health Reports* 2019; 30 (5):3-15.
12. Menezes, A. M. B., Barros, F. C., Horta, B. L., Matijasevich, A., Bertoldi, A. D., Oliveira, P. D., et al. Stillbirth, newborn and infant mortality: trends and inequalities in four population-based birth cohorts in Pelotas, Brazil, 1982-2015. *International Journal of Epidemiology* 2019; i54-i62.
13. Williams, A. D., Wallace, M., Nobles, C., Mendola, P. Racial residential segregation and racial disparities in stillbirth in the United States. *Health Place*. 2018; 51:208-216.
14. Hesselman, S., Wikström, A-K., Skalkidou, A., Sundström-Poromaa, I., Wikman, A. Neighborhood deprivation and adverse perinatal outcomes in Sweden: a population-based register study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019; 98(8):1004-1013.
15. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (Seade). Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS) versão 2010. Disponível em: [http://www.seade.gov.br/analises\\_estudos/indice-paulistade-vulnerabilidade-social-ipvs-versao-2010/](http://www.seade.gov.br/analises_estudos/indice-paulistade-vulnerabilidade-social-ipvs-versao-2010/).

16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE Cidades. São Paulo [Internet]. 2014 [citado em 26 Jan, 2021]. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/sao-paulo>>
17. Leisher, S. H., Teoh, Z., Reinebrant, H., Allanson, E., Blencowe, H., Erwich, J. J., et al. Seeking order amidst chaos: a systematic review of classification systems for causes of stillbirth and neonatal death, 2009-2014. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16(295).
18. Antunes, J. L. F., Cardoso, M. R. A. Using time series analysis in epidemiological studies *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2015; 24(3):565-576.
19. Malta, D. C., Sardinha, L. M. V., Moura, L., Lansky, S., Leal, M. C., Szwarcwald, C. L., et al. Update of avoidable causes of deaths due to interventions at the Brazilian Health System. *Epidemiol Serv Saúde*. 2010;19(2):173-6.
20. Hirst, I., Villar, J., Victora, C. G., Papageorghiou, A. T., Finkton, D., Barros, F. C., et al. The antepartum stillbirth syndrome: risk factors and pregnancy conditions identified from the INTERGROWTH-21st project. *BJOG* 2018; 125:1145-1153.
21. Pingray, V., Althabe, F., Vazquez, P., Correa, M., Pajuelo, M., Belizán, J. M. Stillbirth rates in 20 countries of Latin America: an ecological study. *BJOG*. 2018; 125(10):1263-1270.
22. Jacinto, E., Aquino, E. M. L., Mota, E. L. A. Perinatal mortality in the municipality of Salvador, Northeastern Brazil: evolution from 2000 to 2009. *Rev Saúde Pública* 2013; 47(5):846-53.
23. Vieira, F. M. S. B., Kale, P. L., Fonseca, S. C. Brazilian List of Avoidable Causes of Death that can be avoided by National Health System interventions, and its applicability for analysis of perinatal deaths in municipalities in the states of Rio de Janeiro and São Paulo, Brazil, 2011. *Epidemiol. Serv. Saude* 2020; 29(2):e2019042.
24. Marques, L. J. P., Silva, Z. P., Alencar, G. P., Almeida, M. F. Contributions by the investigation of fetal deaths for improving the definition of underlying cause of death in the city of São Paulo, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 2021; 37(2).
25. Santos, P. C., Silva, Z. P., Neto, F. C., Alencar, G. P., Almeida, M. F. Differences in live birth clusters in the city of São Paulo, Brazil, 2010. *Cad. Saúde Pública* 2018; 34(6):e00156416.
26. França, E. B., Ishitani, L. H., Teixeira, R., Duncan, B. B., Marinho, F., Naghavi, M. Changes in the quality of cause-of-death statistics in Brazil: garbage codes among registered deaths in 1996-2016. *Population Health Metrics* 2020; 18(Suppl 1): 20.

27. Assis, H. M., Siviero, P. C. L., Drumond, E. F., Machado, C. J. Stillbirths from the perspective of preventable deaths: a preliminary analysis for the city of Belo Horizonte. *Cad. Saúde Colet.* 2014; 22(3):314-7.
28. Canuto, I. M. B., Macêdo, V. C., Frias, P. G., Oliveira, C. M., Costa, H. V. V., Portugal, J. L. et al. Spatial patterns of avoidable fetal mortality and social deprivation. *Rev Bras Epidemiol* 2021; 24:E210007.SUPL.1.
29. Almeida, M. F., Alencar, G. P., Schoeps, D., Minuci, E. G., Silva, Z. P., Ortiz, L. P., et al. Quality of information registered on fetal deaths certificates in São Paulo, Southeastern Brazil. *Rev Saude Publica.* 2011; 45(5):845-53.
30. Reinebrant, H. E., Leisher, S. H., Coory, M., Henry, S., Wojcieszek, A. M., Gardener, G., et al. Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. *BJOG* 2018; 125 (2): 212-224.
31. Bonfim, C. V., Silva, A. P. S C., Oliveira, C. M., Vilela, M. B. R., Freire, N. C. F. Spatial analysis of inequalities in fetal and infant mortality due to avoidable causes. *Rev Bras Enferm.* 2020; 73(Suppl 4):e20190088.
32. Zeitlin, J., Mortensen, L., Prunet, C., Macfarlane, A., Hindori-Mohangoo, A. D., Gissler, M., et al. Socioeconomic inequalities in stillbirth rates in Europe: measuring the gap using routine data from the euro-Peristat project. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16:15.

## INFORMAÇÕES SUPLEMENTARES

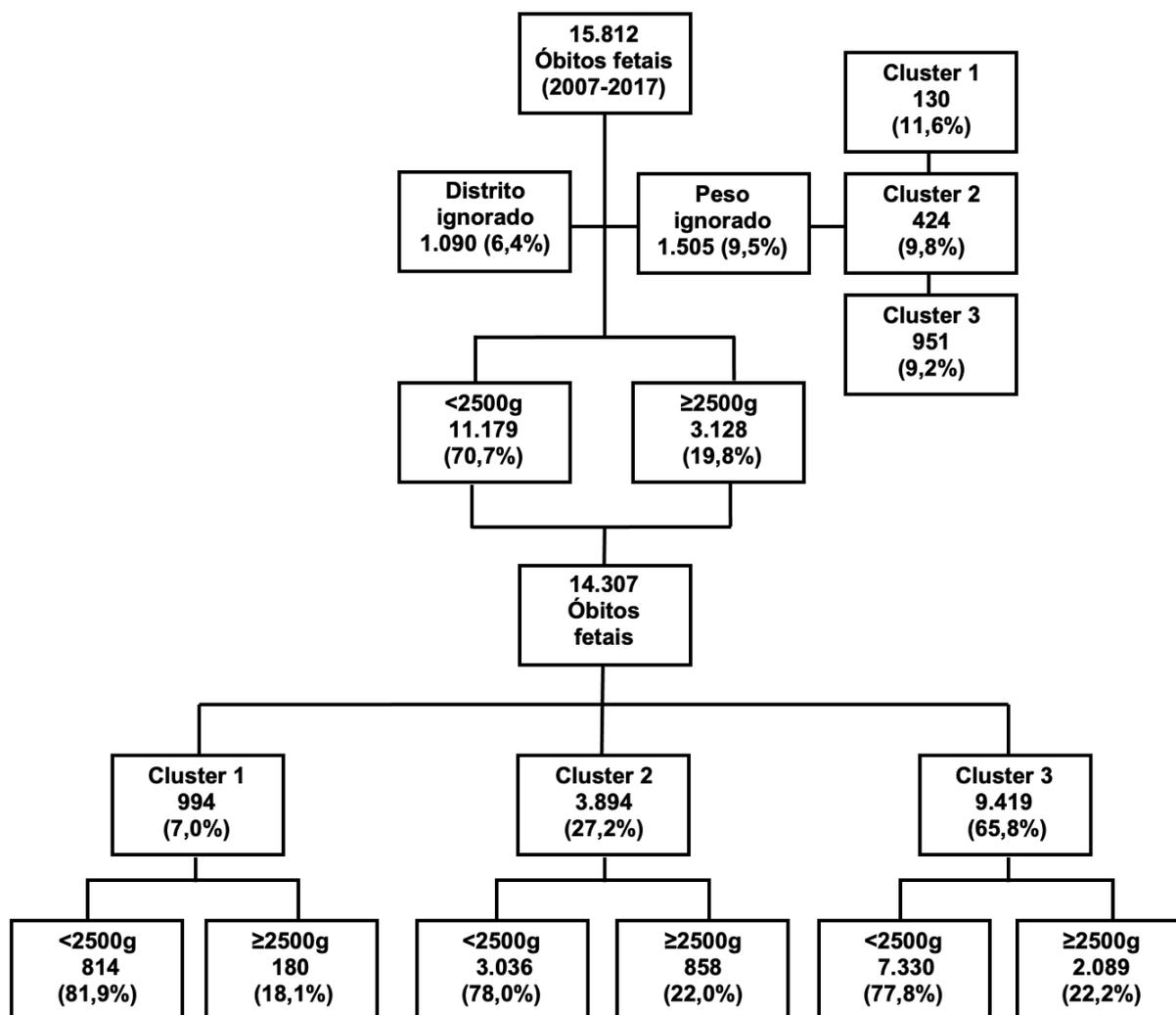
**Tabela suplementar S1.** Alterações na Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis (LBE)<sup>a</sup> para aplicação nos óbitos fetais (Proposta pelos autores).

CLASSIFICAÇÃO ORIGINAL DA LBE	ADEQUAÇÃO DOS AUTORES
Categoria “Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto”	Essa categoria não é compatível com os óbitos anteparto, portanto, as causas classificadas nesse grupo foram remanejadas para “Reduzíveis por adequada atenção à mulher na gestação”
Categoria “Reduzíveis por adequada atenção ao feto e ao recém-nascido”	As causas desse grupo foram incluídas às “Reduzíveis por adequada atenção à mulher na gestação” para todos os tipos de óbito. Considerando que a morte foi intrauterina e que o feto é parte indissociável da mãe, toda assistência à saúde é prestada ao binômio mãe-feto. Assim, a categoria foi renomeada para “Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação”.
Feto e recém-nascidos afetados por complicações da placenta e das membranas (P02.2, P02.3, P02.7, P02.8, P02.9), Placenta prévia e descolamento prematuro da placenta (P02.0 a P02.1) e Feto e recém-nascidos afetados por afecções do cordão umbilical (P02.4 a P02.6)	Os óbitos anteparto tiveram o agrupamento dessas causas em uma única categoria “Feto afetado por complicações da placenta, cordão umbilical e membranas (P02)”
As causas de Hipóxia intra-uterina (P20) pertenciam ao grupo “Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto”	Os códigos de P20 foram realocadas para o grupo de “Causas mal definidas”. A hipóxia intra-uterina é frequentemente relatada como causa de óbito, mas é, na verdade, a via patológica pela qual ocorre a morte <sup>9</sup>
As causas de Síndrome de Down (Q90) eram consideradas “Reduzíveis por ações adequadas de diagnóstico e tratamento”	As causas por Q90 foram agrupadas às outras malformações congênitas definidas como “Demais causas (não claramente evitáveis)”
As causas por “Outras complicações do trabalho de parto que afetam o feto e o recém-nascido (P03.1, P03.5, P03.8)” e “Afecções que comprometem o tegumento e a regulação térmica do feto e do recém-nascido (P83.2)” pertenciam à categoria “Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto”	Essas causas foram consideradas como “Causas de morte mal-definidas”, uma vez que estas configuram causas de óbito atribuídas a recém-nascidos
Os óbitos com causa por aspiração neonatal (P24) pertenciam ao grupo “Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto”	Todos os registros para a causa básica identificada como P24 não devem ser considerados óbitos fetais, pois esta condição é exclusiva de óbitos infantis

<p>As causas consideradas “Hemorragia neonatal (P50 a P54, exceto P52)” eram classificadas como “Reduzíveis por adequada atenção ao recém-nascido”</p>	<p>As causas desse grupo foram readequadas, excluindo os códigos P51 e P54, exclusivos de recém-nascidos. Essa categoria foi renomeada para “Perda Sanguínea Fetal” incluindo apenas os códigos P50 e P53, incluídos à categoria “Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação”</p>
<p>As causas relacionadas à “Outros transtornos originados no período perinatal (P90 a P96.8, exceto P95)” eram classificadas como “Reduzíveis por adequada atenção ao feto e ao recém-nascido”</p>	<p>Os códigos P90 a P96.8 foram alocados para o grupo de “Causas de morte mal-definidas”. Os códigos atribuídos exclusivamente à recém-nascidos foram excluídos desse grupo: P90, P91, P92, P94, P96.1, P96.2 e P96.3. Assim, foram mantidos nessa categoria os seguintes códigos: P93, P96.4, P96.5 e P96.8 somados a P96.9 (originalmente classificado como causa básica mal definida)</p>
<p>Os códigos A50 pertenciam ao subgrupo Sífilis congênita</p>	<p>O subgrupo de códigos A50 foi agrupado à outras infecções específicas do período perinatal (P35 a P39.9, exceto P35.0 e P35.3), sendo renomeado para “Sífilis Congênita e outras infecções específicas do período perinatal”.</p>
<p>A categoria “Causas de morte mal-definidas” era composta pelos códigos R00 a R99 (exceto R95), P95 e P96.9.</p>	<p>Foram incluídos à categoria os códigos: P20, P21, P03.1, P03.5, P03.8, P83.2, P93, P96.4, P96.5 e P96.8.</p>

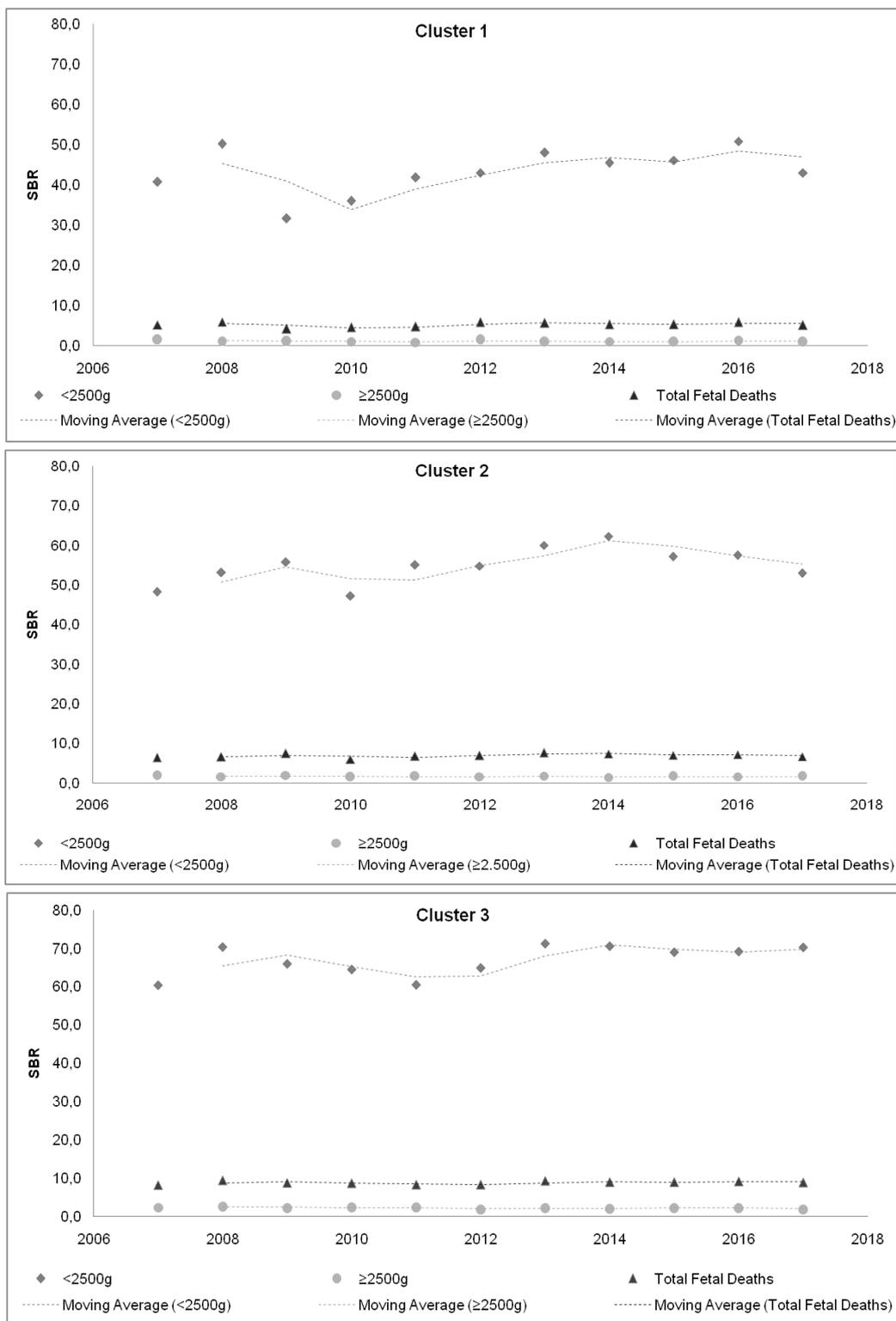
Nota: Quando apenas o código de 3 dígitos é especificado, ele inclui todos os códigos de 4 dígitos da subcategoria.

<sup>a</sup>Malta et al., 2010.



**Figura suplementar S1.** Fluxograma da distribuição dos óbitos fetais por peso as nascer segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo (SP), 2007 a 2017.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).



**Figura suplementar S2.** Taxa de mortalidade fetal (por mil nascimentos) total e por peso ao nascer segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo (SP), 2007-2017.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: SBR – Stillbirth Rate (Taxa de Mortalidade Fetal).

**Tabela suplementar S2.** Classificação de Evitabilidade dos óbitos fetais com peso <2.500g segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

Grupos LBE e tipo do óbito	Cluster 1		Cluster 2		Cluster 3	
	n= 635	%	n= 2.265	%	n= 5.141	%
<b>Anteparto</b>						
<b>Causas evitáveis</b>	<b>165</b>	<b>26,0</b>	<b>474</b>	<b>20,9</b>	<b>996</b>	<b>19,4</b>
<b>Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação</b>	<b>165</b>	<b>26,0</b>	<b>474</b>	<b>20,9</b>	<b>996</b>	<b>19,4</b>
Afecções maternas que afetam o feto (P00.1, P00.2, P00.3, P00.4, P00.5, P00.6, P00.8, P00.9)	42	23,9	142	28,2	326	30,9
Complicações maternas da gravidez que afetam o feto (P01.0, P01.1, P01.2, P01.3, P01.5, P01.6, P01.7, P01.8)	39	22,2	100	19,8	167	15,8
Feto afetado por complicações da placenta, cordão e membranas (P02.0, P02.1, P02.2, P02.3, P02.4, P02.5, P02.6, P02.7, P02.9)	73	41,5	202	40,1	458	43,4
Crescimento fetal retardado e desnutrição fetal (P05.9)	1	0,6	8	1,6	15	1,4
Transtornos relacionados com gestação de curta duração e baixo peso ao nascer, não classificados em outra parte (P07.0, P07.2)	2	1,1	7	1,4	15	1,4
Perda sanguínea fetal (P50.3)	1	0,6	1	0,2	-	-
Isoimunização Rh e ABO do feto (P55.0)	-	-	1	0,2	1	0,1
Sífilis Congênita e outras infecções específicas do período perinatal (A50.0, A50.2, P35.1, P35.9, P37.1, P39.2, P39.9)	6	3,4	6	1,2	5	0,5
Transtornos endócrinos e metabólicos transitórios específicos do feto (P70.0, P70.1)	1	0,6	7	1,4	9	0,9
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>361</b>	<b>56,9</b>	<b>1.594</b>	<b>70,4</b>	<b>3.828</b>	<b>74,5</b>
Morte fetal de causa não especificada (P95)	125	35,7	545	34,8	1.542	40,9
Outros transtornos originados no período perinatal (P96.4, P96.8, P96.9)	3	0,9	10	0,6	14	0,4
Hipóxia intra-uterina (P20.0, P20.1, P20.9)	222	63,4	1.009	64,5	2.213	58,7
Outras complicações do trabalho de parto que afetam o feto (P03.1, P03.5, P03.8)	9	5,1	12	2,4	13	1,2
Afecções que comprometem o tegumento e a regulação térmica do feto (P83.2)	2	1,1	18	3,6	46	4,4
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>109</b>	<b>17,2</b>	<b>197</b>	<b>8,7</b>	<b>317</b>	<b>6,2</b>
Malformações congênicas (Q00 a Q99)	109	100,0	197	100,0	315	99,4
Outras causas (D18.1, P29.8)	-	-	-	-	2	0,6
<b>Intraparto</b>	<b>n= 15</b>	<b>%</b>	<b>n= 50</b>	<b>%</b>	<b>n= 127</b>	<b>%</b>
<b>Causas evitáveis</b>	<b>10</b>	<b>66,7</b>	<b>25</b>	<b>50,0</b>	<b>67</b>	<b>52,8</b>
<b>Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação</b>	<b>6</b>	<b>40,0</b>	<b>15</b>	<b>30,0</b>	<b>47</b>	<b>37,0</b>
Afecções maternas que afetam o feto (P00.1, P00.2, P00.8)	1	16,7	2	13,3	11	23,4
Complicações maternas da gravidez que afetam o feto (P01.0, P01.1, P01.5, P01.7)	4	66,7	8	53,3	23	48,9

Feto afetado por complicações da placenta e das membranas (P02.2, P02.7)	1	16,7	4	26,7	11	23,4
Crescimento fetal retardado e desnutrição fetal (P05.9)	-	-	1	6,7	-	-
Transtornos relacionados com gestação de curta duração e baixo peso ao nascer, não classificados em outra parte (P07.2)	-	-	-	-	2	4,3
<b>Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto</b>	<b>4</b>	<b>26,7</b>	<b>10</b>	<b>20,0</b>	<b>20</b>	<b>15,7</b>
Placenta prévia e descolamento prematuro da placenta (P02.0, P02.1)	2	50,0	5	50,0	9	45,0
Feto afetado por afecções do cordão umbilical (P02.5)	-	-	1	10,0	1	5,0
Outras complicações do trabalho de parto ou do parto que afetam o feto (P03.0, P03.5, P03.8)	2	50,0	4	40,0	10	50,0
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>3</b>	<b>20,0</b>	<b>17</b>	<b>34,0</b>	<b>43</b>	<b>33,9</b>
Morte fetal de causa não especificada (P95)	2	66,7	6	35,3	21	48,8
Hipóxia intra-uterina (P20.0, P20.1, P20.9)	1	33,3	11	64,7	22	51,2
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>2</b>	<b>13,3</b>	<b>8</b>	<b>16,0</b>	<b>17</b>	<b>13,4</b>
Malformações congênicas (Q00 a Q99)	2	100,0	8	100,0	17	100,0
<b>Desconhecido</b>	<b>n= 164</b>	<b>%</b>	<b>n= 721</b>	<b>%</b>	<b>n= 2.062</b>	<b>%</b>
<b>Causas evitáveis</b>	<b>15</b>	<b>9,1</b>	<b>49</b>	<b>6,8</b>	<b>140</b>	<b>6,8</b>
<b>Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação</b>	<b>9</b>	<b>5,5</b>	<b>36</b>	<b>5,0</b>	<b>106</b>	<b>5,1</b>
Feto afetado por complicações da placenta e das membranas (P02.2, P02.3, P02.7, P02.8, P02.9)	3	33,3	5	12,8	18	15,4
Afecções maternas que afetam o feto (P00.0, P00.1, P00.2, P00.3, P00.5, P00.6, P00.8, P04.4)	2	22,2	13	33,3	39	33,3
Complicações maternas da gravidez que afetam o feto (P01.0, P01.1, P01.2, P01.5, P01.9)	2	22,2	12	30,8	40	34,2
Transtornos relacionados com gestação de curta duração e baixo peso ao nascer, não classificados em outra parte (P07.2, P07.3)	2	22,2	3	7,7	5	4,3
Hemorragia intracraniana não traumática do feto (P52.9)	-	-	-	-	1	0,9
Sífilis congênita e outras infecções específicas do período perinatal (A50.2, P39.2, P39.9)	-	-	1	2,6	2	1,7
Perda Sanguínea Fetal (P50.3, P54.9)	-	-	2	5,1	1	0,9
<b>Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto</b>	<b>6</b>	<b>3,7</b>	<b>13</b>	<b>1,8</b>	<b>34</b>	<b>1,6</b>
Placenta prévia e descolamento prematuro da placenta (P02.0 a P02.1)	2	33,3	8	61,5	23	67,6
Feto afetado por afecções do cordão umbilical (P02.4 a P02.6)	1	16,7	2	15,4	6	17,6
Outras complicações do trabalho de parto que afetam o feto (P03.1, P03.5, P03.8)	3	50,0	3	23,1	5	14,7
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>139</b>	<b>84,8</b>	<b>634</b>	<b>87,9</b>	<b>1.838</b>	<b>89,1</b>
Morte fetal de causa não especificada (P95)	94	67,6	425	67,4	1204	65,9
Hipóxia intra-uterina (P20.0, P20.1, P20.9)	44	31,7	203	32,2	616	33,7

Outros transtornos originados no período perinatal (P96.4)	1	0,7	3	0,7	7	0,6
Afecções que comprometem o tegumento e a regulação térmica do feto (P83.2)	-	-	3	7,7	11	9,4
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>10</b>	<b>6,1</b>	<b>38</b>	<b>5,3</b>	<b>84</b>	<b>4,1</b>
Malformações congênitas (Q00 a Q99)	10	100,0	38	100,0	84	100,0

Nota: LBE - Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

**Tabela Suplementar S3.** Classificação de Evitabilidade dos óbitos fetais com peso  $\geq 2.500\text{g}$  segundo clusters de vulnerabilidade social, município de São Paulo, 2007-2017.

Grupos LBE e tipo do óbito	Cluster 1		Cluster 2		Cluster 3	
	n= 134	%	n= 636	%	n= 1.442	%
<b>Anteparto</b>						
<b>Causas evitáveis</b>	<b>38</b>	<b>28,4</b>	<b>135</b>	<b>21,2</b>	<b>227</b>	<b>15,7</b>
<b>Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação</b>	<b>38</b>	<b>28,4</b>	<b>135</b>	<b>21,2</b>	<b>227</b>	<b>15,7</b>
Afecções maternas que afetam o feto (P00.0, P00.2, P00.3, P00.4, P00.8, P00.9, P04.2)	5	13,2	19	13,8	52	21,5
Complicações maternas da gravidez que afetam o feto (P01.1, P01.2, P01.3, P01.5, P01.8, P01.9)	2	5,3	5	3,6	10	4,1
Feto afetado por complicações da placenta, cordão e membranas (P02.1, P02.2, P02.4, P02.5, P02.6, P02.7, P02.9)	27	71,1	83	60,1	142	58,7
Crescimento fetal retardado e desnutrição fetal (P05.9)	-	-	-	-	1	0,4
Perda sanguínea fetal (P50.0, P50.9, P54.8)	-	-	3	2,2	1	0,4
Hemorragia intracraniana não traumática do feto (P52.4, P52.9)	-	-	2	1,4	-	-
Sífilis congênita e outras infecções específicas do período perinatal (P39.2)	-	-	1	0,7	-	-
Transtornos endócrinos e metabólicos transitórios específicos do feto (P70.0, P70.1)	4	10,5	21	15,2	21	8,7
Transtornos relacionados com gestação prolongada e peso elevado ao nascer (P08.1)	-	-	1	0,7	-	-
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>89</b>	<b>66,4</b>	<b>475</b>	<b>74,7</b>	<b>1.166</b>	<b>80,9</b>
Morte fetal de causa não especificada (P95)	25	28,1	161	34,1	432	37,5
Outros transtornos originados no período perinatal (P96.4, P96.9)	-	-	2	0,4	2	0,2
Hipóxia intra-uterina (P20.0, P20.1, P20.9)	64	71,9	309	65,5	717	62,3
Afecções que comprometem o tegumento e a regulação térmica do feto (P83.2)	-	-	1	0,7	6	2,5
Outras complicações do trabalho de parto que afetam o feto (P03.1, P03.8)	-	-	2	1,4	9	3,7
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>7</b>	<b>5,2</b>	<b>26</b>	<b>3,8</b>	<b>49</b>	<b>3,4</b>
Malformações congênitas (Q00 a Q99)	7	100,0	26	100,0	49	100,0
<b>Intraparto</b>	<b>n= 4</b>	<b>%</b>	<b>n= 11</b>	<b>%</b>	<b>n= 33</b>	<b>%</b>
<b>Causas evitáveis</b>	<b>2</b>	<b>50,0</b>	<b>2</b>	<b>18,2</b>	<b>20</b>	<b>60,6</b>
<b>Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação</b>	<b>1</b>	<b>25,0</b>	<b>2</b>	<b>18,2</b>	<b>8</b>	<b>24,2</b>
Feto afetado por complicações da placenta e das membranas (P02.2, P02.3, P02.7, P02.8, P02.9)	1	100,0	1	50,0	1	12,5
Afecções maternas que afetam o feto (P00.0, P00.1, P00.3)	-	-	1	50,0	4	50,0
Complicações maternas da gravidez que afetam o feto (P01.1, P01.7)	-	-	-	-	3	37,5
<b>Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto</b>	<b>1</b>	<b>25,0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>12</b>	<b>36,4</b>

Placenta prévia e descolamento prematuro da placenta (P02.0 a P02.1)	-	-	-	-	6	50,0
Feto afetado por afecções do cordão umbilical (P02.4 a P02.6)	1	100,0	-	-	3	25,0
Outras complicações do trabalho de parto que afetam o recém-nascido (P03.8)	-	-	-	-	1	8,3
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>1</b>	<b>25,0</b>	<b>8</b>	<b>72,7</b>	<b>12</b>	<b>36,4</b>
Morte fetal de causa não especificada (P95)	1	100,0	2	25,0	5	41,7
Hipóxia intra-uterina (P20.0, P20.9)	-	-	6	75,0	9	75,0
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>1</b>	<b>25,0</b>	<b>1</b>	<b>9,1</b>	<b>1</b>	<b>3,0</b>
Malformações congênitas (Q00.0, Q97.7)	1	100,0	1	100,0	1	100,0
<b>Desconhecido</b>	<b>n= 42</b>	<b>%</b>	<b>n= 211</b>	<b>%</b>	<b>n= 614</b>	<b>%</b>
<b>Causas evitáveis</b>	<b>3</b>	<b>7,1</b>	<b>13</b>	<b>6,2</b>	<b>29</b>	<b>4,7</b>
<b>Reduzíveis por adequada atenção à mulher e ao feto na gestação</b>	<b>1</b>	<b>2,4</b>	<b>3</b>	<b>1,4</b>	<b>14</b>	<b>2,3</b>
Afecções maternas que afetam o feto (P00.0)	1	100,0	2	50,0	6	1,0
Complicações maternas da gravidez que afetam o feto (P01.5)	-	-	-	-	1	0,2
Feto afetado por complicações da placenta e das membranas (P02.2)	-	-	-	-	6	1,0
Transtornos endócrinos e metabólicos transitórios específicos do feto (P70.0, P70.1)	-	-	1	25,0	1	0,2
<b>Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto</b>	<b>2</b>	<b>4,8</b>	<b>10</b>	<b>4,7</b>	<b>15</b>	<b>2,4</b>
Placenta prévia e descolamento prematuro da placenta (P02.1)	-	-	5	50,0	7	46,7
Feto afetado por afecções do cordão umbilical (P02.5)	1	50,0	4	40,0	4	26,7
Outras complicações do trabalho de parto que afetam o feto (P03.3, P03.8)	-	-	1	10,0	2	13,3
Transtornos relacionados com gestação prolongada e peso elevado ao nascer (P08.1)	1	50,0	-	-	1	6,7
Traumatismo de parto (P10.9)	-	-	-	-	1	6,7
<b>Causas de morte mal definidas</b>	<b>37</b>	<b>88,1</b>	<b>192</b>	<b>91,0</b>	<b>560</b>	<b>91,2</b>
Morte fetal de causa não especificada (P95)	23	62,2	119	62,3	350	62,7
Hipóxia intra-uterina (P20.0, P20.9)	14	37,8	70	36,6	208	37,3
Outros transtornos originados no período perinatal (P96.4)	-	-	1	0,5	-	-
Afecções que comprometem o tegumento e a regulação térmica do feto (P83.2)	-	-	1	0,5	2	0,3
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório não classificados em outra parte (R99)	-	-	1	0,5	-	-
<b>Demais causas (não claramente evitáveis)</b>	<b>2</b>	<b>4,8</b>	<b>6</b>	<b>2,8</b>	<b>25</b>	<b>4,1</b>
Malformações congênitas (Q00 a Q99)	2	100,0	6	100,0	24	96,0
Outras causas (P29.9)	-	-	-	-	1	4,0

Nota: LBE - Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

**ARTIGO 3 - Risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica no município de São Paulo, Brasil**

Lays Janaina Prazeres Marques<sup>1</sup>;

Zilda Pereira da Silva<sup>1</sup>;

Gizelton Pereira Alencar<sup>1</sup>;

Enny Santos da Paixão<sup>2,3</sup>;

Marcia Furquim de Almeida<sup>1</sup>.

*<sup>1</sup>Department of Epidemiology, School of Public Health of the University of São Paulo, São Paulo, Brazil.*

*<sup>2</sup>Center for Data and Knowledge Integration for Health (CIDACS), Gonçalo Moniz Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Salvador, Bahia, Brazil.*

*<sup>3</sup>Maternal, Adolescent, Reproductive & Child Health (MARCH) Centre, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK.*

A ser submetido à *PLoS ONE*

## RESUMO

**Objetivo:** estimar o risco de óbito fetal em fenótipos de vulnerabilidade biológica, baseados na idade gestacional, peso ao nascer e crescimento intrauterino no município de São Paulo, 2017-2019. **Métodos:** Os fetos Pequenos para a Idade Gestacional (PIG), Grandes para a Idade Gestacional (GIG) e Adequados para a Idade Gestacional (AIG) foram identificados a partir dos parâmetros do INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. Definiu-se pré-termo (PT) como  $\leq 36$  semanas, não PT como  $\geq 37$  semanas de gestação, baixo peso ao nascer (BPN) como  $< 2.500$ g e não BPN como  $\geq 2.500$ g. Os Riscos Relativos (RR) foram estimados pela regressão de Poisson com variância robusta. **Resultados:** O total de gestações em risco foi de 451.952. Destas, 2.321 resultaram em óbitos fetais. Os fenótipos associados simultaneamente ao baixo peso ao nascer e a prematuridade apresentaram maior risco de morte, sendo este 49,9 (IC95%: 44,06-56,54) vezes maior para AIG, 144,9 (IC95%: 127,39-164,88) vezes maior para PIG e 245,3 (IC95%: 192,41-312,72) vezes maior para GIG, quando comparados com AIG não baixo peso ao nascer e não pré-termo. **Conclusão:** os fenótipos de vulnerabilidade biológica constituem-se indicadores úteis de vigilância perinatal que permitem identificar as gestações com maior risco de morte fetal.

**Palavras-chave:** Alteração de Crescimento Fetal, Idade Gestacional, Mortalidade Fetal, Peso ao Nascer.

## INTRODUÇÃO

A natimortalidade representa uma enorme carga global na atualidade, sendo estimados anualmente cerca de 2,6 milhões de óbitos fetais no terceiro trimestre da gestação<sup>1</sup>. Alguns marcadores reconhecidos de vulnerabilidade biológica fetal, como a prematuridade ( $\leq 36$  semanas de gestação), o baixo peso ao nascer ( $< 2.500$ g) e o crescimento intrauterino anormal são associados ao aumento da mortalidade e a resultados adversos ao longo da vida, incluindo atrasos no crescimento, alterações de desenvolvimento e distúrbios crônicos de saúde<sup>2-4</sup>.

Frequentemente, as estimativas populacionais de prevalência desses marcadores não incluem os natimortos, estando disponíveis apenas para os nascidos vivos. No mundo, estima-se que anualmente mais de 20 milhões de bebês nascem com baixo peso ao nascer, sendo 91% desses ocorridos em países de renda baixa e média (PRBM)<sup>5</sup>. No Brasil, esta prevalência é de 8,5%, semelhante à da América Latina e Caribe (8,7%). A prematuridade

afeta cerca de 11% dos nascimentos no mundo, somando a cada ano 15 milhões de bebês pré-termos. No Brasil, 10% dos nascimentos são prematuros<sup>6</sup>. Em países desenvolvidos, mais de 80% dos óbitos fetais ocorrem em gestações prematuras, representando 5% de todos os nascimentos prematuros<sup>7</sup>. Nos PRBM, a prevalência de crescimento fetal anormal indica que 2,5-36,1% de todos os nascidos vivos são considerados pequenos para a idade gestacional (PIG: <10º percentil do peso ao nascer para a idade gestacional e sexo)<sup>8</sup>. No Brasil, a Prevalência de PIG é de 9,2%, enquanto que os nascimentos grandes para a idade gestacional (GIG: >90º percentil) representam 14,7%<sup>9</sup>.

A relação entre o peso ao nascer e a idade gestacional é um reflexo do crescimento intrauterino. O baixo peso ao nascer, pode ser uma consequência da prematuridade ou estar associado à restrição de crescimento fetal (RCF) (geralmente definida pela *proxy*, PIG), ou uma combinação das duas. Estima-se que a RCF ocorra entre 7% a 15% de todas as gestações, representando um dos principais fatores de risco para o óbito fetal anteparto em todo o mundo<sup>10,11</sup>.

Na série Lancet *Small Vulnerable Newborn*, um dos aspectos destacados por Ashorn e col. (2020) se referia a necessidade urgente de maior atenção à saúde fetal, sobretudo, para acelerar o progresso em direção a redução de natimortos evitáveis. Um consórcio foi formado para fornecer base científica a respeito de estimativas sistemáticas de fenótipos que combinassem três parâmetros de vulnerabilidade: prematuridade, baixo peso ao nascer e crescimento fetal. Embora seja menos visível, a mortalidade fetal é tão importante quanto a sobrevivência infantil e esta permanece com lacunas de conhecimento que avaliem as condições de vulnerabilidade em conjunto e que estimem o risco de óbito nesses domínios<sup>2,12</sup>.

Estudos anteriores avaliaram a contribuição individual desses parâmetros para os desfechos perinatais negativos e aqueles que exploraram o efeito da associação desses aspectos evidenciaram aumento do risco de óbito infantil, demonstrando que a análise conjunta dos três componentes de vulnerabilidade biológica pode trazer ganhos nas estimativas de riscos de mortalidade<sup>11,13-15</sup>.

Essa proposta é recente, inovadora e até então não foi apresentada por nenhuma outra pesquisa para estimar o risco de óbito fetal. Assim, o presente estudo seria o pioneiro a realizar um trabalho empírico demonstrando esses resultados. Neste sentido, este estudo teve por objetivo estimar o risco de óbito fetal em fenótipos de vulnerabilidade biológica, baseados na duração da gestação, peso ao nascer e crescimento intrauterino no município de São Paulo entre 2017 a 2019.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva e de base populacional que incluiu os óbitos fetais de mães residentes e ocorridos no município de São Paulo entre 2017 e 2019. O município de São Paulo é a capital do estado de São Paulo, localizado na região Sudeste do Brasil, cuja extensão territorial é de 1.521,110 km<sup>2</sup>, sendo o centro urbano mais populoso do país, com cerca de 12 milhões de habitantes e renda per capita de 4,2 salários mínimos<sup>16</sup>.

As fontes de dados foram constituídas pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informações sobre Nascidos vivos (Sinasc), cujas bases estão disponíveis no site do Datasus (<https://datasus.saude.gov.br>). Foi utilizada a definição de óbito fetal ocorrido a partir da 22<sup>a</sup> semana de gestação ou peso ao nascer igual ou superior a 500 gramas.

Como critérios de inclusão foram selecionadas apenas as gestações únicas com idade gestacional entre 24 e 42 semanas, a fim de corresponder aos parâmetros utilizados pelo INTERGROWTH-21<sup>st</sup><sup>17,18</sup>. Foram excluídos os óbitos sem informação sobre idade gestacional, peso ao nascer e sexo, pois isto inviabilizaria a avaliação do crescimento fetal segundo a idade gestacional. Os óbitos cujas causas básicas pertenciam ao capítulo XVII - Malformações congênitas, deformações e anormalidades cromossômicas da 10<sup>a</sup> Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) também foram excluídos do estudo, devido ao fato destas fazerem parte do caminho causal do crescimento fetal.

Foi realizada a análise da consistência da idade gestacional, adotando como parâmetro o peso ao nascer, devido à maior confiabilidade conferida a essa variável<sup>19</sup>. Os outliers de peso ao nascer para a idade gestacional foram identificados por meio da Metodologia Tuckey (1977), com base no intervalo interquartil. Considerou-se como outliers do limite inferior aqueles com peso abaixo do  $Q1 - 1,5(Q3 - Q1)$  e outliers do limite superior aqueles com peso acima do  $Q3 + 1,5(Q3 - Q1)$ . Os registros de peso ao nascer incompatíveis com a idade gestacional foram excluídos do estudo.

A identificação retrospectiva do potencial de crescimento fetal pode ser realizada através das curvas de crescimento intrauterino, que permitem a classificação fenotípica de FIG, GIG e AIG<sup>17, 18, 21</sup>. Para superar as limitações dos vários padrões existentes, o *International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century* (INTERGROWTH-21<sup>st</sup>) desenvolveu um estudo multiétnico e multinacional,

incluindo o Brasil, para estabelecer o primeiro padrão universal de crescimento ideal de fetos e recém-nascidos, compatível com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>22</sup>.

De acordo com os parâmetros das curvas de crescimento fetal definidas pelo INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, classificou-se o peso ao nascer segundo o sexo em todas as idades gestacionais entre 24 e 42 semanas, considerando os pontos de corte em percentis. O peso abaixo do percentil 10 foi classificado como pequeno para a idade gestacional (PIG); entre o percentil 10 e 90, o peso foi classificado como adequado para a idade gestacional (AIG); peso superior ao percentil 90 foi classificado como grande para idade gestacional (GIG), na morte (óbito fetal) ou parto (nascido vivo)<sup>17,18</sup>.

Foram criados fenótipos de vulnerabilidade biológica mutuamente exclusivos, baseados nas combinações da classificação do padrão de crescimento fetal (PIG, GIG e AIG) com o peso ao nascer (Baixo Peso ao Nascer [BPN] <2.500g e Não Baixo Peso ao Nascer [NBPN] ≥2.500g) e a idade gestacional (pré-termo [PT] ≤36 semanas) e não pré-termo [NPT] ≥37semanas). Assim, foram obtidos os seguintes fenótipos: AIG + NBPN + NPT (grupo de referência), AIG + BPN + NPT, AIG + NBPN + PT, AIG + BPN + PT, PIG + NBPN + NPT, PIG + BPN + NPT, PIG + NBPN + PT, PIG + BPN + PT, GIG + NBPN + NPT, GIG + BPN + NPT, GIG + NBPN + PT e GIG + BPN + PT.

As variáveis selecionadas para ajuste do modelo foram: sexo (feminino e masculino), idade materna (<20 anos, 20-34 anos e ≥35 anos), paridade (primípara ou múltipara), óbito fetal anterior (sim ou não) e tipo de estabelecimento de saúde onde ocorreu o parto (Sistema Único de Saúde - SUS e não-SUS). O tipo de estabelecimento de saúde foi utilizado como *proxy* da condição socioeconômica materna, refletindo maior (SUS) ou menor (não-SUS) vulnerabilidade social. O SUS é um sistema de saúde público, gratuito e de acesso universal, que abrange todo o território brasileiro. No município de São Paulo, as mães usuárias do SUS, quando comparadas ao não-SUS, se caracterizam por apresentar maiores proporções de residentes em áreas de aglomerados subnormais, considerados vulneráveis à pobreza, possuir baixa escolaridade (<8 anos de estudo) e renda familiar abaixo de dois salários mínimos<sup>23</sup>. As estatísticas descritivas e as probabilidades de morte foram analisadas para cada covariável do estudo e a significância das diferenças entre as frequências de distribuição entre os óbitos fetais e nascidos vivos foram verificadas por meio do teste do qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) ( $p < 0,05$ ).

Utilizou-se o método não-paramétrico do estimador produto-limite de Kaplan-Meier para calcular a probabilidade cumulativa de morte entre os fenótipos. Calculou-se

o tempo mediano da duração da gestação até o óbito fetal. Para a comparação das curvas de Kaplan-Meier foram utilizados os testes de log-rank, Gehan-Breslow (Wilcoxon generalizado) e Tarone-Ware, que atribuem pesos diferentes em função do número de casos e tempo de observação no início, meio ou final do seguimento, respectivamente<sup>24</sup>.

O Risco Relativo (RR) de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica foi estimado por meio do modelo de regressão de Poisson com variância robusta, usualmente empregado no estudo da ocorrência de um número pequeno de eventos (raros)<sup>25</sup>. As covariáveis do estudo foram utilizadas para ajustar as estimativas de risco. Adotou-se o nível de confiança de 95% e de 5% de significância na estatística z de Wald. A partir da modelagem univariada foram selecionadas as covariáveis com p-valor <0,25, inseridas no modelo múltiplo por meio do método de *stepwise forward*. A comparação entre os modelos foi feita pelos critérios de Akaike (Akaike Information Criteria – AIC), Bayesiana (Bayesiana Information Criteria - BIC) e teste da razão de verossimilhança. Permaneceram no modelo múltiplo final as variáveis estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ) ou aquelas de ajuste. Para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final foi utilizado o teste de Hosmer-Lemeshow, com distribuição qui-quadrado, sob a hipótese nula de que o modelo está bem ajustado ( $p \geq 0,05$ ). Os dados foram tabulados e analisados por meio do Excel®, Predictive Analytics SoftWare (PASW)® versão 25, Stata MP 14.0 (StataCorp, 2017. College Station, TX: StataCorp LLC) e do software R (*The R Project for Statistical Computing*) com o pacote Survival.

Com base na Resolução no 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (CEP/FSP/USP) (Parecer nº 3.215.709).

## RESULTADOS

Dos 4.399 óbitos fetais de mães residentes e ocorridos no município de São Paulo entre 2017 e 2019, 3.598 (81,8%) eram de gestação única. Desses, 2.802 (77,8%) tinham idade gestacional entre 24 e 42 semanas. Considerando os critérios de exclusão, foram removidos 120 (4,3%) óbitos fetais sem a informação sobre o peso ao nascer e sexo, restando 2.682. Desses, foram excluídos 149 (5,6%) óbitos por mal formações congênitas e 77 (2,9%) outliers identificados a partir da inconsistência da idade gestacional para o peso ao nascer. Dos 2.456 elegíveis, foram incluídos 2.321 (94,5%), com base na completude das covariáveis do estudo (Tabela S1 – Suplementar). Atendendo aos

mesmos critérios, foram incluídos 449.631 nascidos vivos. Assim, o total de gestações em risco do período foi de 451.952.

Dos 2.321 óbitos fetais incluídos no estudo, 829 (35,7%) eram FIG, 138 (6,0%) eram GIG e 1.354 (58,3%) eram AIG. Entre os nascidos vivos, os FIG representaram 28.051 (6,2%) nascimentos, enquanto 33.314 (7,4%) eram GIG e 388.266 (86,4%) eram AIG. A frequência de FIG foi 5,8 vezes maior nos óbitos fetais quando comparados aos nascidos vivos. Constatou-se que cerca de  $\frac{3}{4}$  dos óbitos fetais eram prematuros e/ou apresentavam baixo peso ao nascer, enquanto que mais de 90% dos nascidos vivos não eram prematuros ( $\geq 37$  semanas de gestação) e não tinham baixo peso ao nascer ( $\geq 2.500$ g). Em geral, houve maior probabilidade de morte em fetos FIG, do sexo masculino, com baixo peso ao nascer ( $< 2.500$ g), prematuridade ( $\leq 36$  semanas de gestação), cujas mães possuíam  $\geq 35$  anos, histórico gestacional de multiparidade, ocorrência de óbito fetal anterior e maior vulnerabilidade social (SUS). Constatou-se diferenças estatisticamente significantes das distribuições de óbitos fetais e nascidos vivos para todas as variáveis, com exceção do sexo e paridade ( $p \geq 0,05$ ) (Tabela 1).

No que se refere à distribuição dos fenótipos de vulnerabilidade biológica, 85,4% dos óbitos fetais foram incluídos em pelo menos um fenótipo, enquanto que nos nascidos vivos esse percentual foi de 21,3%. Cerca de 30% dos óbitos fetais apresentaram simultaneamente alteração no crescimento intrauterino, prematuridade e baixo peso ao nascer, no entanto, nos nascidos vivos isto representou apenas 1,0%. Houve maior probabilidade de morte fetal nos fenótipos GIG + BPN + PT (24,7%), seguido de FIG + BPN + PT (14,3%) (Tabela 2).

**Tabela 1.** Distribuição dos óbitos fetais e nascidos vivos e probabilidade de morte fetal, segundo características maternas, do parto e do feto, município de São Paulo, 2017-2019.

Variável	Óbitos fetais (n = 2.321)		Nascidos vivos (n = 449.631)		Gestações em risco (n= 451.952)		Probabilidade de morte fetal (%)	p-valor <sup>a</sup>
	n	%	n	%	n	%		
<b>Sexo</b>								
Feminino	1.100	47,4	218.876	48,7	219.976	48,7	0,5	0,216
Masculino	1.221	52,6	230.755	51,3	231.976	51,3	0,5	
<b>Peso ao nascer</b>								
<2.500g	1.753	75,5	33.636	7,5	35.389	7,8	5,0	<0,001
≥2.500g	568	24,5	415.995	92,5	416.563	92,2	0,1	
<b>Idade gestacional</b>								
≤36 semanas	1.737	74,8	38.581	8,6	40.318	8,9	4,3	<0,001
≥37 semanas	584	25,2	411.050	91,4	411.634	91,1	0,1	
<b>Crescimento fetal</b>								
PIG	829	35,7	28.051	6,2	28.880	6,4	2,9	<0,001
GIG	138	6,0	33.314	7,4	33.452	7,4	0,4	
AIG	1.354	58,3	388.266	86,4	389.620	86,2	0,3	
<b>Idade materna</b>								
<20 anos	278	12	48.854	10,9	49.132	10,9	0,6	<0,001
20 - 34 anos	1.467	63,2	305.290	67,9	306.757	67,9	0,5	
≥35 anos	576	24,8	95.487	21,2	96.063	21,3	0,6	
<b>Paridade</b>								
Primípara	900	38,8	177.649	39,5	178.549	39,5	0,5	0,471
Múltipara	1.421	61,2	271.982	60,5	273.403	60,5	0,5	
<b>Óbito fetal anterior</b>								
Não	1.794	77,3	360.936	80,3	362.730	80,3	0,5	<0,001
Sim	527	22,7	88.695	19,7	89.222	19,7	0,6	
<b>Estabelecimento de saúde</b>								
Não-SUS	530	22,8	161.226	35,9	161.756	35,8	0,3	<0,001
SUS	1.791	77,2	288.405	64,1	290.196	64,2	0,6	

Nota: <sup>a</sup>teste do qui-quadrado de Pearson. SUS – Sistema Único de Saúde. PIG - pequeno para a idade gestacional, GIG – grande para a idade gestacional, AIG – adequado para a idade gestacional.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

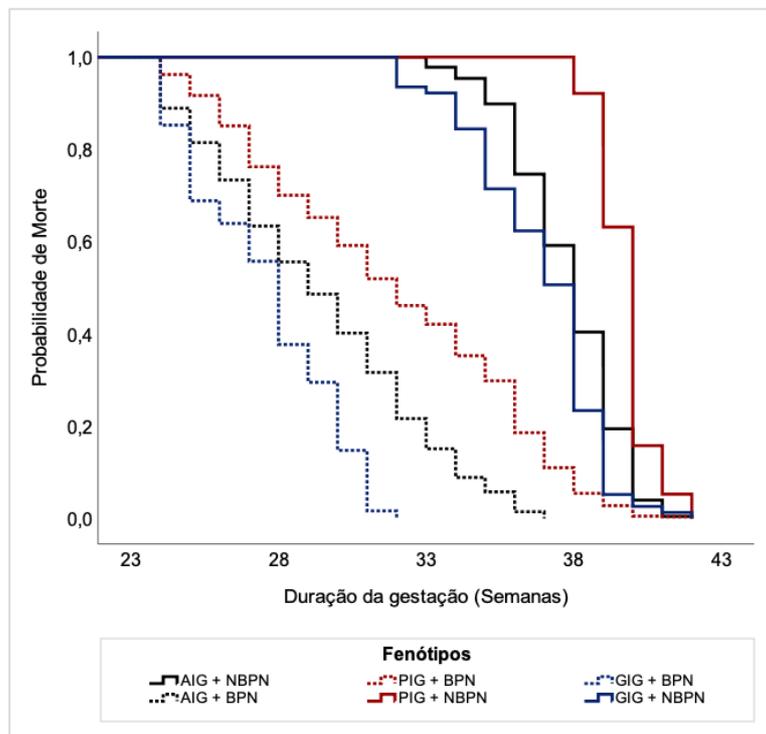
**Tabela 2.** Distribuição dos óbitos fetais e nascidos vivos e probabilidade de morte fetal, segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica, município de São Paulo, 2017-2019.

Fenótipos	Óbitos fetais (n = 2.321)		Nascidos vivos (n = 449.631)		Probabilidade de morte fetal (%)	p-valor <sup>a</sup>
	n	%	n	%		
PIG + BPN + PT	644	27,7	3.867	0,9	14,3	<0,001
PIG + NBPN + PT	-	-	-	-	-	-
PIG + BPN + NPT	147	6,3	9.730	2,2	1,5	<0,001
PIG + NBPN + NPT	38	1,6	14.454	3,2	0,3	<0,001
GIG + BPN + PT	61	2,6	186	0,1	24,7	<0,001
GIG + NBPN + PT	29	1,2	2.655	0,6	1,1	<0,001
GIG + BPN + NPT	-	-	-	-	-	-
GIG + NBPN + NPT	48	2,1	30.473	6,8	0,2	<0,001
AIG + BPN + PT	888	38,3	17.412	3,8	4,9	<0,001
AIG + NBPN + PT	115	5,0	14.461	3,2	0,8	<0,001
AIG + BPN + NPT	13	0,6	2.441	0,5	0,5	0,910
AIG + NBPN + NPT	338	14,6	353.952	78,7	0,1	<0,001

Nota: <sup>a</sup>teste do qui-quadrado de Pearson. PIG – pequeno para a idade gestacional, GIG – grande para a idade gestacional, AIG – adequado para a idade gestacional, PT – Pré-termo ( $\leq 36$  semanas), NPT – Não-Pré-termo ( $\geq 37$  semanas), BPN – baixo peso ao nascer ( $< 2.500$ g), NBPN – não baixo peso ao nascer ( $\geq 2.500$ g).

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

A partir da curva de Kaplan-Meier, observou-se a probabilidade de morte por fenótipos de vulnerabilidade biológica, considerando o crescimento fetal e o peso ao nascer, segundo a idade gestacional. O tempo mediano da duração da gestação até o óbito fetal foi de 32 semanas (IC<sub>95%</sub>: 32 – 33). A probabilidade de morte até este período foi de 51,6%. A curva de Kaplan-Meier confirma os resultados anteriores, verificando-se que os fenótipos de baixo peso ao nascer apresentam maior risco de morte, sobretudo, antes das 36 semanas de gestação. Os fetos GIG apresentaram probabilidade de morte significativamente superior quando comparada aos demais (log-rank  $p < 0,001$ , Gehan-Breslow  $p < 0,001$  e Tarone-Ware  $p < 0,001$ ) (Figura 1).



**Figura 1.** Comparação entre as Curvas de Kaplan-Meier segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica por duração da gestação, município de São Paulo, 2017-2019.

Nota: PIG – pequeno para a idade gestacional, GIG – grande para a idade gestacional, AIG – adequado para a idade gestacional, BPN – baixo peso ao nascer (<2.500g), NBPN – não baixo peso ao nascer (≥2.500g).

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

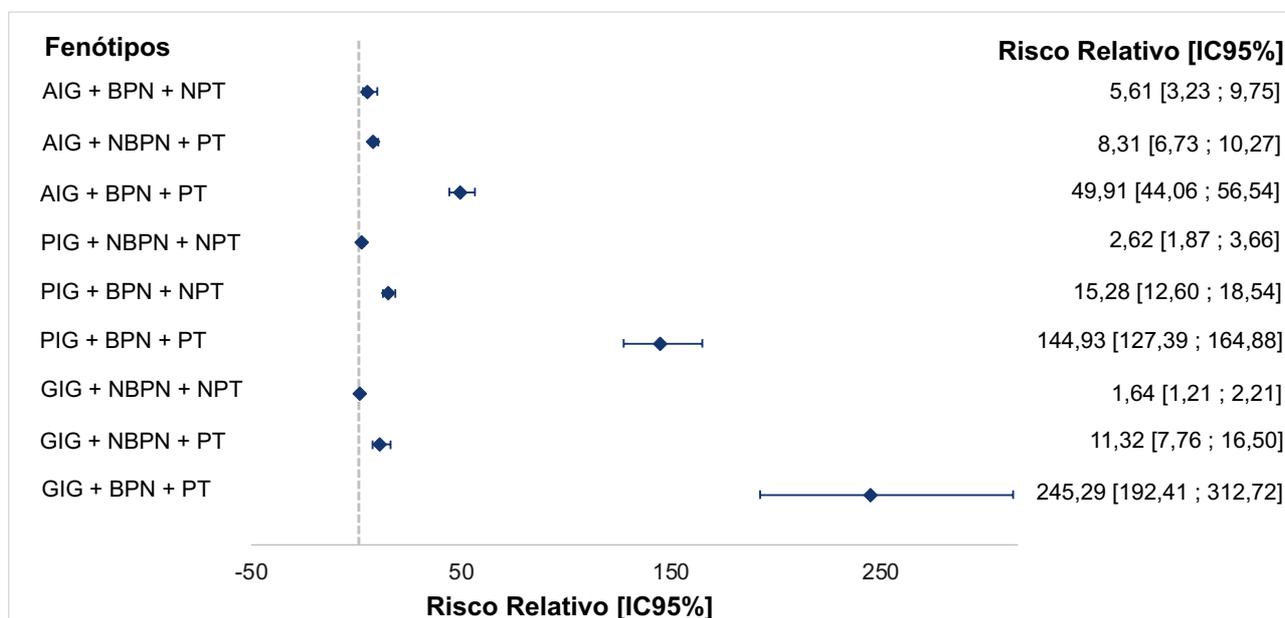
O risco de mortalidade variou entre os fenótipos, independentemente das demais variáveis. Os menores riscos foram observados nos fenótipos de não baixo peso ao nascer e não pré-termo, em todos os grupos de crescimento fetal, sendo 2,6 vezes maior para os PIG + NBPN + NPT e 1,6 vezes maior para os GIG + NBPN + NPT, quando comparados ao AIG + NBPN + NPT. Quando associados a pelo menos um fator de vulnerabilidade biológica, seja o baixo peso ao nascer ou a prematuridade, o risco relativo de morte aumentou substancialmente, sendo observado um aumento de 15,6 vezes no fenótipo PIG + BPN + NPT, 11,3 vezes no GIG + NBPN + PT, 5,6 vezes no AIG + BPN + NPT e 8,3 vezes no AIG + NBPN + PT. Os riscos mais elevados foram dos fenótipos que consideraram simultaneamente o baixo peso ao nascer e a prematuridade em todos os grupos de crescimento fetal. Os fetos AIG + BPN + PT apresentaram um risco 49,9 vezes maior, seguido de PIG + BPN + PT com um risco 144,9 vezes maior e GIG + BPN + PT com o maior risco dentre todos os fenótipos, 245,3 vezes maior, quando comparados aos fetos com crescimento fetal adequado, não prematuros e não baixo peso ao nascer. As estimativas de risco foram ajustadas pelas covariáveis do estudo. Ademais, constatou-se bom ajuste do modelo final ( $p \geq 0,05$ ) (Tabela 3 e Figura 2).

**Tabela 3.** Risco de óbito fetal associado a fenótipos de vulnerabilidade biológica, município de São Paulo, 2017-2019.

Fenótipos	RR bruto	IC <sub>95%</sub>	RR ajustado <sup>a</sup>	IC <sub>95%</sub>
AIG + NBPN + NPT	Ref.		Ref.	
AIG + BPN + NPT	5,55	3,20 ; 9,65	5,61	3,23 ; 9,75
AIG + NBPN + PT	8,27	6,70 ; 10,21	8,31	6,73 ; 10,27
AIG + BPN + PT	50,86	44,92 ; 57,60	49,91	44,06 ; 56,54
PIG + NBPN + NPT	2,75	1,97 ; 3,84	2,62	1,87 ; 3,66
PIG + BPN + NPT	15,6	12,86 ; 18,91	15,28	12,60 ; 18,54
PIG + BPN + PT	149,64	131,62 ; 170,13	144,93	127,39 ; 164,88
GIG + NBPN + NPT	1,65	1,22 ; 2,23	1,64	1,21 ; 2,21
GIG + NBPN + PT	11,33	7,77 ; 16,52	11,32	7,76 ; 16,50
GIG + BPN + PT	258,87	203,14 ; 329,89	245,29	192,41 ; 312,72

Nota: RR – Risco Relativo. <sup>a</sup>ajustado por covariáveis. PIG – pequeno para a idade gestacional, GIG – grande para a idade gestacional, AIG – adequado para a idade gestacional, PT – Pré-termo ( $\leq 36$  semanas), NPT – Não-Pré-termo ( $\geq 37$  semanas), BPN – baixo peso ao nascer ( $< 2.500g$ ), NBPN – não baixo peso ao nascer ( $\geq 2.500g$ ).

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).



**Figura 2.** Risco relativo para o óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica.

Nota: Risco Relativo ajustado por covariáveis. PIG – pequeno para a idade gestacional, GIG – grande para a idade gestacional, AIG – adequado para a idade gestacional, PT – Pré-termo ( $\leq 36$  semanas), NPT – Não-Pré-termo ( $\geq 37$  semanas), BPN – baixo peso ao nascer ( $< 2.500g$ ), NBPN – não baixo peso ao nascer ( $\geq 2.500g$ ).

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

## DISCUSSÃO

A prevalência da alteração do padrão de crescimento fetal (restrição ou aceleração), da prematuridade e do baixo peso ao nascer foi maior nos óbitos fetais, quando comparados aos nascidos vivos. A combinação de três características biológicas do feto conseguiu discriminar diferentes riscos de ocorrência de óbitos fetais. A mortalidade dos fenótipos compostos pela prematuridade e baixo peso ao nascer foi maior do que para os fenótipos que apresentavam apenas alteração do crescimento fetal (PIG e GIG). Os fenótipos que apresentaram estas três condições simultaneamente tiveram riscos de morte mais elevados. O maior risco de óbito foi observado para os fetos GIG + BPN + PT.

Há maior prevalência de prematuridade, baixo peso ao nascer e alteração do crescimento fetal nos óbitos fetais do que nos nascidos vivos, indicando que a presença destas características desempenha papel importante na mortalidade fetal. Esses resultados são semelhantes ao de outras pesquisas que identificaram diferenças destes parâmetros. Bukowski et al. (2014) constatou que os natimortos tiveram menor idade gestacional (mediana 28 vs 39 semanas) e menor peso ao nascer quando comparados aos nascidos vivos. Em estudo de base populacional nos Estados Unidos, verificou-se que os natimortos prematuros possuíam mais restrição de crescimento do que os nascidos vivos da mesma idade gestacional. Em comparação com nascidos vivos, o peso dos natimortos era menor em todas as idades gestacionais e essa diferença aumentava conforme aumentava a idade gestacional<sup>26</sup>. Em estudo de caso-controle realizado na Itália, verificou-se uma taxa mais elevada de PIG (26% vs 6%) e GIG (10,6% vs 5,6%) no grupo de natimortos, em comparação com os nascidos vivos<sup>21</sup>.

A grande maioria dos óbitos fetais (85%) apresentou pelo menos uma das características de vulnerabilidade, em oposição a menos de ¼ dos nascidos vivos. A proporção de óbitos fetais que apresentaram simultaneamente alteração no crescimento intrauterino, prematuridade e baixo peso ao nascer é 30 vezes maior quando comparada aos nascidos vivos. A proporção de nascidos vivos que apresentaram os três parâmetros simultaneamente no município de São Paulo foi semelhante a encontrada em uma coorte de recém-nascidos brasileiros<sup>9</sup>.

Os fenótipos obtidos a partir da conjugação das variáveis crescimento fetal, peso ao nascer e idade gestacional podem facilmente indicar os fetos com maior probabilidade de morte. Na presença de apenas um destes fatores, o risco relativo diminuiu substancialmente, aproximando-se de um dígito. O maior risco foi observado nos

fenótipos que combinaram simultaneamente a presença de baixo peso ao nascer ( $<2.500\text{g}$ ) e prematuridade ( $\leq 36$  semanas), sobretudo nos fetos com alteração de crescimento fetal (PIG e GIG). Destaca-se que estes dois fenótipos apresentaram um risco mais de 100 vezes superior àquele obtido para os fetos com crescimento fetal adequado (AIG), de não baixo peso ao nascer ( $\geq 2.500\text{g}$ ) e não pré-termo ( $\geq 37$  semanas).

O baixo peso ao nascer é um indicador bem estabelecido de vulnerabilidade biológica, embora por si só não seja considerado o caminho causal para a mortalidade<sup>2</sup>. Sabe-se que o peso ao nascer está intimamente relacionado a idade gestacional, constituindo um importante preditor de morte e outros resultados perinatais adversos<sup>27</sup>. A prematuridade, tanto de forma isolada como em combinação com a restrição de crescimento intrauterino, representa o principal processo patológico que reduz o peso fetal<sup>27</sup>. Muitos fatores de risco ambientais, maternos e fetais estão associados à prematuridade, mas a escassa evidência sobre as vias causais, dificulta a implementação de intervenções mais eficazes<sup>2</sup>.

Foi identificado maior risco de morte fetal associado ao fenótipo GIG + BPN + PT quando comparado aos demais fenótipos. Nenhum estudo anterior incluiu a análise conjunta de GIG associado ao peso ao nascer e a idade gestacional, apesar destes constituírem-se fatores de risco reconhecidos para morbimortalidade perinatal<sup>21</sup>. Nossos resultados são consistentes com pesquisas anteriores, a exemplo de estudo multicêntrico de caso-controle de base populacional de todos os natimortos nos Estados Unidos, que identificou que o peso de nascimento de fetos GIG estava associado ao aumento do risco de natimortos em estratos de gestações pré-termo e a termo<sup>4</sup>.

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que analisa os fenótipos da combinação do padrão de crescimento intrauterino com o peso ao nascer e a idade gestacional entre os óbitos fetais. Pesquisas anteriores com esse enfoque, incluíram a mortalidade infantil e seus componentes e/ou a mortalidade na infância ( $<5$  anos)<sup>9,28,29</sup>. Estudo brasileiro que avaliou uma coorte de recém-nascidos, observou maior risco de morte nos fenótipos relacionados ao baixo peso ao nascer, prematuridade e PIG entre 1 ano e  $<5$  anos de vida<sup>9</sup>. Em pesquisa que estimou a mortalidade neonatal e infantil associada a ser pré-termo e PIG em países de baixa e média renda, incluindo 20 coortes da Ásia, África e América Latina, constatou-se que o risco de morte associado a este fenótipo foi substancialmente maior do que para ambos isoladamente. Nesse fenótipo houve um risco 10–40 vezes maior de morrer no primeiro mês de vida em comparação com bebês a termo e AIG<sup>28</sup>. Nossos resultados mostram que os fenótipos que contemplam

a presença de prematuridade, baixo peso ao nascer e alteração do crescimento fetal apresentam risco de morte ainda mais elevado que aqueles que estudaram a mortalidade dos subgrupos de menores de 5 anos, indicando que a presença conjunta destas três características apresenta bom potencial para a predição de riscos para a mortalidade fetal.

Este estudo foi realizado com base em registros administrativos e uma das limitações se refere a falta de informações sobre o momento preciso da morte fetal. No caso dos óbitos fetais anteparto, que representam a maioria das mortes no município de São Paulo<sup>30</sup>, o registro do natimorto é baseado na idade gestacional ou no peso ao nascer no momento do parto e não no momento da ocorrência da morte fetal<sup>31</sup>. O feto pode perder peso no útero se a morte ocorrer vários dias ou semanas antes do parto<sup>32</sup>. Como a data real da morte para natimortos anteparto, geralmente é desconhecida, o peso ao nascer registrado na declaração de óbito pode estar subestimado, devido aos efeitos da retenção intrauterina ou maceração<sup>32</sup>. No que se refere a idade gestacional, os dados desta variável são heterogêneos, pois a coleta desta informação é feita preferencialmente pela data da última menstruação (DUM), embora também sejam aceitas as estimativas realizadas por meio de exame físico, como o ultrassom ou outros métodos. Ademais, os padrões de crescimento fetal do INTERGROWTH-21<sup>st</sup> são baseados em gestações saudáveis de populações com baixas taxas de resultados perinatais adversos<sup>33</sup>. Assim, os parâmetros de bebês nascidos vivos podem não representar a referência mais adequada para a identificação dos padrões de crescimento de óbitos fetais.

Além disto, há limitações relacionadas à utilização de dados secundários, cuja completude de algumas variáveis é deficiente. Os dados relacionados aos antecedentes obstétricos maternos estão indisponíveis no sistema de informação sobre mortalidade do Brasil. Assim, um número limitado de variáveis de ajuste foi considerado nestas análises. No entanto, isto não inviabiliza a realização de estudos que utilizem os sistemas de informações sobre estatísticas vitais brasileiros. Ressalta-se que mais pesquisas são necessárias para fornecer evidências conclusivas sobre o risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica que combinem o padrão de crescimento fetal, o peso ao nascer e a idade gestacional.

Para acelerar o progresso em direção à redução dos óbitos fetais evitáveis é necessário identificar as circunstâncias de maior vulnerabilidade biológica. A ampliação do acesso à assistência de qualidade, triagem precoce e monitoramento adequado das gestações de risco devem estar atreladas ao reconhecimento fenotípico das alterações de crescimento fetal associadas ao baixo peso ao nascer e a prematuridade. Em conjunto,

tais intervenções poderiam reduzir a prevalência desses desfechos e contribuir com o aumento da sobrevivência dos fetos e com a redução da mortalidade fetal. Assim, os resultados deste estudo demonstram a relevância do uso de fenótipos mais detalhados para identificar aqueles com maior risco de morte fetal e servem como um indicador útil para orientar estratégias de vigilância perinatal e políticas de saúde.

### **CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES**

L.J.P.M. contribuiu com a concepção e desenho do estudo, coleta, processamento, análise e interpretação dos dados, redação e revisão do manuscrito. Z.P.S., G.P.A., M.F.A. contribuíram com a concepção e desenho do estudo, interpretação dos dados e revisão do manuscrito. E.S.P. contribuiu a revisão do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

## REFERÊNCIAS

1. Lawn I, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Dan H, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *The Lancet*. 2016; 387(10018):587-603.
2. Ashorn P, Black RE, Lawn JE, Ashorn U, Klein N, Hofmeyr J, et al. The Lancet Small Vulnerable Newborn Series: science for a healthy start. *The Lancet*. 2020; 396(10253):743-745.
3. Carter EB, Stockburger J, Tuuli MG, Macones GA, Odibo AO, Trudell AS. Large-for-gestational age and stillbirth: is there a role for antenatal testing? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 54(3):334-337.
4. Bukowski R, Hansen NI, Willinger M, Reddy UM, Parker CB, Pinar H, et al. Fetal growth and risk of stillbirth: a population-based case-control study. *PLoS Med*. 2014; 11(4):e1001633.
5. Blencowe H, Krasevec J, Onis M, Black RE, An X, Stevens GA, et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2019; 7: e849–60
6. Martinelli KG, Dias BAS Leal ML, Belotti L, Garcia EM, Neto ETS. Prematuridade no Brasil entre 2012 e 2019: dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. *R. bras. Est. Pop.* 2021; 38(e0173):1-15.
7. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health* 2013; 10(Suppl 1):S2.
8. Lee AC, Kozuki N, Cousens S, Stevens GA, Blencowe H, Silveira MF, et al. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle

income countries with INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ*. 2017; 358:j3677.

**9.** Paixao ES, Blencowe H, Falcão IR, Ohuma EO, Rocha AS, Alves FJO, et al. Risk of mortality for small newborns in Brazil, 2011-2018: A national birth cohort study of 17.6 million records from routine register-based linked data. *Lancet Reg Health – Americas*. 2021; 100045.

**10.** Leite DFB, Cecatti JG. Fetal Growth Restriction Prediction: How to Move beyond *Scientific World Journal* 2019:1519048.

**11.** Souza RT, Vieira MC, Esteves-Pereira AP, Domingues RMSM, Moreira MEL, Filho EVC, et al. Risk stratification for small for gestational age for the Brazilian population: a secondary analysis of the Birth in Brazil study. *Scientific Reports* 2020; 10:14725.

**12.** Hirst JE, Villar J, Victora CG, Papageorgiou AT, Finkton D, Barros FC, et al. The antepartum stillbirth syndrome: risk factors and pregnancy conditions identified from the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *BJOG* 2018; 125:1145–1153.

**13.** Barreto CTG, Tavares FG, Theme-Filha M, Farias YN, Pantoja LN, Cardoso AM. Low birthweight, prematurity, and intrauterine growth restriction: results from the baseline data of the first indigenous birth cohort in Brazil (Guarani Birth Cohort). *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20:748.

**14.** Contag S, Brown C, Crimmins S, Goetzinger K. Influence of Birthweight on the Prospective Stillbirth Risk in the Third Trimester: A CrossSectional Cohort Study. *Am J Perinatol Rep* 2016; 6(3):e287–e298.

**15.** Lavin T, Preen DB, Pattinson R. Timing and cause of perinatal mortality for small-for-gestational-age babies in South Africa: critical periods and challenges with detection. *Maternal Health, Neonatology, and Perinatology* 2016; 2:11.

**16.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE Cidades [São Paulo]. Acessado 26 Jan 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br>.

17. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *The Lancet*. 2014; 384(9946):857–868.
18. Papageorgiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Ismail LC, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *The Lancet*. 2014; 384(9946):869-79.
19. Szwarcwald CL, Leal MC, Esteves-Pereira AP, Almeida WS, Frias PG, Damacena GN, et al. Avaliação das informações do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2019; 35(10):e00214918.
20. Tukey JW. *Exploratory Data Analysis*. MA: Addison-Wesley; 1977.
21. Mecacci F, Serena C, Avagliano L, Cozzolino M, Baroni E, Rambaldi MP, et al. Stillbirths at Term: Case Control Study of Risk Factors, Growth Status and Placental Histology. *PLoS ONE* 2016; 11(12):e0166514.
22. McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218(2S):S855-S868.
23. Santos PC, Silva ZP, Neto FC, Alencar GP, Almeida MF. Diferenciais dos aglomerados de nascidos vivos no Município de São Paulo, Brasil, 2010. *Cad. Saúde Pública* 2018; 34(6):e00156416.
24. Miot HA. Análise de sobrevivência em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras* 2017; 16(4):267-269.
25. Coutinho LMS, Scazufca M, Menezes PR. Métodos para estimar razão de prevalência em estudos de corte transversal. *Rev Saude Publica*. 2008;42(6):992-8.

26. Zhang X, Joseph KS, Cnattingius S, Kramer MS. Birth weight differences between preterm stillbirths and live births: analysis of population-based studies from the U.S. and Sweden. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012; 12:119.
27. Joseph KS, Kramer MS. The fetuses-at-risk approach: survival analysis from a fetal perspective. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2018; 97:454–465.
28. Lee AC, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Kozuki N, Vogel JP, et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *Lancet Glob Health*. 2013; 1(1):e26-36.
29. Ray JG, Park AL, Fell DB. Mortality in Infants Affected by Preterm Birth and Severe Small-for-Gestational Age Birth Weight. *Pediatrics*. 2017; 140(6):e2017188.1.
30. Marques LJPM, Silva ZP, Alencar GP, Almeida MF. Contributions by the investigation of fetal deaths for improving the definition of underlying cause of death in the city of São Paulo, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 2021; 37(2).
31. Joseph KS, Razaz N, Muraca GM, Lisonkova S. Methodological Challenges in International Comparisons of Perinatal Mortality. *Curr Epidemiol Rep*, 2017; 4:73–82.
32. Man J, Hutchinson JC, Ashworth M, Heazell AE, Levine S, Sebire NJ. Effects of intrauterine retention and postmortem interval on body weight following intrauterine death: implications for assessment of fetal growth restriction at autopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:574–578.
33. Papageorghiou AT, Kennedy SH, Salomon LJ, Altman DG, Ohuma EO, Stones W, et al. The INTERGROWTH-21<sup>st</sup> fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218(2S):S630-S640.

## MATERIAL SUPLEMENTAR

**Tabela S1.** Percentual de preenchimento das variáveis da declaração de óbito fetal, município de São Paulo, 2017-2019.

<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>Compleitude (%)</b>
Sexo	4.284	97,3
Peso ao nascer	3.930	88,1
Idade gestacional	3.810	84,5
Idade da mãe	3.819	84,8
Tipo de gravidez	3.872	86,4
Quantidade de Filhos tidos vivos	3.778	83,6
Quantidade de Filhos tidos mortos	3.693	80,9
Estabelecimento de Saúde	4.333	98,5

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). (n = 4.399)

**Tabela S2.** Modelo múltiplo com as variáveis de ajuste do risco de óbito fetal segundo fenótipos de vulnerabilidade biológica, município de São Paulo, 2017-2019.

<b>Variável</b>	<b>RR bruto</b>	<b>IC<sub>95%</sub></b>	<b>RR ajustado</b>	<b>IC<sub>95%</sub></b>
<b>Sexo</b>				
Feminino	Ref.		Ref.	
Masculino	1,05	0,97 ; 1,14	1,08	1,00 ; 1,17
<b>Idade materna</b>				
<20 anos	1,19	1,04 ; 1,34	0,88	0,77 ; 0,99
20-34 anos	Ref.		Ref.	
≥35 anos	1,25	1,14 ; 1,38	1,14	1,03 ; 1,25
<b>Paridade</b>				
Primípara	1,03	0,95 ; 1,12		
Múltipara	Ref.			
<b>Óbito fetal anterior</b>				
Não	Ref.		Ref.	
Sim	1,19	1,08 ; 1,32	0,91	0,83 ; 1,01
<b>Estabelecimento de saúde</b>				
Não-SUS	Ref.		Ref.	
SUS	1,88	1,70 ; 2,07	1,66	1,50 ; 1,83

Nota: RR – Risco Relativo. SUS – Sistema Único de Saúde.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No município de São Paulo, os óbitos fetais são predominantemente anteparto, de baixo peso ao nascer e prematuros, perfil semelhante ao de países desenvolvidos, porém com magnitude superior. A tendência temporal da TMF dos óbitos com peso ao nascer  $\geq 2.500\text{g}$  foi de redução, principalmente nas áreas de maior vulnerabilidade social. Houve um padrão de crescimento das taxas de mortalidade fetal e de causas evitáveis com o aumento da vulnerabilidade social. A presença simultânea da prematuridade e do baixo peso ao nascer demonstrou maior risco de óbito fetal, sobretudo nos fetos PIG e GIG.

Embora a investigação do óbito tenha contribuído para melhoria da redefinição da causa básica de morte, especialmente naquelas atestadas pelo SVO, proporção relevante de óbitos permaneceram com causas pouco úteis para subsidiar o planejamento de ações em saúde. Ademais, a morosidade na análise dos casos, dos quais houve atraso na conclusão da investigação em mais de 3/4 dos óbitos, dificulta a adoção de intervenções oportunas para prevenir um maior contingente de óbitos fetais.

A predominância de óbitos fetais anteparto demonstra a necessidade de investimentos para melhoria da qualidade e do acesso ao pré-natal, sobretudo, nas áreas mais vulneráveis à pobreza. O aumento da vulnerabilidade social foi acompanhado por um padrão de crescimento das taxas de mortalidade fetal e de causas evitáveis, proporção de incompletude dos dados e de causas mal definidas. Estes achados colocam em evidência as áreas prioritárias que carecem de recursos tanto para aperfeiçoar o registro dos dados da declaração de óbito como para o desenvolvimento de políticas públicas que visem reduzir a mortalidade fetal evitável.

Identificou-se que a alteração do padrão de crescimento fetal, o baixo peso ao nascer e a prematuridade são mais frequentes nos óbitos fetais do que em nascidos vivos. A combinação destas três características biológicas do feto permitiu discriminar diferentes riscos de mortalidade fetal. O maior risco foi observado nos fenótipos que combinaram simultaneamente a presença de baixo peso ao nascer ( $< 2.500\text{g}$ ) e prematuridade ( $\leq 36$  semanas), sobretudo nos fetos PIG e GIG. Assim, os fenótipos de vulnerabilidade biológica, mostraram-se indicadores úteis de vigilância perinatal que permitem identificar as gestações com maior risco de morte fetal.

De forma geral, as principais limitações desta tese se referem a utilização de dados secundários, cuja qualidade de algumas variáveis é deficiente devido a informações incompletas ou erros de registros. A falta de informações sobre o momento preciso da

morte fetal e a ausência do registro da idade gestacional e do peso no momento da morte fetal podem refletir na fidedignidade dessas variáveis. Além disto, à semelhança do que ocorre em outros países, a utilização da causa básica de óbito fetal é limitada para informar intervenções eficazes. No Brasil, a declaração de óbito não possui campos para o preenchimento de informações relacionadas à antecedentes obstétricos maternos. Assim, a implementação de uma declaração de óbito fetal poderia contornar esse problema, dar visibilidade a ocorrência desse evento e contribuir com a disponibilidade de informações para a orientação de políticas públicas de saúde. No que se refere ao estudo das causas de morte evitáveis, embora tenha sido necessário realizar adaptações para a utilização da LBE nos óbitos fetais, ressalta-se que esta lista pode estar defasada, pois a sua última atualização ocorreu há mais de uma década e durante este tempo houve avanços em termos de tecnologia e assistência à saúde.

Contudo, as limitações apresentadas nesta tese não inviabilizam a realização de pesquisas que utilizem os sistemas de informações sobre estatísticas vitais brasileiros. Estudos populacionais com bases de dados secundários devem ser incentivados a fim de aprimorar os processos e contribuir com a melhoria da qualidade das informações disponibilizadas nos domínios públicos. Ressalta-se que pesquisas que incluam os óbitos fetais devem ser promovidas e mais e maiores estudos são necessários para fornecer evidências conclusivas sobre os aspectos abordados nesta tese. No que tange o estudo dos fenótipos de vulnerabilidade biológica, análises futuras poderiam confirmar nossos achados e melhorar a compreensão sobre o risco de óbito fetal a partir da combinação desses marcadores.

Por fim, os resultados desta tese são de importância para a saúde pública e têm o potencial de contribuir com a orientação das políticas públicas que visem a redução dos óbitos fetais evitáveis, fornecendo evidências que podem subsidiar as intervenções, como o aprimoramento das ações de vigilância do óbito, a triagem precoce e monitoramento adequado das gestações de risco e a melhor alocação de recursos direcionados a ampliação do acesso à assistência de qualidade, especialmente em áreas prioritárias consideradas vulneráveis à pobreza.

## REFERÊNCIAS

ABOUZHR, C. et al. Towards universal civil registration and vital statistics systems: the time is now. *The lancet*, v. 386, n. 10001, p. 1407-1418, 2015.

ALENCAR, G. P. et al. What is the impact of interventions that prevent fetal mortality on the increase of preterm live births in the State of Sao Paulo, Brazil? *BMC Pregnancy Childbirth*, v. 15, 152, 2015.

ALLANSON, E. R.; MULLER, M.; PATTINSON, R. C. Causes of perinatal mortality and associated maternal complications in a South African province: challenges in predicting poor outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth*, v. 15, n. 37, 2015

ALMEIDA, M. F. et al. Risk-factors for antepartum fetal deaths in the city of São Paulo, Brazil. *Revista Saúde Pública*, v. 41, n. 1, p. 35-43, 2007.

ALMEIDA, M. F. et al. Quality of information registered on fetal deaths certificates in São Paulo, Southeastern Brazil. *Revista de Saúde Pública*, v. 45, n. 5, p. 845-53, 2011.

AMINU, M.; BROEK, N. V. D. Stillbirth in low- and middle-income countries: addressing the ‘silent epidemic’. *International Health*, v. 11, n. 4, p. 237–239, 2019.

ANDRADE, L. G. et al. Factors associated with stillbirth in a school maternity in Pernambuco: a case control study. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 31, n. 6, p. 285-92, 2009.

ANDREWS, K. et al. Time to change focus? Transitioning from higher neonatal to higher stillbirth mortality in São Paulo State, Brazil. *PLoS ONE*, v. 12, n. 12, 2017.

ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol Serv Saúde*, v. 24, p. 565-76, 2015.

AQUINO, T. A.; GUIMARÃES, M. J. B.; SARINHO, S. W.; FERREIRA, L. O. C. Fatores de risco para a mortalidade perinatal no Recife, Pernambuco, Brasil, 2003. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 23, n. 12, p. 2853-61, 2007.

ARAÚJO, T. B. Tendências do desenvolvimento regional recente no Brasil. In: Brandão CA, Siqueira H, organizadores. *Pacto federativo, integração nacional e desenvolvimento regional*. São Paulo: Editora Fundação Perseu Abramo; 2013. p. 39-51.

ASHISH, K. C. et al. Effect of the COVID-19 pandemic response on intrapartum care, stillbirth, and neonatal mortality outcomes in Nepal: a prospective observational study. *Lancet Glob Health*, v. 8, n. e1273–81, 2020.

ASHORN, P, et al. The Lancet Small Vulnerable Newborn Series: science for a healthy start. *The Lancet*, v. 396, n. 10253, p. 743-745, 2020.

ASSIS, H. M. et al. Stillbirths from the perspective of preventable deaths: a preliminary analysis for the city of Belo Horizonte. *Cad. Saúde Coletiva*, v. 22, n. 3, p. 314-7, 2014.

AUGER, N. et al. Elevated outdoor temperatures and risk of stillbirth. *International Journal of Epidemiology*, v. 46, n. 1, 2016.

BARBEIRO, F. M. S. et al. Fetal deaths in Brazil: a systematic review. *Rev Saúde Pública*, p. 49-22, 2015.

BARRETO, M. L. Desigualdades em Saúde: uma perspectiva global. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 22, n.7, p.2097-2108, 2017.

BARROS, P. S.; AQUINO, E. C.; SOUZA, M. R. Mortalidade fetal e os desafios para a atenção à saúde da mulher no Brasil. *Rev Saude Pública*, v. 53, n. 12, 2019.

BASU, R.; SAROVAR, V.; MALIG, B. J. Association Between High Ambient Temperature and Risk of Stillbirth in California. *American Journal of Epidemiology*, v. 183, n. 10, p. 894–901, 2016.

BARBOSA, T. A. G. S.; GAZZINELLI, A.; ANDRADE, G. N. Mortalidade infantil evitável e vulnerabilidade social no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. *Rev Min Enferm*, v. 23, e-1246, 2019.

BERNIS, L. et al. Stillbirths: ending preventable deaths by 2030. *The Lancet*, v. 387, p. 703–16, 2016.

BHUTTA, Z. A. et al. Stillbirths: what difference can we make and at what cost? *The Lancet*, v. 377, n. 9776, p. 1523-1538, 2011.

BITTENCOURT, R. M.; GAÍVA, M. A. M. Mortalidade neonatal precoce relacionada a intervenções clínicas. *Revista brasileira de enfermagem*, v.67, n.2, p. 195-201, 2014.

BLACKMORE, E. R. et al. Previous prenatal loss as a predictor of perinatal depression and anxiety. *Br J Psychiatry*, v. 1985, p. 373–378, 2011.

BLENCOWE, H. et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *The Lancet Glob Health*, v. 4, n. 2, p. 98-108, 2016.

BONFIM, C. V. et al. Spatial analysis of inequalities in fetal and infant mortality due to avoidable causes. *Rev Bras Enferm*, v. 73, Suppl. 4, e20190088, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS*. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>> Acesso em 8 de Jul de 2021.

\_\_\_\_\_. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual dos comitês de prevenção do óbito infantil e fetal/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

\_\_\_\_\_. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

\_\_\_\_\_. Ministério da saúde. *Portaria N. 72, de 11 de janeiro de 2010*. Estabelece que a vigilância do óbito infantil e fetal é obrigatória nos serviços de saúde (públicos e privados) que integram o Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília. Ministério da Saúde. Disponível em:  
<[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0072\\_11\\_01\\_2010.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0072_11_01_2010.html)>  
Acesso em 04 de maio de 2018.

CAMARGO, A. B. M. A natimortalidade e a mortalidade perinatal em São Paulo. *São Paulo em Perspectiva*, p. 30-47, 2008.

CAMPBELL, H. E. et al. Healthcare and wider societal implications of stillbirth: a population-based cost-of-illness study. *BJOG*, v. 125, n. 2, p. 108–117, 2018.

- CANUTO, I. M. B. et al. Diferenciais intraurbanos da mortalidade perinatal: modelagem para identificação de áreas prioritárias. *Esc Anna Nery*, v. 23, n. 1, e20180166, 2019.
- CANUTO, I. M. B. et al. Padrões espaciais da mortalidade fetal evitável e carência social. *Rev Bras Epidemiol*, v. 24, E210007, SUPL.1, 2021.
- CARVALHO, T. S.; PELLANDA, L. C.; DOYLE, P. Stillbirth prevalence in Brazil: an exploration of regional differences. *J Pediatrics*, v. 94, n. 2, p. 200-206, 2018.
- CHIAVEGATTO FILHO, A. D. P. et al. Como incluir características dos distritos do município de São Paulo em estudos epidemiológicos? Análise da desigualdade de renda pelo uso do propensity score matching. *Saúde Soc. São Paulo*, v.22, n.4, p. 1145-1153, 2013.
- CHIAVEGATTO FILHO, A. D. P.; KAWACHI, I.; GOTLIEB, S. L. D. Propensity score matching approach to test the association of income inequality and mortality in São Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health*, v. 66, p. 14-17, 2012.
- COUTINHO, L. M. S.; SCAZUFCA, M.; MENEZES, P. R. Métodos para estimar razão de prevalência em estudos de corte transversal. *Rev Saude Publica*, v. 42, n. 6, p. 992-8. 2008.
- DOMBROWSKI, J. G. et al. Effectiveness of the Live Births Information System in the Far-Western Brazilian Amazon. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n.4, p. 1245-1254, 2015.
- DUARTE, E. M. S. et al. Mortalidade materna e vulnerabilidade social no Estado de Alagoas no Nordeste brasileiro: uma abordagem espaço-temporal. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant*, v. 20, n. 2, p. 587-598, 2020.
- EURO-PERISTAT. project in collaboration with SCPE, EUROCAT and EURONEOSTAT. Better statistics for better health for pregnant women and their babies in 2004. European Perinatal Health Report, 2008. Disponível em: < [www.europelistat.com](http://www.europelistat.com)> Acesso em 12 Abr 2018.
- FALCÃO, I. R. et al. Factors associated with small- and large-for-gestational-age in socioeconomically vulnerable individuals in the 100 Million Brazilian Cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*, nqab033, 2021.

FARIAS, M. C. A. D. et al. Between the capture and dissemination of data: the importance of the DNV and its adequate completion. *Journal of Human Growth and Development*, v. 24, n. 2, p. 150-156, 2014.

FELISBINO-MENDES, M. S., et al. Maternal obesity and fetal deaths: results from the Brazilian cross-sectional Demographic Health Survey, 2006. *BMC Pregnancy Childbirth*, v. 14, n. 5, 2014.

FLENADY, V. et al. Major risk factors for stillbirth in highincome countries: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, v. 377, p. 1331-1340, 2011.

FLENADY, V. et al. Stillbirths: the way forward in high-income countries. *The Lancet*, 2011.

FLENADY, V. J. et al. Stillbirth in Australia 1: The road to now: Two decades of stillbirth research and advocacy in Australia. *Women Birth*, v. 33, n. 6, p. 506-513, 2020.

FLENADY, V. et al. Stillbirths: recall to action in high-income countries. *The Lancet*, v. 387, p. 691-702, 2016.

FLENADY, V.; GORDON, A.; BAUMAN, A. Stillbirth prevention: the challenges of public campaigns. *BJOG*, 2017.

FERREIRA, M. P.; DINI, N. P.; FERREIRA, S. P. Espaços e Dimensões da Pobreza nos Municípios do Estado de São Paulo - Índice Paulista de Vulnerabilidade Social – IPVS. *São Paulo em Perspectiva*, v. 20, n. 1, p. 5-17, 2006.

FISZBEIN, A.; SCHADY, N. R. Conditional cash transfers: reducing present and future poverty. Washington (DC): World Bank; 2009.

FONSECA, S. C.; COUTINHO, E. S. F. Fatores de risco para mortalidade fetal em uma maternidade pública no Rio de Janeiro, Brasil: um estudo caso-controle. *Cad Saúde Pública*, v. 26, n. 2, p. 240-52, 2010.

FRANÇA, E. et al. Changes in the quality of cause-of-death statistics in Brazil: garbage codes among registered deaths in 1996–2016. *Population Health Metrics*, v. 18, Suppl 1, n. 20, 2020.

FRIAS, P. G. F. et al. Correção de informações vitais: estimação da mortalidade infantil, Brasil, 2000-2009. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, n. 6, p. 1048-58, 2013.

FRIAS, P. G.; SZWARCOWALD, C. L.; LIRA, P. I. C. Avaliação dos sistemas de informações sobre nascidos vivos e óbitos no Brasil na década de 2000. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 30, n.10, p. 2068-2080, 2014.

FRIAS, P. G.; SZWARCOWALD, C. L.; LIRA, P. I. Estimação da mortalidade infantil no contexto de descentralização do Sistema Único de Saúde (SUS). *Rev Bras Saúde Mater Infant*, v. 11, n. 4, p. 463-70, 2011.

FROEN, J. F. et al. Making stillbirths count, making numbers talk - issues in data collection for stillbirths. *BMC Pregnancy Childbirth*, 9: 58, 2009.

FROEN, J. F. et al. Stillbirths: progress and unfinished business. *The Lancet*, v. 387, n. 10018, p.574-586, 2016.

FROEN, J. F. et al. Stillbirths: why they matter. *The Lancet*, v. 377, n. 9774, p. 1353-1366, 2011.

FUNDAÇÃO SISTEMA ESTADUAL DE ANÁLISE DE DADOS (SEADE). Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS) versão 2010. Disponível em: <[http://www.seade.gov.br/analises\\_estudos/indice-paulistade-vulnerabilidade-social-ipvs-versao-2010/](http://www.seade.gov.br/analises_estudos/indice-paulistade-vulnerabilidade-social-ipvs-versao-2010/)>.

GABRIEL, G. P. et al. Avaliação das informações das Declarações de Nascidos Vivos do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc) em Campinas, São Paulo, 2009. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 32, n. 3, p. 183–188, 2014.

GIBBS, R. S. The origins of stillbirth: Infectious diseases. *Seminars in perinatology*, v. 26, n. 1, p. 75–78, 2002.

GIRODO, A. M. et al. Cobertura do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos e potenciais fontes de informação em municípios de pequeno porte em Minas Gerais, Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v.15, n.3, p. 317-324, 2015.

GISSLER, M. et al. Perinatal health monitoring in Europe: results from the EURO-PERISTAT project. *Inform Health Soc Care*, v. 35, n. 2, p. 64–79, 2010.

- GOLD, K. J.; SEM, A.; XU, X. Hospital costs associated with stillbirth delivery. *Matern Child Health J*, v. 1710, p.1835–1841, 2013.
- GOLDENBERG, R. L. et al. Infection-related stillbirths. *The Lancet*, v.375, p. 1482-1490, 2010.
- GRAAFMANS, W. C. et al. Comparability of published perinatal mortality rates in Western Europe: the quantitative impact of differences in gestational age and birthweight criteria. *BJOG*, 108:1237–45, 2001.
- GUIMARÃES, E. A. A. et al. O Contexto organizacional do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos segundo profissionais de saúde do nível municipal. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. v. 12, n. 2, p. 165-172, 2014.
- HEADLEY, E.; GORDON, A.; JEFFERY, H. Reclassification of unexplained stillbirths using clinical practice guidelines. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, v. 49, n. 3, p. 285-9, 2009.
- HE, S. et al. Heat and pregnancy-related emergencies: Risk of placental abruption during hot weather. *Environment International*, v. 111, p. 295-300, 2018.
- HEAZELL, A. E. et al. Stillbirths: economic and psychosocial consequences. *The Lancet*, v. 387, n. 10018, p. 604-16, 2016.
- HIRST, J. E. et al. The antepartum stillbirth syndrome: risk factors and pregnancy conditions identified from the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG*, 2016.
- HOFFMAN, R. Desigualdade da renda e das despesas per capita no Brasil, em 2002-2003 e 2008-2009, e avaliação do grau de progressividade ou regressividade de parcelas da renda familiar. *Economia e Sociedade*, v. 19, n. 3, p. 647-661, 2010.
- HOLMES, L. B. et al. Stillborn Infants: Associated Malformations. *Wiley Periodicals*, v. 110, n. 2, p. 114–121, 2018.
- JOSEPH, K. S.; KRAMER, M. S. The fetuses-at-risk approach: survival analysis from a fetal perspective. *Acta Obstet Gynecol Scand*, v. 97, p. 454–465, 2018.

JOSEPH, K. S. et al. Influence of definition based versus pragmatic birth registration on international comparisons of perinatal and infant mortality: population based retrospective study. *BMJ*, v. 344, n. 746, 2012.

KC, A. et al. Incidence of intrapartum stillbirth and associated risk factors in tertiary care setting of Nepal: a case-control study. *Reprod Health*, v. 13, n.103, 2016.

KELLY, K. et al. A review of stillbirth definitions: A rationale for change. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, v. 256, p. 235-245, 2021.

KHALIL, A. et al. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*, v. 324, n. 7, p. 705-706, 2020.

KLEIN, C. J. et al. Fatores de risco relacionados à mortalidade fetal. *Revista da AMRIGS*, v. 56, n. 1, p. 11-16, 2012.

KURUVILLA, S. et al. The Global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016–2030): a roadmap based on evidence and country experience. *Bull World Health Organ*, v. 94, p. 398–400, 2016.

LANSKY, S.; FRANÇA, E.; LEAL, M. D. Avoidable perinatal deaths in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 1999. *Cad Saude Publica*, v. 18, n. 5, p. 1389-400, 2002.

LAIN, S. J. et al. Quality of data in perinatal population health databases: a systematic review. *Med Care*, v. 50, n. 4, 2012.

LAWN, J. E. et al. Stillbirths: Where? When? Why? How to make the data count? *The Lancet*, 377: 1448–63, 2011.

LAWN, J. E. et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *The Lancet*, v. 6, n. 387(10018), p. 587-603, 2016.

LAWN, J. E. et al. 3.2 million stillbirths: epidemiology and overview of the evidence review. *BMC Pregnancy Childbirth*. v. 9, n. 1, 2009.

LEE, A. C. et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *Lancet Glob Health*, v. 1, n. 1, p.e26-36, 2013.

LEE, C. “She was a person, she was here”: The experience of late pregnancy loss in Australia. *J Reprod Infant Psychol*, v. 30, p. 62–76, 2012.

LEISHER, S. H. et al. Seeking order amidst chaos: a systematic review of classification systems for causes of stillbirth and neonatal death, 2009-2014. *BMC Pregnancy Childbirth*, v. 16, n. 295, 2016.

LIMA, E. F. A. et al. Fatores de risco para mortalidade neonatal no município de Serra, Espírito Santo. *Rev Bras Enferm*, v. 65, n. 4, p. 578-85, 2012.

LIMA, J. C.; OLIVEIRA JUNIOR, G. J.; TAKANO, O. A. Fatores associados à ocorrência de óbitos fetais em Cuiabá, Mato Grosso. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant*, 2016, vol.16, n.3, p.353-361, 2016.

LISONKOVA, S.; PARÉ, E; JOSEPH, K. S. Does advanced maternal age confer a survival advantage to infants born at early gestation? *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 13, n.87, 2013.

LOURENÇO, E. C. et al. Variáveis de impacto na queda da mortalidade infantil no Estado de São Paulo, Brasil, no período de 1998 a 2008. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, n. 7, p. 2055-62, 2014.

MALTA, D. C. et al. Update of avoidable causes of deaths due to interventions at the Brazilian Health System. *Epidemiol Serv Saúde*, v.19, n. 2, 173-6, 2010.

MAN J., et al. Effects of intrauterine retention and postmortem interval on body weight following intrauterine death: implications for assessment of fetal growth restriction at autopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, v. 48, p. 574–578, 2016.

MANKITA, R. Seasonal variation in placental abruption. *J. Matern. Fetal Neonatal Med*, v. 25, n. 11, p. 2252-2255, 2012.

MARQUES, L. J. P.; BONFIM, C. V.; OLIVEIRA, C. M. Avaliação da completude e da concordância das variáveis dos Sistemas de Informações sobre Nascidos Vivos e sobre Mortalidade no Recife-PE, 2010-2012. *Revista Epidemiologia & Serviços de Saúde*, v.25, n. 4, p. 849-854, 2016.

MARQUES, L. J. P. et al. Concordância da causa básica e da evitabilidade dos óbitos infantis antes e após a investigação no Recife, Pernambuco, 2014. *Revista Epidemiologia & Serviços de Saúde*, v. 27, n. 1, 2018.

MARTINS, L.; DIMOULIS, D. Teoria Geral dos Direitos Fundamentais. 2ª Edição revista, atualizada e ampliada. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2010.

MCCOLL, K. New York's Road to health. *British Medical Journal*, v. 337, n. 76620, p. 142-4, 2008.

MELLO-JORGE, M. H. P.; LAURENTI, R.; GOTLIEB, S. L. B. Avaliação dos sistemas de informação em saúde no Brasil. *Cadernos de Saúde coletiva*, v. 18, n.1, p. 07-18, 2010.

MELLO-JORGE, M. H. P.; LAURENTI, R.; GOTLIEB, S. L. D. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do Sinasc. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v. 12, n. 3, p. 643-654, 2007.

MICHIKAWA, T. et al. Air pollutant exposure within a few days of delivery and placental abruption in Japan. *Epidemiology*, v. 28, p. 190-196, 2017.

MIOT, H. A. Análise de sobrevivência em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras*, v. 16, n. 4, p. 267-269, 2017.

MOHANGOO, A. D. et al. Gestational age patterns of fetal and neonatal mortality in Europe: results from the Euro-Peristat project. *PloS one*, v. 6, n. 11, 2011.

MOHANGOO, A. D. et al. International Comparisons of Fetal and Neonatal Mortality Rates in High-Income Countries: Should Exclusion Thresholds Be Based on Birth Weight or Gestational Age? *PloS one*, v. 8, n. 5, 2013.

MOURA, B. L. A. et al. Internações por complicações obstétricas na gestação e desfechos maternos e perinatais, em uma coorte de gestantes no Sistema Único de Saúde no Município de São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 34, n. 1, 2018.

MULLAN, Z.; HORTON, R. Bringing stillbirths out of the shadows. *The Lancet*, v. 377, n. 9774, p. 1291-1292, 2011.

NARDELLO, D. M. et al. Óbitos fetais e neonatais de filhos de pacientes classificadas com near miss. *Rev. Bras. Enferm*, v. 70, n. 1, 2017.

NARDOZZA, L. M. M. et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet.* v. 295, n. 5, p. 1061-1077, 2017.

NHONCANSE, G. C., MELO, D. G. Confiabilidade da Declaração de Nascido Vivo como fonte de informação sobre os defeitos congênitos no Município de São Carlos, São Paulo, Brasil. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v. 17, n. 4, p. 955-963, 2012.

NONATO, S. M.; MELO, A. P. S.; GUIMARÃES, M. D. C. Sífilis na gestação e fatores associados à sífilis congênita em Belo Horizonte-MG, 2010-2013. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v. 24, n. 4, p. 681-694, 2015.

NUZUM, D; MEANEY, S; O'DONOGHUE, K. The public awareness of stillbirth: an Irish population study. *BJOG*, v. 125, n. 2, p. 246–252, 2018.

OLIVEIRA, A. T. R. Panorama das Estatísticas Vitais no Brasil. In Sistemas de estatísticas vitais no Brasil: avanços, perspectivas e desafios/Antônio Tadeu Ribeiro de Oliveira, organizador - Rio de Janeiro: IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais, 2018. 70 p. – (Estudos e análises. Informação demográfica e socioeconômica, ISSN 2236-5265; n. 7)

OLIVEIRA, C. M. et al. Vigilância do óbito infantil no Recife, Pernambuco: operacionalização, potencialidades e limites. *Revista Epidemiologia & Serviços de Saúde*, v.25, n. 3, p. 553-562, 2016.

OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, P. F. C. Microcephaly and Zika virus. *J Pediatría*, v.92, p. 103-5, 2016.

OLIVEIRA, E. et al. Mortalidade infantil evitável em Montes Claros, Minas Gerais, Brasil, 1999-2011. *Revista Baiana de Saúde Pública*, 39.2: 397, 2015a.

OLIVEIRA, M. M. et al. Avaliação do Sistema de Informações sobre Nascidos vivos. Brasil, 2006 a 2010. *Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 24, n. 4, p. 629-640, 2015b.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. CID-10 / Organização Mundial de Saúde: tradução do Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. 10. ed. rev. 1. Reimp. – São Paulo: Editora da Universidade São Paulo. 2009.

PAIXÃO, E. S. et al. Symptomatic dengue infection during pregnancy and the risk of stillbirth in Brazil, 2006–12: a matched case-control study. *The Lancet*, v. 17, n. 9, p. 957–964, 2017.

PAIVA, N. S. et al. Sistema de informações sobre nascidos vivos: um estudo de revisão. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, v.1, p.1211-1220, 2011.

PAPAGEORGHIOU, A. T. et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *The Lancet*, v. 384, n. 9946, p. 869-79, 2014.

PEDRAZA, D. F. Qualidade do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc): análise crítica da literatura. *Revista Ciência & saúde coletiva*, v. 17, n.10, p. 2729-38, 2012.

PELLER, S. Proper delineation of the neonatal period in perinatal mortality. *Amer. J. publ. Hlth*, v. 55, p. 1005-11, 1965.

POLLOCK, D. et al. Understanding stillbirth stigma: A scoping literature review. *Women Birth*, v. 33, n. 3, p. 207-218, 2020.

RAMALHO, M. O. A. et al. Avaliação da incompletude de óbitos de menores de um ano em Pernambuco, Brasil, 1999-2011. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n. 9, p. 2891-2898, 2015.

RAFAEL, R. A. A. et al. Relacionamento probabilístico: recuperação de informações de óbitos infantis e natimortos em localidade no Maranhão, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 27, n. 7, p.1371-1379, 2011.

REINEBRANT, H. E. et al. Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. *BJOG*, v. 125, n. 2, p. 212-224, 2018.

RIPSA. Rede Interagencial de Informação para a Saúde Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações / Rede Interagencial de Informação para a Saúde - Ripsa. – 2. ed. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008. 349 p.: il.

RITZ, B.; YU, F. The effect of ambient carbon monoxide on low birth weight among children born in southern California between 1989 and 1993. *Environ Health Perspect* 107:17–25, 1999.

RITZ, B. et al. Effect of air pollution on preterm birth among children born in southern California between 1989 and 1993. *Epidemiology*, 11:502–511, 2000.

RAMALHO, M. O. A. et al. Avaliação da incompletude de óbitos de menores de um ano em Pernambuco, Brasil, 1999-2011. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n. 9, p. 2891-2898, 2015.

RODRIGUES, P. L.; GAMA, S. G. N.; MATTOS, I. E. Completude e confiabilidade do Sistema de Informações sobre Mortalidade para óbitos perinatais no Brasil, 2011-2012: um estudo descritivo. *Epidemiol. Serv. Saude*, v. 28, n. 1, e2018093, 2019.

ROMERO, D. E.; CUNHA, C. B. Avaliação da qualidade das variáveis epidemiológicas e demográficas do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, 2002. *Cadernos de Saúde Pública*. v. 23, n. 3, p. 701-714, 2007.

SANTA MARIA, L. F. B.; ARAÚJO, T. V. B. Um olhar sobre a vigilância dos óbitos fetais do Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil, em 2014. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 10, p. 3415-3428, 2017.

SANTOS, H. G. et al. Concordância sobre causas básicas de morte infantil entre registros originais e após investigação: análise de dois biênios nos anos 2000. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, p. 313-322, 2014.

SANTOS, P. C. et al. Differences in live birth clusters in the city of São Paulo, Brazil, 2010. *Cad. Saúde Pública*, v. 34, n. 6, p. e00156416, 2018.

SANTOS, S. P. C. et al. Óbitos infantis evitáveis em Belo Horizonte: análise de concordância da causa básica, 2010-2011. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 15, n. 4, p. 389-399, 2015.

SCHOEPS, D. et al. Representações sociais de médicos obstetras e neonatologistas sobre declaração de óbito fetal e neonatal precoce no município de São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.17, n. 1, p. 105-118, 2014.

SHEI, A. Brazil's Conditional Cash Transfer Program Associated With Declines In Infant Mortality Rates. *Health Affairs*, v. 32, n.7, p. 1274- 1281, 2013.

SMITH, G. C.; FRETTS, R. C. Stillbirth Standards for Maternal and Neonatal Care. Integrated Management of Pregnancy and Childbirth (IMPAC). *Lancet*, London, v. 370, p.1715–1725, Nov. 2007.

SILVA, C. M. C. D. et al. Validade, confiabilidade e evitabilidade da causa básica dos óbitos neonatais ocorridos em unidade de cuidados intensivos da Rede Norte-Nordeste de Saúde Perinatal. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 29, n. 3, p. 547-556, 2013a.

SILVA, L. P. et al. Avaliação da qualidade dos dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos e do Sistema de Informações sobre Mortalidade no período neonatal, Espírito Santo, Brasil, de 2007 a 2009. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, n. 7, p. 2011-2020, 2014.

SILVA, R. S. et al. Avaliação da completude das variáveis do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – Sinasc – nos Estados da região Nordeste do Brasil, 2000 e 2009. *Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v.22 n.2, p. 347-352, 2013b.

SZWARCWALD, C. L. et al. Avaliação das informações do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 35, n. 10, p. e00214918, 2019.

TRINDADE, L. L. et al. Fatores de risco para morte fetal no município de Pato Branco (Brasil). *Invest. educ. enferm*, v. 29, n. 3, 2011.

TUKEY, J. W. *Exploratory Data Analysis*. MA: Addison-Wesley; 1977.

UNICEF: The State of the World's Children 2009. 2008, [[http://www.unicef.ca/portal/Secure/Community/502/WCM/PRESS/SOWC09/SOWC09\\_eng.pdf](http://www.unicef.ca/portal/Secure/Community/502/WCM/PRESS/SOWC09/SOWC09_eng.pdf)]

VARDANEGA, K. et al. Risk factors for stillbirth at a University Hospital in Southern Brazil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, p. 617-22, 2002

VIEIRA, F. M. S. B.; KALE, P. L.; FONSECA, S. C. Brazilian List of Avoidable Causes of Death that can be avoided by National Health System interventions, and its applicability for analysis of perinatal deaths in municipalities in the states of Rio de

Janeiro and São Paulo, Brazil, 2011. *Epidemiol. Serv. Saude*, v. 29, n. 2, e2019042, 2020.

VICTORA, C. G. et al. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *The Lancet*, v. 377, 2011.

VICTORA, C. G. et al. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol.* 1997; 26: 224-7.

VIEIRA, M. S. et al. Difficulties for identification of cause of fetal death: how to solve? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 34, n. 9, p. 403-408, 2012.

VIEIRA, T. M. M. et al. Mortalidade perinatal e diferenças regionais no estado do Paraná. *Revista Cogitare Enfermagem*, v. 20, n. 4, p. 783-791, 2015.

VILLAR J. et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *The Lancet*, v. 384, n. 9946, p. 857–868, 2014.

WALKER, S. P. et al. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *The Lancet*, v. 378, n. 9799, p. 1325-38, 2011.

WATSON, C. Stillbirth rate rises dramatically during pandemic. *Nature*, v. 585, n. 7826, p. 490-491, 2020.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2006). Neonatal and perinatal mortality: country, regional and global estimates. Geneva:World Health Organization.

\_\_\_\_\_. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Perinatal Mortality: a listing of available information. WHO/FRH/MSM/96.7, 1–152. Geneva, Switzerland: WHO; 1996.

\_\_\_\_\_. WORLD HEALTH ORGANIZATION. International classification of diseases, and related health problems. Tenth revision. 1, 2, 1–1243. Geneva, Switzerland: WHO; 1993.

WILLIAMS, E. J. et al. Viral infections: contributions to late fetal death, stillbirth, and infant death. *J Pediatr*, v. 163, n. 2, p. 424-8, 2013.

YACKERSON, N. S., PIURA, B., FRIGER, M. The influence of weather state on the incidence of preeclampsia and placental abruption in semi-arid áreas. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol*, v. 34, p. 27-30, 2007.

YILDIRIM, G. et al. Subsequent obstetrics outcomes after intrauterine death during the first pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 27, n. 10, 2014.

ZEITLIN, J. et al. Declines in stillbirth and neonatal mortality rates in Europe between 2004 and 2010: results from the Euro-Peristat project. *Journal Epidemiol Community Health*, v. 70, n. 6, p. 609–615, 2016.

ZEITLIN, J. et al. Rapid response to: Influence of definition based versus pragmatic birth registration on international comparisons of perinatal and infant mortality: population based retrospective study. *BMJ*, 2012.

## APÊNDICE

### Apêndice 1 – Comprovante de Publicação do Artigo 1

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

ARTIGO  
ARTICLE

#### Contribuições da investigação dos óbitos fetais para melhoria da definição da causa básica do óbito no Município de São Paulo, Brasil

Contributions by the investigation of fetal deaths  
for improving the definition of underlying cause  
of death in the city of São Paulo, Brazil

Contribuciones de la investigación de óbitos  
fetales para la mejoría de la definición de la  
causa básica de fallecimiento en el municipio  
de São Paulo, Brasil

Lays Janaina Prazeres Marques <sup>1</sup>  
Zilda Pereira da Silva <sup>1</sup>  
Gizelton Pereira Alencar <sup>1</sup>  
Marcia Furquim de Almeida <sup>1</sup>

doi: 10.1590/0102-311X00079120

#### Resumo

O objetivo desta pesquisa foi analisar a evolução temporal da taxa de mortalidade fetal (TMF) e a contribuição da investigação para a melhoria da definição da causa básica do óbito fetal no Município de São Paulo, Brasil, segundo local de emissão da declaração de óbito. Na abordagem ecológica, analisou-se a tendência da TMF por estrato de peso (< 2.500g e ≥ 2.500g) e óbitos totais no Município de São Paulo entre 2007-2017. Utilizou-se a regressão linear generalizada de Prais-Winsten. No estudo de casos, foram analisadas as causas básicas de óbito fetal de 2012 a 2014, antes e após a investigação, o tempo de conclusão da investigação e a redefinição da causa básica por tipo de atestante. Houve tendência de aumento (1,5% ao ano) da TMF dos óbitos com < 2.500g e de redução (-1,3% ao ano) naqueles com ≥ 2.500g. Os óbitos totais apresentaram tendência estacionária. Entre 2012-2014, cerca de 90% dos óbitos com ≥ 2.500g foram investigados. Após a investigação, houve redefinição da causa básica de morte em 15% dos casos, e a morte fetal não especificada (P95) representou 25% das causas de óbito. A proporção mais elevada de alteração da causa de morte ocorreu nos casos cuja Declaração de Óbito foi emitida pelos serviços de verificação de óbito (17%), ao passo que nos serviços de saúde foi de 10,6%. Concluiu-se que a TMF dos óbitos com ≥ 2.500g apresentou tendência de redução. Houve redefinição significativa das causas básicas, sobretudo naquelas atestadas pelo serviços de verificação de óbito. Entretanto, foi insuficiente para ampliar a proporção de causas de morte que permitissem maior compreensão das condições de mortalidade.

Mortalidade Fetal; Causa Básica de Morte; Estudos de Séries Temporais

#### Correspondência

L. J. P. Marques  
Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo.  
Av. Dr. Arnaldo 715, São Paulo, SP 01246-904, Brasil.  
laysjpmarques@gmail.com

<sup>1</sup> Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Cad. Saúde Pública 2021; 37(2):e00079120



OPEN

# Intra-urban differentials of fetal mortality in clusters of social vulnerability in São Paulo Municipality, Brazil

Lays Janaina Prazeres Marques<sup>1✉</sup>, Zilda Pereira da Silva<sup>1</sup>, Bárbara Laisa Alves Moura<sup>1</sup>, Rossana Pulcineli Vieira Francisco<sup>2</sup> & Marcia Furquim de Almeida<sup>1</sup>

This study aimed to analyze the distribution of stillbirths by birth weight, type of death, the trend of Stillbirth Rate (SBR), and avoidable causes of death, according to social vulnerability clusters in São Paulo Municipality, 2007–2017. Social vulnerability clusters were created with the k-means method. The Prais-Winsten generalized linear regression was used in the trend of SBR by < 2500 g, ≥ 2500 g, and total deaths analysis. The Brazilian list of avoidable causes of death was adapted for stillbirths. There was a predominance of antepartum stillbirths (70%). There was an increase in SBR with the growth of social vulnerability from the center to the outskirts of the city. The cluster with the highest vulnerability presented SBR 69% higher than the cluster with the lowest vulnerability. SBR ≥ 2500 g was decreasing in the clusters with the high vulnerability. There was an increase in SBR of avoidable causes of death of the cluster from the lowest to the highest vulnerability. Ill-defined causes of death accounted for 75% of deaths in the highest vulnerability area. Rates of fetal mortality and avoidable causes of death increased with social vulnerability. The trend of reduction of SBR ≥ 2500 g may suggest improvement in prenatal care in areas of higher vulnerability.

Stillbirth is one of the most common adverse perinatal outcomes worldwide, constituting a relevant indicator of prenatal and childbirth care. It is estimated that 2.6 million stillbirths occur per year in the third trimester of pregnancy. Prevention of these deaths represents a great challenge, especially due to the disparities in their occurrence between countries and within them, especially in those of low and middle income, because they concentrate 98% of deaths<sup>1,2</sup>.

There is a wide variation in the stillbirth rate (SBR), with an unequal reduction in the world, being slower in low and middle-income countries, with values 10 times higher when compared to high-income countries<sup>2,3</sup>. Between 2000 and 2015, there was a 25.5% decline in the global SBR, from 24.7 to 18.4 fetal deaths per thousand births, respectively<sup>4</sup>. However, in Latin America and the Caribbean, an increase from 5.9 to 6.8 was observed between 2000 and 2016<sup>5</sup>. In the same period, SBR in Brazil showed a stationary trend, ranging from 4.9 to 5.8<sup>5,6</sup>.

It is estimated that 3/4 of fetal deaths can be prevented with adequate access to quality care and early detection of risky pregnancies<sup>7</sup>. Potentially avoidable stillbirths are considered “sentinel events” of care received. In Brazil, the analysis of these deaths is part of the routine investigation by the Surveillance of Infant and Fetal Death (*Vigilância do Óbito Infantil e Fetal—VOIF*)<sup>8</sup>, a practice equivalent to stillbirths auditing<sup>9</sup>. Birth weight is considered the isolated factor of the greatest importance for fetus survival, and birth weight greater than or equal to 2500 g is established as a potentially avoidable parameter<sup>10</sup>. In addition, the relevance of identifying avoidable causes of death for the analysis of SBR and the definition of areas that need priority attention to reduce avoidable deaths is highlighted<sup>11</sup>.

Interventions to prevent stillbirth go through the recognition of social inequities and spatial disparities in the distribution of stillbirths<sup>12,13</sup>. Given the heterogeneous context of São Paulo Municipality, represented by urban areas of high social inequality, more granular geographical levels and group non-neighboring areas with similar living conditions must be considered, even those located in different regions of the city. The use of a synthetic index that measures poverty, without restricting this condition to income deprivation and including the aspects

<sup>1</sup>Department of Epidemiology, School of Public Health of the University of São Paulo, Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira César, São Paulo, SP 01246-904, Brazil. <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine of the University of São Paulo, São Paulo, Brazil. ✉email: laysjpmarques@gmail.com

# ANEXOS

## Anexo A – Declaração de óbito (DO)

 <b>República Federativa do Brasil</b> <b>Ministério da Saúde</b> 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		<b>Declaração de Óbito</b>				
<b>I</b>	<b>Cartório</b>	1 Cartório	Código	2 Registro	3 Data	
	4 Município	5 UF	6 Cemitério			
<b>II</b>	<b>Identificação</b>	7 Tipo de Óbito 1 <input type="checkbox"/> Fetal 2 <input type="checkbox"/> Não Fetal	8 Óbito Data	9 Cartão SUS	10 Naturalidade	
	11 Nome do falecido	12 Nome do pai	13 Nome da mãe			
	14 Data de Nascimento	15 Idade Anos completos Meses Dias Horas Minutos Ignorado	16 Sexo 1 <input type="checkbox"/> M - Masc. 2 <input type="checkbox"/> F - Fem. 3 <input type="checkbox"/> I - Ignorado.	17 Raça/cor 1 <input type="checkbox"/> Branca 2 <input type="checkbox"/> Preta 3 <input type="checkbox"/> Amarela 4 <input type="checkbox"/> Parda 5 <input type="checkbox"/> Indígena		
	18 Estado civil 1 <input type="checkbox"/> Solteiro 2 <input type="checkbox"/> Casado 3 <input type="checkbox"/> Viúvo 4 <input type="checkbox"/> Separado judicialmente/ Divorciado 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	19 Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) 1 <input type="checkbox"/> Nenhuma 2 <input type="checkbox"/> De 1 a 3 3 <input type="checkbox"/> De 4 a 7 4 <input type="checkbox"/> De 8 a 11 5 <input type="checkbox"/> 12 e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	20 Ocupação habitual e ramo de atividade (se aposentado, colocar a ocupação habitual anterior)	Código		
<b>III</b>	<b>Residência</b>	21 Logradouro (Rua, praça, avenida etc.)	Código	Número	22 CEP	
	23 Bairro/Distrito	Código	24 Município de residência	Código	25 UF	
<b>IV</b>	<b>Ocorrência</b>	26 Local de ocorrência do óbito 1 <input type="checkbox"/> Hospital 2 <input type="checkbox"/> Outros estab. saúde 3 <input type="checkbox"/> Domicílio 4 <input type="checkbox"/> Via pública 5 <input type="checkbox"/> Outros 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	27 Estabelecimento	Código		
	28 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (Rua, praça, avenida, etc.)	Número	29 CEP			
	30 Bairro/Distrito	Código	31 Município de ocorrência	Código	32 UF	
<b>V</b>	<b>Fetal ou menor que 1 ano</b>	33 Idade Anos	34 Escolaridade (Em anos de estudo concluídos) 1 <input type="checkbox"/> Nenhuma 2 <input type="checkbox"/> De 1 a 3 3 <input type="checkbox"/> De 4 a 7 4 <input type="checkbox"/> De 8 a 11 5 <input type="checkbox"/> 12 e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	35 Ocupação habitual e ramo de atividade da mãe	Código	
	36 Número de filhos tidos (Obs.: Utilizar 99 para ignorados) Nascidos vivos Nascidos mortos					
<b>VI</b>	<b>Condições e causas do óbito</b>	37 Duração da gestação (Em semanas) 1 <input type="checkbox"/> Menos de 22 2 <input type="checkbox"/> De 22 a 27 3 <input type="checkbox"/> De 28 a 31 4 <input type="checkbox"/> De 32 a 36 5 <input type="checkbox"/> De 37 a 41 6 <input type="checkbox"/> 42 e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	38 Tipo de Gravidez 1 <input type="checkbox"/> Única 2 <input type="checkbox"/> Dupla 3 <input type="checkbox"/> Tripla e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	39 Tipo de parto 1 <input type="checkbox"/> Vaginal 2 <input type="checkbox"/> Cesáreo 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	40 Morte em relação ao parto 1 <input type="checkbox"/> Antes 2 <input type="checkbox"/> Durante 3 <input type="checkbox"/> Depois 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	
	41 Peso ao nascer	42 Num. da Declar. de Nascidos Vivos				
	43 <b>ÓBITOS EM MULHERES</b> A morte ocorreu durante a gravidez, parto ou aborto? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	44 <b>A morte ocorreu durante o puerpério?</b> 1 <input type="checkbox"/> Sim, até 42 dias 2 <input type="checkbox"/> Sim de 43 dias a 1 ano 3 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	45 <b>ASSISTÊNCIA MÉDICA</b> Recbuiu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado			
	46 <b>DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR:</b> Exame complementar? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	47 Cirurgia? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	48 Necrópsia? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado			
<b>VII</b>	<b>Médico</b>	49 <b>CAUSAS DA MORTE</b> <b>PARTE I</b> Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte	49 ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA			
	50 Nome do médico	51 CRM	52 O médico que assina atendeu ao falecido? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Substituto 3 <input type="checkbox"/> IML 4 <input type="checkbox"/> SVO 5 <input type="checkbox"/> Outros			
	53 Meio de contato (Telefone, fax, e-mail etc.)	54 Data do atestado	55 Assinatura			
	56 <b>PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL</b> (Informações de caráter estritamente epidemiológico) Tipo 1 <input type="checkbox"/> Acidente 2 <input type="checkbox"/> Suicídio 3 <input type="checkbox"/> Homicídio 4 <input type="checkbox"/> Outros 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	57 Acidente do trabalho 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	58 Fonte da informação 1 <input type="checkbox"/> Boletim de Ocorrência 2 <input type="checkbox"/> Hospital 3 <input type="checkbox"/> Família 4 <input type="checkbox"/> Outra 9 <input type="checkbox"/> Ignorada			
<b>VIII</b>	<b>Causas externas</b>	59 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência				
	60 SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO Logradouro (Rua, praça, avenida, etc.)	Código				
<b>IX</b>	<b>Localid. S/Médico</b>	61 Declarante	62 Testemunhas A B			

# Anexo B – Declaração de Nascido Vivo (DNV)



República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde  
1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE

## Declaração de Nascido Vivo

<b>I</b> Identificação do Recém-nascido	1 Nome do Recém-nascido				
	2 Data		3 Sexo		4 Peso ao nascer
	5 Índice de Apgar		6 Detectada alguma anomalia ou defeito congênito?		
<b>II</b> Local da ocorrência	7 Local da ocorrência		8 Estabelecimento		9 Endereço da ocorrência, se fora do estab. ou da resid. da Mãe (rua, praça, avenida, etc)
	10 CEP		11 Bairro/Distrito		12 Município de ocorrência
	13 UF		14 Nome da Mãe		
<b>III</b> Mãe	15 Cartão SUS		16 Escolaridade (última série concluída)		17 Ocupação habitual
	18 Data nascimento da Mãe		19 Idade (anos)		20 Naturalidade da Mãe
	21 Situação conjugal		22 Raça / Cor da Mãe		
<b>IV</b> Pai	23 Logradouro		24 CEP		25 Bairro/Distrito
	26 Município		27 UF		28 Nome do Pai
	29 Idade do Pai		30 Histórico gestacional		
<b>V</b> Gestação e parto	31 Data da Última Menstruação (DUM)		32 Nº de semanas de gestação, se DUM ignorada		33 Número de consultas de pré-natal
	34 Mês de gestação em que iniciou o pré-natal		35 Tipo de gravidez		36 Apresentação
	37 O Trabalho de parto foi induzido?		38 Tipo de parto		39 Cesárea ocorreu antes do trabalho de parto iniciar?
<b>VI</b> Anomalia congênita	40 Nascimento assistido por				
	41 Descrever todas as anomalias ou defeitos congênitos observados				
<b>VII</b> Preenchimento	42 Data do preenchimento		43 Nome do responsável pelo preenchimento		44 Função
	45 Tipo documento		46 Nº do documento		47 Órgão emissor
<b>VIII</b> Cartório	48 Cartório		49 Registro		50 Data
	51 Município		52 UF		

### ATENÇÃO: ESTE DOCUMENTO NÃO SUBSTITUI A CERTIDÃO DE NASCIMENTO

O Registro de Nascimento é obrigatório por lei.  
Para registrar esta criança, o pai ou responsável deverá levar este documento ao cartório de registro civil.

**Anexo C – Lista brasileira de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde em menores de cinco anos (MALTA et al., 2010)**

**1 Causas evitáveis**

**1.1 Reduzíveis por ações de imunoprevenção**

Tuberculose do sistema nervoso (A17)  
Tuberculose miliar (A19)  
Tétano neonatal (A33)  
Outros tipos de tétano (A35)  
Difteria (A36)  
Coqueluche (A37)  
Poliomielite aguda (A80)  
Sarampo (B05)  
Rubéola (B06)  
Hepatite B (B16)  
Caxumba (B26.0)  
Meningite por Haemophilus (G00.0)  
Rubéola congênita (P35.0)  
Hepatite viral congênita (P35.3)

**1.2 Reduzíveis por adequada atenção à mulher na gestação, parto, feto e ao recém-nascido**

**1.2.1 Reduzíveis por adequada atenção à mulher na gestação**

Sífilis congênita (A50)  
Doenças pelo vírus da imunodeficiência humana (B20 a B24)  
Feto e recém-nascidos afetados por complicações da placenta e das membranas (P02.2, P02.3, P02.7, P02.8, P02.9)  
Afecções maternas que afetam o feto ou o recém-nascido (P00, P04)  
Complicações maternas da gravidez que afetam o feto ou o recém-nascido (P01)  
Crescimento fetal retardado e desnutrição fetal (P05)  
Transtornos relacionados com gestação de curta duração e baixo peso ao nascer, não classificados em outra parte (P07)  
Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido (P22.0)  
Hemorragia pulmonar originada no período perinatal (P26)  
Hemorragia intracraniana não traumática do feto e do recém-nascido (P52)  
Isoimunização Rh e ABO do feto ou do recém-nascido (P55.0, P55.1)  
Doenças hemolíticas do feto ou do recém-nascido devidas à isoimunização (P55.8 a P57.9) Enterocolite necrotizante do feto e do recém-nascido (P77)

**1.2.2 Reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto**

Placenta prévia e descolamento prematuro da placenta (P02.0 a P02.1)  
Feto e recém-nascido afetados por afecções do cordão umbilical (P02.4 a P02.6)  
Outras complicações do trabalho de parto ou do parto que afetam o recém-nascido (P03)  
Transtornos relacionados com gestação prolongada e peso elevado ao nascer (P08)  
Traumatismo de parto (P10 a P15)

Hipóxia intra-uterina e asfixia ao nascer (P20, P21)  
Aspiração neonatal (P24, exceto P24.3)

### **1.2.3 Reduzíveis por adequada atenção ao feto e ao recém-nascido**

Transtornos respiratórios específicos do período perinatal (P22.1, P22.8, P22.9, P23, P25, P27, P28)  
Infecções específicas do período perinatal (P35 a P39.9, exceto P35.0 e P35.3)  
Hemorragia neonatal (P50 a P54)  
Outras icterícias perinatais (P58, P59)  
Transtornos endócrinos e metabólicos transitórios específicos e do recém-nascido (P70 a P74)  
Transtornos hematológicos do recém-nascido (P60, P61)  
Transtornos do aparelho digestivo do recém-nascido (P75 a P78)  
Afecções que comprometem o tegumento e a regulação térmica do recém-nascido (P80 a P83)  
Outros transtornos originados no período perinatal (P90 a P96.8)

### **1.3 Reduzíveis por ações adequadas de diagnóstico e tratamento**

Tuberculose respiratória, com confirmação bacteriológica e histológica (A15)  
Tuberculose das vias respiratórias, sem confirmação bacteriológica e histológica (A16)  
Tuberculose de outros órgãos (A18); Meningite (G00.1 a G03)  
Infecções agudas das vias aéreas superiores (J00 a J06)  
Pneumonia (J12 a J18)  
Outras infecções agudas das vias aéreas inferiores (J20 a J22)  
Edema de laringe (J38.4)  
Doenças crônicas das vias aéreas inferiores (J40 a J47, exceto J43 e J44)  
Doenças pulmonares devidas a agentes externos (J68 a J69)  
Outras doenças causadas por clamídias (A70 a A74)  
Outras doenças bacterianas (A30, A31, A32, A38, A39, A40, A41, A46, A49)  
Hipotireoidismo congênito (E03.0, E03.1)  
Diabetes mellitus (E10 a E14)  
Distúrbios metabólicos – fenilcetonúria (E70.0) e deficiência congênita de lactase (E73.0)  
Epilepsia (G40, G41)  
Síndrome de Down (Q90)  
Infecção do trato urinário (N39.0)  
Febre reumática e doença cardíaca reumática (I00 a I09)

### **1.4 Reduzíveis por ações adequadas de promoção à saúde, vinculadas a ações adequadas de atenção à saúde**

Doenças infecciosas intestinais (A00 a A09)  
Algumas doenças bacterianas zoonóticas (A20 a A28)  
Febres por arbovírus e febres hemorrágicas virais (A90 a A99)  
Rickettsioses (A75 a A79)  
Raiva (A82)  
Doenças devidas a protozoários (B50 a B64)  
Helmintíases (B65 a B83)  
Outras doenças infecciosas (B99)

Anemias nutricionais (D50 a D53)  
Deficiências nutricionais (E40 a E64)  
Desidratação (E86)  
Acidentes de transportes (V01 a V99)  
Envenenamento acidental por exposição a substâncias nocivas (X40 a X44)  
Intoxicação acidental por outras substâncias (X45 a X49)  
Síndrome da morte súbita na infância (R95)  
Quedas acidentais (W00 a W19)  
Exposição ao fumo, ao fogo e às chamas (X00 a X09)  
Exposição às forças da natureza (X30 a X39)  
Afogamento e submersão acidentais (W65 a W74)  
Outros riscos acidentais à respiração (W75 a W84)  
Exposição à corrente elétrica, à radiação e a temperaturas e pressões extremas do ambiente (W85 a W99)  
Agressões (X85 a Y09)  
Eventos cuja intenção é indeterminada (Y10 a Y34)  
Exposição a forças mecânicas inanimadas (W20 a W49)  
Acidentes ocorridos em pacientes durante prestação de cuidados médicos e cirúrgicos (Y60 a Y69)  
Reação anormal em pacientes ou complicação tardia, causadas por procedimentos cirúrgicos e outros procedimentos médicos, sem menção de acidentes ao tempo do procedimento (Y83 a Y84)  
Efeitos adversos de drogas, medicamentos e substâncias biológicas usadas com finalidade terapêutica (Y40 a Y59)

## **2 Causas de morte mal-definidas**

Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório não classificados em outra parte (R00 a R99, exceto R95)  
Morte fetal de causa não especificada (P95)  
Afecções originadas no período perinatal, não especificadas (P96.9)

## **3 Demais causas (não claramente evitáveis)**

As demais causas de morte.

## Anexo D – Parecer do Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

USP - FACULDADE DE SAÚDE  
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - FSP/USP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** DESIGUALDADES REGIONAIS E O EFEITO DO PROGRAMA BOLSA FAMÍLIA SOBRE A MORTALIDADE FETAL NO BRASIL

**Pesquisador:** Lays Janaina Prazeres Marques

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 96237818.1.0000.5421

**Instituição Proponente:** Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

**Patrocinador Principal:** CNPQ

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.215.709

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de doutoramento, realizado na FSP-USP. Abordará os potenciais efeitos do Programa Bolsa Família na mortalidade fetal no Brasil. Para tanto, usará dados secundários obtidos a partir do linkage de bancos de dados do SIM e do Cadastro Único, cedidos em parceria com o Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde (Cidacs) do Instituto Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) da Bahia.

#### Objetivo da Pesquisa:

Segundo a autora, os objetivos são: 1. Geral - Verificar se há diferenças regionais na mortalidade fetal e nos grupos de mães beneficiadas pelo Programa Bolsa Família e mães não beneficiadas em cinco capitais das regiões brasileiras;

Específicos

- 1) Verificar a qualidade das informações disponíveis sobre os óbitos fetais registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) no período de 2005 a 2015 para o Brasil.
- 2) Verificar se há diferença em relação às características maternas, da gestação e do feto nos grupos de mães beneficiadas pelo Programa Bolsa Família e mães não beneficiadas em cinco capitais das regiões brasileiras em 2015.
- 3) Identificar as características socioeconômicas associadas à mortalidade fetal das mães

**Endereço:** Av. Doutor Arnaldo, 715

**Bairro:** Cerqueira Cesar

**CEP:** 01.246-904

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3061-7779

**Fax:** (11)3061-7779

**E-mail:** coep@fsp.usp.br

## CURRÍCULO LATTES – Orientadora



### Marcia Furquim de Almeida

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/5249772042930769>

ID Lattes: 5249772042930769

Última atualização do currículo em 29/09/2021

Possui graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade de São Paulo (1973), mestrado em International Nutrition - Cornell University (1979) e doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1995) com ênfase em Epidemiologia. É professora senior do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública USP. Atualmente é editora científica da Revista Brasileira de Epidemiologia e livre docente da Universidade de São Paulo. Tem experiência na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Epidemiologia, atuando principalmente nos seguintes temas: epidemiologia, mortalidade neonatal e fetal, fecundidade, peso ao nascer e sistemas de informação. (Texto informado pelo autor)

### Identificação

Nome	Marcia Furquim de Almeida
Nome em citações bibliográficas	ALMEIDA, M. F.;Almeida, Marcia Furquim de;Marcia Furquim de Almeida;Almeida M.F.;ALMEIDA, MARCIA FURQUIM DE;ALMEIDA, MÁRCIA FURQUIM DE;DE ALMEIDA, MARCIA FURQUIM;ALMEIDA, MARCIA F;DE ALMEIDA, MARCIA F;DE ALMEIDA, MARCIA F;FURQUIM DE ALMEIDA, MARCIA
Lattes ID	 <a href="http://lattes.cnpq.br/5249772042930769">http://lattes.cnpq.br/5249772042930769</a>
Orcid iD	 <a href="https://orcid.org/0000-0003-0052-1888">https://orcid.org/0000-0003-0052-1888</a>

### Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Av. Dr. Arnaldo, 715 - Departamento de Epidemiologia Cerqueira Cesar 01246904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30855411 Fax: (11) 30617710 URL da Homepage: <a href="http://www.fsp.usp.br/site/">http://www.fsp.usp.br/site/</a>
-----------------------	--

### Formação acadêmica/titulação

1989 - 1995	Doutorado em Saúde Pública (Conceito CAPES 6). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: MORTALIDADE NEONATAL EM SANTO ANDRE, Ano de obtenção: 1995. Orientador: MARIA HELENA PRADO DE MELLO JORGE. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil. Palavras-chave: MORTALIDADE NEONATAL; LINKAGE SISTEMAS DE INFORMACAO; RECEM NASCIDOS DE RISCO. Grande área: Ciências da Saúde Setores de atividade: Saúde Humana.
1974 - 1979	Mestrado em International Nutrition. Cornell University, CORNELL, Estados Unidos. Título: INFANT MORTALITY, MALNUTRITION AND INFECTIOUS DISEASES IN SAO PAULO, BRAZIL, Ano de Obtenção: 1979. Orientador: MICHAEL LATHAM. Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil. Palavras-chave: MORTALIDADE INFANTIL; DESNUTRICAO; DESIGUALDADE. Grande área: Ciências da Saúde
1965 - 1973	Graduação em Farmácia e Bioquímica. Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

## CURRÍCULO LATTES – Discente



### Lays Janaina Prazeres Marques

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/0761826537233230>

ID Lattes: **0761826537233230**

Última atualização do currículo em 23/11/2021

Possui graduação em Biomedicina (2015) e Mestrado em Saúde Coletiva (2017), ambos pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). É candidata ao título de Doutora em Saúde Pública pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Pública com ênfase em Epidemiologia na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP). Participou como bolsista no projeto RedeNUTES no Núcleo de Telessaúde - NUTES no Hospital das Clínicas da UFPE, exercendo atividades de assistente de pesquisa na equipe de avaliação e estatística. Tem atuado nos seguintes temas: Estatísticas vitais, Epidemiologia Perinatal, Mortalidade infantil e fetal, Sistemas de Informações sobre Mortalidade (SIM) e sobre Nascidos Vivos (Sinasc) e Vigilância do Óbito Infantil e Fetal. (Texto informado pelo autor)

### Identificação

<b>Nome</b>	Lays Janaina Prazeres Marques
<b>Nome em citações bibliográficas</b>	MARQUES, L. J. P.; MARQUES, LAYS JANAINA PRAZERES
<b>Lattes iD</b>	 <a href="http://lattes.cnpq.br/0761826537233230">http://lattes.cnpq.br/0761826537233230</a>

### Endereço

### Formação acadêmica/titulação

<b>2017</b>	Doutorado em andamento em Saúde Pública (Conceito CAPES 6). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Orientador: Marcia Furquim de Almeida. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.
<b>2015 - 2017</b>	Mestrado em Saúde Coletiva (Conceito CAPES 3). Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Brasil. Título: Avaliação da completude e da concordância dos instrumentos de investigação da vigilância do óbito infantil, Ano de Obtenção: 2017. Orientador:  Cristine Vieira do Bonfim. Coorientador: Conceição Maria de Oliveira. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil. Grande área: Ciências da Saúde Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Medicina / Subárea: Saúde Materno-Infantil. Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Epidemiologia.
<b>2021</b>	Especialização em andamento em MBA em Data Science e Analytics. (Carga Horária: 400h). Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
<b>2010 - 2015</b>	Graduação em Biomedicina. Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Brasil. Título: Avaliação da completude das informações nas Declarações de Nascidos Vivos e Declarações de Óbitos Infantis, no Recife (PE). Orientador: Cristine Vieira do Bonfim. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.

### Formação Complementar

<b>2021 - 2021</b>	Introdução à Epidemiologia Clínica. (Carga horária: 20h). ASSOC. HOSPITALAR MOINHOS DE VENTO - UNID. DE EDUCACAO, AHMV, Brasil.
--------------------	--

