CURSO DE BIOMEDICINA

ANA KAROLINE SOARES SIQUEIRA

RELAÇÃO ENTRE IDADE MATERNA AVANÇADA E COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS: UM ESTUDO SOBRE PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Sinop/MT
2025

CURSO DE BIOMEDICINA

ANA KAROLINE SOARES SIQUEIRA

RELAÇÃO ENTRE IDADE MATERNA AVANÇADA E COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS: UM ESTUDO SOBRE PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do departamento de Biomedicina, do Centro Universitário Fasipe - UNIFASIPE, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.
Orientadora: Prof. Esp. Daniele de Quadros

Sinop/MT
2025

ANA KAROLINE SOARES SIQUEIRA

RELAÇÃO ENTRE IDADE MATERNA AVANÇADA E COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS: UM ESTUDO SOBRE PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina - do Centro Universitário Fasipe - UNIFASIPE, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em BIOMEDICINA.

Aprovado em ___/___/_____.

_____
Orientadora: Esp. Daniele de Quadros Ferreira
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

_____
Professor (a) avaliador (a):
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

_____
Professor (a) avaliador (a):
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

_____
Professor (a) avaliador (a)
Coordenador do Curso de Biomedicina
UNIFASIPE - Faculdade

Sinop/MT
2025

SIQUEIRA, Ana Karoline Soares. Relação entre idade materna avançada e complicações obstétricas: um estudo sobre patologias associadas. 2025. Trabalho de Conclusão de Curso– Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE.

RESUMO

A Idade Materna Avançada (IMA) está associada a um aumento do risco de complicações gestacionais, como natimortalidade e intercorrências obstétricas, incluindo hipertensão arterial e diabetes gestacional. Este trabalho apresenta uma análise sobre os impactos da idade materna avançada na gestação, abordando as principais patologias e riscos obstétricos associados. A pesquisa foi conduzida por meio de uma revisão bibliográfica exploratória, com abordagem qualitativa, utilizando publicações científicas dos últimos anos. Foram identificadas complicações recorrentes em mulheres com 35 anos ou mais, como síndromes hipertensivas, diabetes gestacional, partos prematuros, anomalias cromossômicas, cesarianas e distúrbios placentários. O estudo também aborda os principais métodos de rastreamento utilizados no pré-natal de gestações tardias, incluindo exames de imagem, testes genéticos e acompanhamento especializado. Destaca-se, ainda, a importância da atuação do profissional biomédico no diagnóstico laboratorial dessas condições, contribuindo para o monitoramento eficaz e a redução de riscos à saúde materno-fetal. Conclui-se que o envelhecimento materno está fortemente relacionado a desfechos adversos, reforçando a necessidade de um cuidado multiprofissional qualificado para garantir uma gestação mais segura.

PALAVRAS-CHAVE: Biomedicina; Complicações gestacionais; Idade materna avançada.

SIQUEIRA, Ana Karoline Soares. The relationship between advanced maternal age and obstetric complications: a study on associated pathologies. 2025. Undergraduate Thesis – Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE.

ABSTRACT

Advanced Maternal Age (AMA) is associated with an increased risk of gestational complications, such as stillbirth and obstetric conditions including hypertension and gestational diabetes. This study presents an analysis of the impacts of advanced maternal age on pregnancy, addressing the main pathologies and associated obstetric risks. The research was conducted through an exploratory bibliographic review with a qualitative approach, using recent scientific publications. Recurrent complications were identified in women aged 35 and older, such as hypertensive syndromes, gestational diabetes, preterm births, chromosomal anomalies, cesarean deliveries, and placental disorders. The study also discusses the main screening methods used in prenatal care for late pregnancies, including imaging exams, genetic testing, and specialized monitoring. Furthermore, it highlights the crucial role of biomedical professionals in the laboratory diagnosis of these conditions, contributing to effective monitoring and the reduction of maternal-fetal health risks. It is concluded that maternal aging is strongly related to adverse outcomes, reinforcing the need for qualified multidisciplinary care to ensure a safer pregnancy.

KEYWORDS: Biomedical science; Gestational complications; Maternal age.

LISTA DE SIGLAS

DMG - Diabetes mellitus gestacional

SINASC - Sistema de Informação de Nascidos Vivos

SH - Síndromes Hipertensivas

SD - Síndrome de Down

TF - Trompas de Falópio

IMA - Idade Materna Avançada

RCF - Restrição de Crescimento Fetal

IMC - Índice de Massa Corporal

HCG - Hormônio Gonadotrofina Coriônica Humana

OMS - Organização Mundial da Saúde

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

PP - Placenta Prévia

RCIU - Restrição de Crescimento Intrauterino

SUMÁRIO

1 INTRODUÇAO.....8
1.1 Problematização 8
1.2 Justificativa 8
1.3 Objetivos.....9
1.3.1 Objetivos Geral.....9
1.3.2 Objetivos Específicos.....9
1.4 Procedimento metodológico 10
2 REVISAO DE LITERATURA.....11
2.1 Anatomia e fisiologia do sistema reprodutor feminino.....11
2.1.1 Anatomia interna.....11
2.1.2 Anatomia externa.....13
2.1.3 Fisiologia.....15
2.2 Fecundação e períodos da gestação.....16
2.3 Impactos da idade avançada na gestação 17
2.3.1 Complicações gestacionais.....17
2.3.2 Partos Cesáreos.....18
2.3.3 Trabalho de parto prematuro.....19
2.4 Patologias associadas.....21
2.4.1 Síndromes Hipertensivas.....21
2.4.2 Diabetes mellitus gestacional.....22
2.5 Riscos genéticos.....23
2.5.1 Síndrome de Down.....23
2.5.2 Síndrome de Edwards.....23
2.5.3 Síndrome de patau.....25
2.5.4 Abortos espontâneos por alterações cromossômicas.....26
2.6 Fatores de riscos.....28
2.6.1Restrições do crescimento intrauterino.....28
2.6.2 Placenta prévia.....29
2.7 Rastreamento precoce e cuidados intensificados.....30
2.7.1 Pré-natal de Gestações Tardias.....30
2.7.2 Ultrassonografias morfologia.....32
2.7.3 Ultrassonografias Dopple.....33
2.7.4 Testes genéticos e não invasivos.....34
2.8 Importâncias do biomédico.....35
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....37
REFERÊNCIAS.....39

1. INTRODUÇÃO

A Idade Materna Avançada (IMA) está relacionada a um maior risco de complicações na gestação, como natimortalidade e problemas obstétricos, incluindo hipertensão e diabetes gestacional. Historicamente, considera-se com IMA a gestante com mais de 35 anos, devido à combinação de riscos aumentados, como a possibilidade de síndrome de Down (SD) e a indicação de exames como a amniocentese — anteriormente mais associados ao risco de aborto espontâneo tardio (ATTALI; YOGEV, 2021). A princípio, as mulheres com IMA são consideradas um grupo de maior risco, devido à maior probabilidade de complicações e desfechos negativos associados a essa condição, por esse motivo o Ministério da Saúde considera essa condição como uma gestação de alto risco (CARVALHO et al, 2024).

Atualmente nota-se um crescimento no número de mulheres que escolhem adiar a gestação em busca de melhores oportunidades profissionais, no entanto, essa decisão acarreta riscos e complicações relevantes. Estudos apontam uma relação entre a IMA e problemas placentários, como Placenta Prévia (PP) e descolamento prematuro da placenta (RATIU et al, 2023). Assim sendo, os riscos podem ser menores em uma gestação mais precoce em comparação com uma gestação avançada, onde há uma maior incidência de partos prematuros e iatrogênicos (KANMAZ et al, 2019).

Dessa forma, observa-se um maior risco de desenvolvimento de condições patológicas, como síndromes hipertensivas (SH), incluindo pré-eclâmpsia e eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional (DMG), além de uma maior incidência de recém-nascidos com baixo peso (ALDRIGHI et al, 2021). Por outro lado, a gestante pode contribuir para uma gestação mais saudável tanto para si quanto para o feto, desde que adote hábitos saudáveis. A prática regular de atividades físicas, por exemplo, oferece diversos benefícios físicos e psicológicos, ajudando a prevenir patologias como DMG e a aliviar sintomas como câimbras, edema e fadiga (NASCIMENTO et al, 2014).

Apesar disso, a relação entre a idade materna e a saúde do feto resulta da herança de material extragenômico mitocondrial. À medida que esse material se degrada com o envelhecimento, a mãe com IMA passa a ser descrita como portadora de uma "doença genética". Entre os principais problemas observados estão reprodutividade materna reduzida, condições relacionadas à gravidez, como hipertensão e diabetes, além de uma maior chance de defeitos congênitos associados a cromossomos anormais em óvulos envelhecidos (KIM; PARK; SANG, 2022).

1.1 Problematização

Com o avanço da idade, ocorrem mudanças negativas que se acumulam no genoma do oócito, as quais reduzem a possibilidade de fertilização e comprometem o desenvolvimento normal do embrião mesmo quando a fertilização ocorre. Essas alterações também a implantação e as taxas de natalidade saudáveis do feto. (FRANASIAK et al, 2014). Ocorrem também alterações no metabolismo dos carboidratos, que acontecem com o envelhecimento, tornando as gestantes com IMA mais suscetíveis ao desenvolvimento da DMG, o que resulta em um aumento no risco de parto prematuro (LOHSE et al, 2018). Além disso, os riscos de desenvolver complicações na gestação em mulheres mais jovens apresentam uma taxa de 9,2%, enquanto essa porcentagem quase dobra, alcançando 18,1% entre as gestantes mais velhas (KORTEKAAS et al, 2020).

Vale ressaltar que existem muitos obstáculos enfrentados pelas mulheres com IMA, como a deficiência na infraestrutura das unidades de saúde, que muitas vezes as obriga a se deslocar de um local para outro sem a devida orientação sobre como proceder no pré-natal. Isso gera insegurança durante o período gestacional, fazendo com que essas mulheres se sintam excluídas e desamparadas. Dessa forma, enfrentar esse período sem o suporte adequado da saúde pública torna-se um desafio significativo para essas mães (OLIVEIRA; MADEIRA; PENNA, 2011). Nesse cenário a problemática questiona: qual é a relevância do profissional de saúde no acompanhamento de mulheres com IMA?

1.2 Justificativa

A idade média das mulheres que se tornam mães pela primeira vez vem aumentando, já que muitas escolhem adiar a gravidez para se concentrar em suas metas educacionais e profissionais. Como resultado, especialistas em medicina reprodutiva lidam com um número crescente de casos de infertilidade relacionados à idade. Além disso, médicos que atuam na área

de medicina materno-fetal acompanham cada vez mais mulheres que enfrentam gestações complicadas, frequentemente ligadas à idade avançada e a condições de saúde crônicas, como hipertensão e diabetes (SACCONE et al, 2022). A gestação em IMA pode acarretar uma série de riscos para a mulher, tanto durante a gestação quanto no momento do parto, incluindo aumentos nas taxas de morbidade e mortalidade para mãe e o feto (LOPIAN; LIGUMSKY; MANY, 2023).

O Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) observa, nos últimos anos, um aumento significativo no número de gestantes com IMA que optam por ter filhos, visto que entre 2010 e 2014, o total de partos no Brasil foi de 14.564.103, dos quais 1.647.172 (11,31%) foram realizados por mulheres com idade superior a 35 anos. Em comparação, entre 2015 e 2019, o número total de partos no Brasil aumenta para 14.593.081, com 2.112.503 (14,48%) ocorrendo em mulheres acima dos 35 anos, esse aumento representa uma elevação de 3,17% na proporção de partos realizados por mulheres com IMA ao longo dos anos (BRASIL, 2021).

Entretanto, os avanços nas tecnologias de reprodução proporcionam importantes mudanças para mulheres que optam por engravidar em IMA. Com a realização de exames regulares, o acompanhamento pré-natal adequado, a adoção de uma alimentação equilibrada e o cuidado com as atividades diárias, é possível minimizar consideravelmente o risco de complicações, como hemorragias, infecções, SH e DMG. Isso possibilita que as mulheres tomem essa decisão no momento em que se sintam verdadeiramente prontas para a maternidade (TRIGO et al, 2019). Assim, a relevância desse estudo foi destacar que os profissionais especializados na área da saúde são capacitados para fornecer a essas mães um suporte em consultas e exames regulares, contribuindo assim para a prevenção de doenças.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

A presente pesquisa tem como finalidade a identificação de patologias e análise dos riscos obstétricos associados à IMA

1.3.2 Objetivos Específicos

- ✓ Apresentar as principais fisiopatologias e os riscos associados às gestações tardias.
- ✓ Identificar os principais métodos de pré-natal utilizados na Gestação Tardia.
- ✓ Abordar as consequências da Gestação Tardia.

- ✓ Analisar a atuação do profissional biomédico no contexto da equipe multiprofissional, destacando sua contribuição no suporte diagnóstico de patologias relacionadas à IMA.

1.4 Procedimentos metodológicos

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura exploratória com abordagem qualitativa. A revisão de literatura é conduzida com base em materiais já disponíveis sobre um tema específico, com ênfase em livros, artigos de jornais, teses e outros tipos. Cada pesquisa social tem um objetivo especifico, contudo é impossível agrupar as mais diversas pesquisas em certos números de grupamento amplos, assim se distinguem em três níveis principais: descrição, classificação e explicação. Além disso, os estudos podem ser organizados em três grandes grupos metodológicos: estudos exploratórios, estudos descritivos e estudos que verificam hipóteses causais (GIL,2010).

A pesquisa exploratória adota um método investigativo, com o principal objetivo de fornecer uma compreensão inicial sobre um assunto. Neste contexto, o pesquisador, movido pela curiosidade sobre um tema, busca aprofundar o conhecimento, explorar novas áreas e estabelecer direções para futuras investigações (GIL,2010). Por outro lado, a abordagem qualitativa é caracterizada por um foco mais detalhado e interpretativo na compreensão dos fenômenos, enquanto a abordagem quantitativa se concentra na quantificação e medição de variáveis (MARCONI, 2011).

A coleta de dados aconteceu no segundo semestre de 2024 e no primeiro semestre de 2025, nos bancos de dados online como: *The Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), Google Acadêmico, *Nacional Library of Medicine* (PubMed)**,** com o recorte temporal de 1998 a 2025.

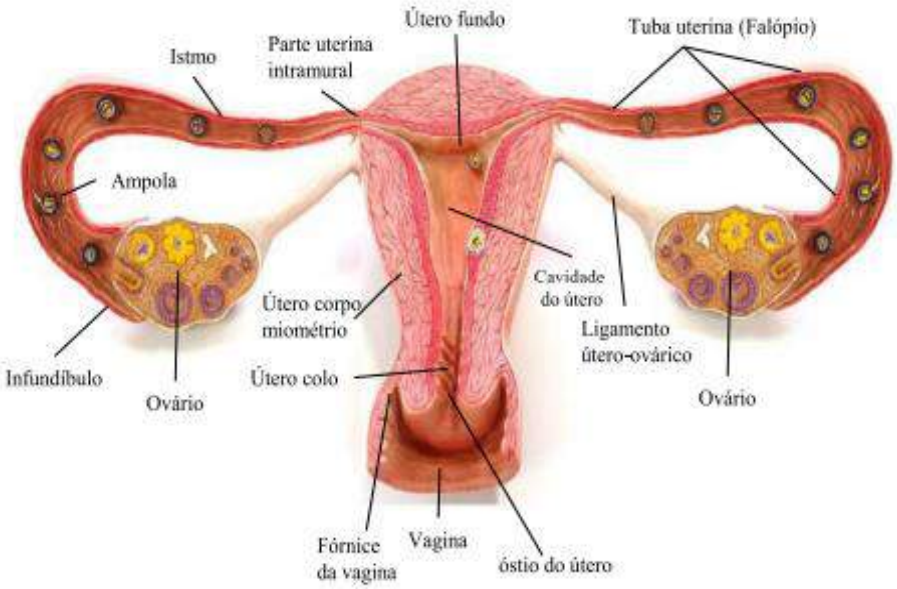
2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia e fisiologia do sistema reprodutor feminino

2.1.1 Anatomia interna

A histologia do aparelho reprodutor feminino é uma disciplina científica que se dedica ao estudo dos tecidos e da microestrutura que compõem os órgãos reprodutivos femininos (FILHO, 2022). Esse sistema desempenha um papel fundamental na recepção do espermatozoide durante o ato sexual, possibilitando a fecundação e a formação do embrião. Entretanto, para uma compreensão adequada do seu funcionamento, é essencial conhecer sua estrutura interna, como se nota na Figura 1, pois isso ajuda a identificar como cada componente contribui para a reprodução e a saúde sexual da mulher ao longo de sua vida (ARAGÃO; GUERRA, 2018).

Figura 1: Sistema reprodutor feminino interno.



Fonte: (JUNIOR, 2020)

A estrutura interna do sistema reprodutor feminino é composta pelos ovários, que se situam próximos às fímbrias das trompas de Falópio (TF) e são mantidos no lugar por ligamentos ovarianos que os conectam ao útero. Os ovários desempenham funções essenciais, como a produção e liberação de ovócitos maduros nas TF, além de atuar como órgãos endócrinos que secretam os hormônios sexuais estrogênio e progesterona (CHUMDURI; TURCO, 2021). Os hormônios estrogênio e progesterona exercem influência significativa sobre os ovários, sendo fundamentais na regulação de diversas estruturas e funções do sistema reprodutor feminino. Dentre suas principais funções, destacam-se a proliferação, a diferenciação e a secreção das células epiteliais (SIQUEIRA et al, 2023).

As TF desempenham uma função fundamental ao permitir a passagem dos ovócitos liberados pelos ovários, situando-se entre esses órgãos e a porção superior do útero. As células ciliadas presentes nas TF são responsáveis pela secreção e atuam de forma ativa na captação dos ovócitos, guiando-os até a junção ampular-istmo, local onde a fertilização ocorre (CHUMDURI; TURCO, 2021). A vagina, por sua vez, é um canal que se estende da vulva até o colo do útero. Durante o período fértil, a vagina é protegida pela mucosa e por um microbioma único, que inclui um pH ácido, muco e um sistema imunológico ativo. Além disso, a região perineal possui sua própria composição de pele e características microbianas que também desempenham um papel importante na proteção (GRAZIOTTIN, 2024).

A vagina também desempenha um papel crucial durante o parto, permitindo a passagem do bebê e, ao mesmo, tempo protegendo o útero ao impedir a entrada de microrganismos. Sua mucosa com pregas rugosas adapta-se ao longo do processo de parto, permitindo que o bebê saia de maneira segura e eficaz. A regeneração dessa mucosa é garantida pelas células basais, que se proliferam e originam células progenitoras e parabasais, essenciais para manter a integridade e a funcionalidade do tecido vaginal ao longo da vida da mulher (CHUMDURI; TURCO, 2021).

O útero é o órgão responsável pela gestação, desempenhando a importante função de acolher o óvulo fecundado e permitir seu desenvolvimento. Na parte superior, ele recebe as TF, enquanto na parte inferior se conecta à cavidade vaginal. Com um formato semelhante ao de uma pêra, o útero se divide em três regiões: fundo, corpo e colo. Durante a gravidez, ele abriga e sustenta o embrião e o feto em crescimento. Sua parede é composta por um miométrio espesso e muscular, coberto por uma camada serosa, já internamente possui uma mucosa esponjosa chamada endométrio. A região do colo do útero se projeta para dentro da vagina, formando sua

parte inferior, e essa estrutura é essencial para a conexão entre os dois órgãos (AGOSTINIS et al, 2019).

O colo do útero apresenta duas mudanças importantes durante a gravidez: o amolecimento e o amadurecimento. Essas alterações devem ser compreendidas separadamente, pois o amolecimento está relacionado à mudança na consistência do tecido cervical ao longo da gestação, enquanto o amadurecimento diz respeito à capacidade do colo do útero de suportar a pressão no final da gravidez. O amadurecimento, em particular, está associado a processos inflamatórios que são frequentemente vistos como um caminho natural para o início do parto (LARSEN; HWANG, 2011).

2.1.2 Anatomia externa

O sistema reprodutor feminino externo é composto por diversas estruturas anatômicas, sendo a vulva a principal responsável por descrever a genitália externa feminina. Entre essas estruturas, encontram-se os grandes lábios, os pequenos lábios, o clitóris, o vestíbulo vulvar, o meato uretral e o orifício vaginal. Os grandes lábios situam-se lateralmente aos pequenos lábios e se unem na região anterior, formando o monte púbico, que recobre a sínfise púbica. O vestíbulo vulvar, por sua vez, localiza-se medialmente aos pequenos lábios e abriga tanto a abertura uretral quanto o orifício vaginal. Além disso, as glândulas de Bartholin estão posicionadas lateralmente à abertura vaginal, desempenhando funções importantes na lubrificação da região (ROSNER; SAMARDZIC; SARAO, 2024).

Assim sendo, nos grandes lábios são localizadas duas pregas de pele dispostas de frente para trás, mais achatadas nas laterais, semelhantes ao escroto masculino. Suas extremidades se unem formando comissuras anterior e posterior. A parte superior dos grandes lábios está fixada ao corpo, enquanto a inferior é livre, criando a rima pudenda. Internamente, contém gordura e tecido que se conectam aos ligamentos redondos. Esse tecido é semelhante ao da região abdominal, com uma camada externa de gordura e uma fáscia perineal superficial mais profunda. A fáscia se fixa nas laterais dos ossos da pelve e na membrana perineal, impedindo a propagação de líquidos para as coxas ou o períneo posterior. Na parte anterior, não se prende ao púbis, estendendo-se até a parede abdominal (BERNARDES, 2011).

Enquanto os pequenos lábios são duas pregas cutâneas de tamanho variável, geralmente localizadas próximas uma da outra, eles correspondem à parede ventral da uretra cavernosa e ao corpo esponjoso da uretra no homem. Os pequenos lábios podem se projetar a partir dos grandes lábios ou serem quase imperceptíveis. Além disso, podem apresentar assimetria ou

duplicidade em um ou ambos os lados. Esses lábios contêm tecido erétil, composto por tecido conjuntivo espesso, rico em pequenos vasos sanguíneos. Durante a excitação sexual, devido ao aumento do fluxo sanguíneo, os pequenos lábios tornam-se túrgidos, podendo dobrar ou triplicar de espessura (PUPPO, 2011).

Em sequência vem o hímen, que é anatomicamente uma prega da membrana vaginal localizada acima da superfície vulvar, podendo estar presente ou ausente. Do ponto de vista histológico, é composto por epitélio escamoso estratificado não queratinizado, que reveste um núcleo predominantemente constituído por tecidos colágenos e elásticos, com escassez de fibras nervosas. Não contém elementos glandulares ou musculares e é uma estrutura relativamente avascular em adultos. Embriologicamente, o hímen se desenvolve na parte inferior da vagina a partir do ducto mülleriano e dos bulbos sinovaginais, que têm origem na membrana epitelial do seio urogenital (AL-KHATEEB et al, 2023).

O clitóris, por sua vez, é uma estrutura semelhante ao pênis, mas sem uretra, localizado entre os grandes lábios e a abertura da uretra. Composto por duas raízes (crura), corpo e glande, as raízes se conectam aos ossos da pelve e se encontram no arco púbico para formar o corpo, que se direciona para baixo e para trás, terminando na glande, coberta pelo prepúcio. O corpo do clítoris é preso à sínfise púbica por um ligamento. Ele possui dois corpos cavernosos, cujas raízes são cobertas por músculos isquiocavernosos, responsáveis pela ereção. Não há corpo esponjoso como no pênis; as extremidades dos bulbos vestibulares se unem perto da glande, formando a comissura dos bulbos (BERNARDES, 2011).

A vulva também se refere às estruturas anatômicas que constituem a genitália externa feminina, diferente da vagina que faz parte da genitália feminina interna. Os músculos do assoalho pélvico estão localizados abaixo da vulva, na área perineal e perianal, formando uma rede que se estende da sínfise púbica e osso púbico até as estruturas ósseas sacrococcígeas, fixando-se lateralmente aos ossos isquiáticos. O assoalho pélvico também desempenha um papel importante na dinâmica do parto vaginal. Posteriormente à vulva, a pele perineal e a microbiota atuam como moduladores essenciais, embora frequentemente subestimados, da saúde genital (GRAZIOTTIN, 2024).

Em conclusão, o canal anal tem início onde a extremidade inferior da ampola retal sofre um estreitamento abrupto. A partir desse ponto, ele se estende para baixo e para trás, terminando no ânus. Na porção inferior do canal anal, a membrana mucosa apresenta de 6 a 10 dobras verticais, conhecidas como colunas anais. As extremidades terminais dessas colunas estão conectadas por pequenas dobras da membrana mucosa, com formato semelhante a válvulas

crescentes, chamadas válvulas anais. Entre a extremidade inferior de duas colunas anais adjacentes e a válvula anal correspondente, encontra-se um pequeno recesso com abertura voltada para cima, denominado seio anal. A linha que delimita a extremidade inferior das colunas anais e a borda livre das válvulas anais é conhecida como linha dentada (AMUTI; JIANYONG; ZHANG, 2022).

2.1.3 Fisiologia

Ao nascer, os órgãos reprodutivos ainda não estão totalmente desenvolvidos e permanecem inativos até o início da puberdade, que é desencadeada pelas gonadotrofinas secretadas pela glândula pituitária, atuando como sinalizadoras desse processo (MARTINS et al, 2016). Com o início da puberdade, começa o ciclo menstrual, um processo natural do sistema reprodutivo feminino que ocorre mensalmente. Este ciclo tem início com o primeiro sangramento menstrual e se estende até a menopausa. Ele é fundamental para a fertilização e a possibilidade de gravidez, começando no primeiro dia da menstruação e se prolongando até o dia anterior ao próximo sangramento, com uma duração média de 28 dias (SCHMALENBERGER et al, 2021).

O ciclo menstrual é composto por dois subciclos: o ovariano e o uterino. O ciclo ovariano é dividido em três fases. A primeira fase é a de crescimento folicular no ovário, que pode variar de 10 a 21 dias. A segunda fase, em que ocorre a ovulação, é caracterizada pelo amadurecimento de um ou mais folículos, que resulta na liberação de ovócitos pelos ovários. Por fim, na terceira fase, os folículos rompidos se transformam em corpo lúteo, que secreta hormônios essenciais para preparar o organismo para uma possível gestação. Se a gestação não ocorrer na terceira fase, o ciclo menstrual reinicia-se com a involução do corpo lúteo. Essa mudança resulta na diminuição dos níveis hormonais de estradiol e progesterona, o que dá início ao processo de menstruação (SILVERTHORN, 2017).

A progesterona é um dos hormônios esteroides mais importantes na regulação das funções reprodutivas femininas, atuando em vários órgãos, como útero, ovários, glândulas mamárias e cérebro. Além de seu papel na gestação, a progesterona regula diversos processos reprodutivos, como a maturação dos óvulos, a ovulação, o ciclo menstrual, a implantação do embrião e a decidualização. Ela também contribui para o crescimento do útero, a supressão das contrações uterinas, o desenvolvimento das glândulas mamárias e a produção de leite, além de influenciar o comportamento sexual (MACLEAN; HAYASHI, 2022).

Dentro do subciclo uterino, ele é regulado pelos hormônios ovarianos, e se divide em três fases. A primeira, a menstruação, marca o início da fase folicular no ovário e é acompanhada

do sangramento menstrual. Em seguida, na fase proliferativa, o útero se prepara para uma possível gestação, com a formação de uma nova camada de células no endométrio. Por fim, na fase secretora, após a ovulação, os hormônios do corpo lúteo transformam o endométrio em uma estrutura secretora. A fase lútea do ciclo ovariano corresponde à fase secretora do ciclo uterino. Caso não ocorra gestação, as camadas superficiais do endométrio se perdem durante a menstruação, reiniciando o ciclo (SILVERTHORN, 2017).

2.2 Fecundação e períodos da gestação

O período fértil da mulher é fundamental para a fecundação. Durante esse tempo o óvulo é expelido do ovário e permanece apto à fertilização por aproximadamente 24 horas. Para que a fertilização ocorra, é ideal que o ato sexual aconteça entre 4 a 5 dias antes da ovulação, garantindo que haja espermatozoides disponíveis logo após a liberação do óvulo (HALL; GUYTON, 2011). Após alcançar o óvulo, o espermatozoide completa sua trajetória na ampola do oviduto feminino, enfrentando várias barreiras físicas e bioquímicas que devem ser superadas para que a fertilização ocorra (SIU et al, 2021).

Dessa forma, para que o espermatozoide consiga passar por essas barreiras, conta com o auxílio do acrossoma, uma estrutura essencial que armazena enzimas necessárias para essa ação. Essa estrutura está situada sobre a membrana do espermatozoide, na parte anterior da cabeça, acima do núcleo. A reação acrossômica resulta na liberação de enzimas que facilitam a penetração do espermatozoide na zona pelúcida. Esse processo é impulsionado pela hiperativação, que é o aumento da motilidade do espermatozoide. Nesse estágio, os fatores que promovem a penetração e a motilidade dos espermatozoides são liberados pelas células dos cúmulos, essas modificações, conhecidas como capacitação, não ocorrem antes da ligação do espermatozoide à zona pelúcida (CANNARELLA et al, 2020).

Uma vez que o espermatozoide consegue penetrar a zona pelúcida e entrar no óvulo, ele irá sofrer algumas mudanças, fazendo com que sua cabeça aumente e forme um pronúcleo masculino. Ao mesmo tempo, o óvulo, que estava no estágio de oócito secundário, inicia a divisão celular para se tornar um óvulo maduro. Este óvulo maduro possui 23 cromossomos em seu pronúcleo feminino, incluindo o cromossomo X, que é o cromossomo feminino. Posteriormente, os 23 cromossomos do pronúcleo masculino se combinam com os 23 do pronúcleo feminino, resultando em 46 cromossomos (23 pares) no ovócito fertilizado (HALL; GUYTON, 2011).

Após três dias de fertilização, o embrião entra no útero em estágio de mórula e, logo depois, aproximadamente em 6 dias, a implantação começa. A concentração de progesterona no momento da concepção ou no início da gravidez não mostra aumento, o que ocorre somente depois de alguns dias. A gravidez é dividida em três trimestres, que duram aproximadamente 13 semanas (TARABORRELLI, 2015). Durante o primeiro trimestre, o trofoblasto começa a produzir o hormônio gonadotrofina coriônica humana (hCG) aproximadamente 8 dias após a fertilização. Esse hormônio é fundamental, pois impede a regressão do corpo lúteo e estimula a produção de progesterona e estrogênio. A função do hCG se torna menos clara após o primeiro trimestre, e no segundo e terceiro trimestres, a placenta passa a produzir hormônios esteroides (COSTANZO, 2014).

A placenta desempenha um papel fundamental ao fornecer nutrientes e oxigênio ao feto. Para isso, a mãe transfere esses nutrientes através do órgão uteroplacentário, que atua como uma interface vital entre ela e o feto, garantindo que o desenvolvimento ocorra de forma saudável. O desenvolvimento adequado da placenta é crucial para sustentar o feto até o final da gestação. Desde a década de 1940, a relação entre o peso ao nascer e o peso da placenta serve como um índice para avaliar o crescimento fetal e identificar possíveis problemas durante a gravidez (HALL; GUYTON, 2011).

2.3 Impactos da idade avançada na gestação

2.3.1 Complicações gestacionais

Embora mães mais jovens apresentem um risco levemente aumentado, esse risco se torna significativamente mais elevado em mulheres com 35 anos ou mais. Esse grupo etário tem sido reconhecido como um fator de risco independente para natimortos, sendo que o aumento na taxa de natimorto não pode ser totalmente explicado pela maior incidência de outras condições de saúde maternas (DUNNE et al, 2022). De acordo com dados do Ministério da Saúde (2019), dos 364.105 recém-nascidos de mulheres com mais de 35 anos, 46.802 foram classificados como partos prematuros, dentre esses, 86,9% eram considerados prematuros tardios, enquanto os demais apresentavam uma prematuridade mais extrema (DCARLA et al, 2023). Ademais, os bebês nascidos prematuros enfrentam riscos elevados e podem ter problemas de saúde ao longo da vida (SCIMES et al, 2020).

Além disso, com o avanço da idade, a gestação torna-se mais desafiadora. Infecções, como as do trato urinário e respiratório, podem afetar a mulher, e há uma associação significativa com o aumento das cesarianas, além do risco de hemorragia puerperal, que pode representar sérios

perigos para a mulher (TRIGO et al, 2019). A incidência de pré-eclâmpsia é significativamente maior em mulheres que têm gestação em IMA, apresentando um considerável risco de mortalidade. Essa condição afeta aproximadamente 12% de todas as gravidezes (CORREA; YOON, 2021). Da mesma forma, a infertilidade também se intensifica, aumentando em 10% aos 34 anos e atingindo 85% aos 44 anos, o que eleva consideravelmente o risco de perdas gestacionais (SACCONE et al, 2022).

Assim, a associação entre a IMA e o aumento do risco de complicações, como descolamento prematuro da placenta, pré-eclâmpsia e Restrição de Crescimento Fetal (RCF), indica que esses problemas relacionados à placenta podem elevar o risco de natimortos. Essa relação se torna ainda mais clara, pois tanto a RCF quanto a pré-eclâmpsia também apresentam uma correlação semelhante com a idade das mães, assim como acontece com os natimortos (LEAN et al, 2017). Por outro lado, o número de gestantes com obesidade, definida como aquelas com um Índice de massa corporal (IMC) de 30,0 kg/m² ou mais, tem aumentado ao longo do tempo. O IMC pré-gestacional é um importante fator de risco para o desenvolvimento de complicações tanto para a mãe quanto para o bebê, sendo comum a associação entre a obesidade e a DMG (NUNES et al, 2020).

Entre outros fatores, o estresse também é um dos riscos durante a gravidez, pois a produção de cortisol no organismo aumenta em resposta a estressores psicológicos, imunológicos e outros, funcionando como um indicador de que o corpo feminino não está em condições ideais para a reprodução. Essa situação sugere que prevenir ou reduzir o estresse materno pode resultar em benefícios para a gestação. Estudos mostram que mulheres com níveis elevados de cortisol apresentam uma maior incidência de abortos espontâneos nas primeiras três semanas após a concepção, em comparação com aquelas que possuem níveis mais baixos desse hormônio (BASHIRI; HALPER; ORVIETO, 2018).

2.3.2 Partos Cesáreos

Um estudo retrospectivo que analisa dados do SINASC revela que as taxas de cesariana são 1,68 vezes mais altas entre mulheres com mais de 35 anos em comparação com aquelas entre 20 e 34 anos. Essa diferença pode ser atribuída a vários fatores, como doenças associadas, indicações obstétricas e complicações fetais que se tornam mais frequentes em gestações mais tardias. Além disso, a deterioração da função biométrica ao longo dos anos pode afetar o trabalho de parto. As gestações tardias também estão ligadas a um aumento nas taxas de partos prematuros, uma vez que as complicações que podem surgir frequentemente exigem a

interrupção antecipada da gravidez, resultando em um maior número de cesarianas (TIBES-CHERMAN et al, 2021).

A mulher com IMA também está associada à deterioração das funções fisiológicas, afetando estruturas como o trato genital, a musculatura uterina e o sistema hormonal. Estudos indicam que a capacidade de realizar contrações uterinas efetivas tende a diminuir com a idade, o que pode aumentar o risco de distocia durante o parto. Dessa forma, as taxas elevadas de cesárea podem ser influenciadas também por comorbidades que se tornam mais comuns em mulheres de IMA (RYDAHL et al, 2019).

Além do mais, é possível que o impacto da idade avançada nos riscos de resultados adversos durante o parto, como cesárea e pré-eclâmpsia, varie consideravelmente conforme o método de concepção e a paridade (OGAWA et al, 2017). Dessa forma, o financiamento do parto também desempenha um papel importante nas taxas de cesárea. No Brasil, por exemplo, cerca de 85% dos recém-nascidos no setor privado são por cesariana, enquanto essa proporção é de apenas 35% no setor público. Essa diferença evidencia como o contexto financeiro pode impactar as escolhas e os procedimentos durante o parto (MARTINELLI et al, 2021).

Dessa forma, a idade da mãe, como várias outras características maternas e neonatais, está ligada a taxas elevadas de cesárea. Isso ocorre devido ao enfraquecimento do miométrio associado à idade, à diminuição do número de receptores de ocitocina, a um menor limiar clínico para intervenções obstétricas e ao aumento de doenças sistêmicas e complicações obstétricas na mãe (KAHVECI et al, 2018). Portanto, a cesárea deve ser realizada apenas em mulheres que apresentem indicações clínicas e obstétricas específicas, a fim de minimizar complicações para a mãe e o bebê, assim, o risco obstétrico deve ser o principal critério para decidir pela cesárea pré-parto (MARTINELLI et al, 2021).

2.3.3 Trabalho de parto prematuro

A IMA, definida como a gestação em mulheres com 35 anos ou mais no momento do parto, tem sido amplamente investigada devido à sua associação com desfechos gestacionais adversos, especialmente o parto prematuro. Evidências científicas indicam que mulheres nessa faixa etária apresentam maior probabilidade de darem à luz prematuramente, tanto entre as primigestas quanto entre as multíparas. A prematuridade, por sua vez, está relacionada a diversas complicações neonatais, incluindo maior prevalência de malformações cardíacas, disfunções respiratórias, paralisia cerebral e atrasos no desenvolvimento físico e mental. Apesar da consistência dos dados, parte da literatura sugere que essa associação pode ser influenciada

por fatores como condições médicas prévias, histórico obstétrico e aspectos socioeconômicos maternos (GOISIS et al, 2017).

Segundo definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), o parto prematuro é caracterizado pelo nascimento que ocorre antes de 37 semanas completas de gestação, ou seja, antes dos 259 dias. Essa condição representa um dos principais determinantes do aumento da morbimortalidade fetal e neonatal, mesmo em países com elevado nível de desenvolvimento. Além dos riscos imediatos, o nascimento prematuro pode gerar consequências negativas duradouras para a saúde da criança. A adoção de intervenções obstétricas sem indicação clínica adequada também pode contribuir para desfechos neonatais desfavoráveis (ESPOSITO et al, 2022).

Sendo assim, uma das principais causas de mortalidade infantil está associada à perda significativa do potencial humano a longo prazo em escala global. As complicações decorrentes da prematuridade representam a principal causa direta de óbitos neonatais, sendo responsáveis por cerca de 35% das 3,1 milhões de mortes anuais no mundo. Trata-se também da segunda causa mais comum de mortalidade em crianças menores de cinco anos, atrás apenas da pneumonia. Em praticamente todos os países de renda média e alta, o parto prematuro lidera as causas de morte na infância. Além disso, aumenta o risco de óbito por outras causas, especialmente por infecções neonatais, sendo considerado fator de risco em pelo menos 50% das mortes neonatais (BLENCOWE et al, 2013).

Nesse sentido, devido à redução da função reprodutiva e maior frequência de comorbidades gestacionais por conta da IMA, fatores como tabagismo passivo, histórico de aborto e ruptura prematura das membranas elevam significativamente a probabilidade de nascimentos precoces. A hipertensão induzida pela gestação também se destaca como importante fator de risco, favorecendo a isquemia útero-placentária. Além disso, infecções recorrentes podem desencadear inflamações intrauterinas, contribuindo para a prematuridade. Nesse contexto, a presença de infecções do trato urinário reforça a necessidade de vigilância contínua durante o pré-natal, visando a prevenção de desfechos adversos (RUTAYISIRE et al, 2023).

Quanto à classificação, o parto prematuro pode ser dividido em duas categorias principais: o espontâneo, que ocorre naturalmente ou após ruptura prematura das membranas, e o iatrogênico, iniciado por profissionais de saúde antes de 37 semanas, por razões clínicas ou não médicas. O tipo espontâneo possui causas multifatoriais, como fatores genéticos, ambientais, idade materna, gestações múltiplas, infecções e estilo de vida. Já o iatrogênico está associado a complicações como pré-eclâmpsia, diabetes, obesidade e sofrimento fetal. A fertilização

assistida aumenta o risco em ambos os casos. Em até metade dos partos espontâneos, a causa permanece desconhecida. Aspectos étnicos e sexo fetal também influenciam na incidência e no desfecho neonatal (BLENCOWE et al, 2013).

2.4 Patologias associadas

2.4.1 Síndromes Hipertensivas

Com o avanço da idade, as mulheres podem enfrentar complicações crescentes, incluindo uma diminuição na capacidade do organismo de realizar o metabolismo relacionado à gravidez. Isso pode resultar no desenvolvimento de condições patológicas, como a hipertensão (MAIA et al, 2021). Além disso, a hipertensão pode levar a partos prematuros, deslocamento da placenta e outras anormalidades fetais. A situação se torna ainda mais crítica se a hipertensão progride para pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, síndromes que oferecem risco à vida materna (CHANG; SEOW; CHEN, 2023).

As SH são, atualmente, as principais causas de mortalidade materna no Brasil, afetando de 5% a 17% das gestantes. Devido à sua gravidade, elas representam uma das principais razões para internações em unidades de terapia intensiva. Quando uma mulher desenvolve pré-eclâmpsia, ela apresenta uma síndrome sistêmica caracterizada por um estado inflamatório, que provoca um desequilíbrio na formação dos vasos sanguíneos. Esse desequilíbrio compromete a invasão trofoblástica e resulta na insuficiência do suprimento sanguíneo ao útero. Como resposta, a placenta libera substâncias antiangiogênicas, intensificando a inflamação e prejudicando a função do endotélio vascular (OLIVEIRA et al, 2016).

A ocorrência de pré-eclâmpsia durante a gestação está associada a um aumento no envelhecimento da placenta ou dos trofoblastos no terceiro trimestre da gestação, onde as vilosidades que atingiram o final de seu ciclo vital apresentam câmaras estromais aumentadas, e um menor número de células do citotrofoblasto e do sinciciotrofoblasto que demonstra sinais de envelhecimento. A oxidação placentária e o estresse do retículo endoplasmático podem contribuir para o envelhecimento celular, resultando nessa complicação da gestação (XUAN; BAKER; TONG, 2023).

Assim sendo a pré-eclâmpsia é um distúrbio hipertensivo que ocorre durante a gestação, afetando de 2% a 8% das gravidezes em todo o mundo, condição essa que resulta em morbidade e mortalidade materna e perinatal significativas (IVES et al, 2020). Por ser uma das principais doenças relacionadas às SH da gestação, a pré-eclâmpsia requer atenção especial para as

gestantes, isso se deve ao fato de que pode evoluir para hipertensão arterial crônica, ao qual pode acarretar complicações tanto para a mãe quanto para o feto (PERAÇOLI et al, 2019).

2.4.2 Diabetes mellitus gestacional

A DMG ocorre em aproximadamente 14% das mulheres grávidas em todo o mundo. Essa condição, que se manifesta apenas durante a gravidez, está associada, principalmente, ao avanço da idade materna (PLOWS et al, 2018). A DMG acontece devido à intolerância à glicose, que é mais acentuada em mulheres mais velhas, especialmente quando comparadas àquelas com menos de 30 anos. Além disso, ela pode causar um comprometimento no metabolismo de aminoácidos e ácidos graxos devido a um dismetabolismo, o que pode agravar a resistência à insulina. Os aminoácidos e diversos ácidos graxos de cadeia longa podem antecipar o aparecimento de DMG já no primeiro trimestre da gestação, indicando o início dessa condição durante a gravidez (HE et al, 2022).

Consequentemente, a DMG pode estar associada a um aumento do risco de várias complicações, incluindo parto prematuro, necessidade de indução do parto, natimortos, macrossomia, recém-nascidos a termo com baixo peso, além de problemas de saúde como hiperbilirrubinemia, icterícia, dificuldades respiratórias, asfixia, hipoglicemia e malformações congênitas. Isso pode levar a uma maior necessidade de internação em unidades de terapia intensiva neonatal e a morte neonatal (NUNES et al, 2020).

Dito isso, DMG pode resultar em fetos maiores e aumentar os riscos para as mães. Isso acontece porque as altas taxas de açúcar no sangue podem causar hiperglicemia persistente, que atravessa a placenta e impacta o desenvolvimento do feto, levando a um crescimento excessivo. Como consequência, a cesariana pode ser necessária, pois o excesso de glicose provoca hiperglicemia e diurese hiperosmótica no feto, resultando em maior excreção urinária. Esse acúmulo de líquido amniótico pode, por sua vez, induzir um parto prematuro (DENG; NING; YANG, 2022).

Portanto, a DMG resulta em riscos adversos para a mãe, para o feto e para o recém-nascido. Estudos indicam que o IMC e a idade da mãe desempenham papéis significativos na determinação dos resultados da gravidez nessas mulheres. Alguns autores sugerem que mulheres obesas com DMG enfrentam um risco maior de complicações em comparação com aquelas que têm diabetes, mas não são obesas, o que ressalta a importância de uma abordagem individualizada no manejo da condição. No entanto, ainda são necessárias mais evidências

científicas para esclarecer completamente essa relação e entender melhor os fatores que contribuem para os resultados adversos (NUNES et al, 2020).

2.5 Riscos genéticos

2.5.1 Síndrome de Down

A capacidade reprodutiva das mulheres diminui com o tempo devido a alterações fisiológicas que afetam a função dos ovários. À medida que envelhecem, os níveis de hormônios gonadotrópicos se reduzem, levando a uma produção de óvulos que, em quantidade e qualidade, é inferior àquela observada em mulheres mais jovens (MIKWAR; MACFARLANE; MARCHETTI, 2020). Isso faz com que ocorra um aumento no risco de complicações na gestação, como a trissomia 21, que causa a SD (BENAVIDES; ARGUELLO, 2019).

A trissomia é a anomalia cromossômica mais comum, especialmente a do cromossomo 21, que está relacionada à SD. Devido à dificuldade de diagnóstico no período pré-natal e à possibilidade de sobrevivência após o nascimento, a SD eleva as estatísticas de casos de retardo mental. Por isso, o rastreamento pré-natal se torna essencial, especialmente para mulheres com 35 anos ou mais. Além disso, a presença de malformações estruturais continua a ser um bom parâmetro para o diagnóstico da SD ao longo dos anos (KATAGUIRI et al, 2014). A taxa de perda fetal com SD após o diagnóstico pré-natal é relativamente alta, mas as perdas provavelmente serão ainda maiores antes do diagnóstico pré-natal (KURTOVIC-KOZARIC et al, 2016).

A alta incidência de SD se relaciona a um gameta anormal gerado durante a meiose da mãe, especialmente em casos de IMA. Essa conexão se explica pela condição dos ovócitos, já que ovócitos mais velhos apresentam uma probabilidade maior de cometer erros na separação dos cromossomos. Normalmente, os cromossomos homólogos se separam corretamente na meiose I, mas com o passar dos anos, eles podem ficar ligados, resultando na não-disjunção e na formação de células haploides que podem levar à trissomia (CHIU et al, 2021).

2.5.2 Síndrome de Edwards

A trissomia do cromossomo 18, também conhecida como síndrome de Edwards, é uma condição genética resultante da presença de uma cópia extra do cromossomo 18. Essa anomalia pode afetar todas ou quase todas as células do organismo, ocasionando um quadro clínico severo. A síndrome manifesta-se de formas distintas, sendo a forma completa a mais prevalente, responsável por cerca de 94% dos casos, em que todas as células apresentam a trissomia. Existe

também a forma em mosaico, na qual apenas parte das células carrega a cópia extra do cromossomo, gerando uma combinação de células normais e trissômicas, o que contribui para uma variabilidade clínica significativa. A forma parcial, por sua vez, caracteriza-se pela presença de apenas um cromossomo 18 nas células, sendo extremamente raro (SOSNOWSKA-SIENKIEWICZ et al, 2024).

Dessa forma a síndrome de Edwards é reconhecida como a segunda síndrome cromossômica autossômica mais frequente, ficando atrás apenas da SD. Sua incidência é estimada entre um caso a cada 6.000 a 8.000 nascimentos. No entanto, essa frequência pode ser significativamente maior quando se consideram os casos de morte fetal e a interrupção voluntária da gestação após diagnóstico pré-natal, podendo alcançar uma proporção de um caso para cada 2.000 a 2.600 gestações. Observa-se ainda uma associação clara entre o aumento da idade materna e a elevação do risco de ocorrência da síndrome (SALDARRIAGA; MIRANDA; CHEYNE, 2016).

Desse modo, as características da síndrome de Edwards incluem defeitos cardíacos congênitos, atrasos no desenvolvimento, dificuldades alimentares, microcefalia (tamanho reduzido da cabeça) e características faciais distintas, como orelhas malformadas com implantação baixa, micrognatia (mandíbula pequena), nariz arrebitado, fissuras palpebrais, hipertelorismo (distância aumentada entre os olhos) e ptose (queda das pálpebras). Além disso, estão presentes anomalias congênitas associadas, como defeitos da linha média, incluindo lábio leporino e palato fendido, bem como anomalias renais, cardiopatia congênita e hérnia inguinal e umbilical. Por essas razões, cerca de 75 a 95% das crianças afetadas falecem no primeiro ano de vida, geralmente devido a defeitos cardíacos congênitos complexos e malformações cerebrais (SOSNOWSKA-SIENKIEWICZ et al, 2024).

Sendo assim, a IMA está relacionada à síndrome de Edwards, principalmente em decorrência do fenômeno da não disjunção cromossômica. Além disso, observa-se uma maior prevalência de pré-eclâmpsia e uma elevada taxa de hipertensão não especificada em gestações associadas a essa condição. Diante de uma suspeita clínica, o diagnóstico é realizado por meio de ultrassonografia fetal, com a avaliação da translucência nucal no primeiro trimestre da gestação. O aumento da translucência nucal é considerado o achado ultrassonográfico mais sensível para a identificação da síndrome (DENARDIN et al 2015). A literatura ainda apresenta lacunas quanto à investigação dos efeitos das translocações e dos mosaicismos na relação entre aneuploidias e IMA, bem como na associação etária com aneuploidias fetais menos comuns (FREDERIKSEN et al, 2024).

No que diz respeito ao diagnóstico, a síndrome de Edwards pode ser diagnosticada por meio de testes genéticos realizados, em geral, por amniocentese ou amostragem de vilo coriônico durante o período gestacional. Após o nascimento, o diagnóstico também pode ser confirmado por exame de sangue. O prognóstico para recém-nascidos com essa síndrome varia conforme a gravidade dos sintomas e das complicações associadas. O manejo clínico é direcionado às necessidades médicas e de desenvolvimento específicas de cada indivíduo, podendo incluir intervenções cirúrgicas para correção de malformações cardíacas, fisioterapia e terapia ocupacional com o objetivo de promover o desenvolvimento, além de acompanhamento médico contínuo para o controle de condições de saúde relacionadas (SOSNOWSKA-SIENKIEWICZ et al, 2024).

2.5.3 Síndrome de Patau

A síndrome de Patau, também conhecida como trissomia do cromossomo 13, foi descrita pela primeira vez em 1960 por Patau. Apresenta uma taxa de incidência estimada em aproximadamente um caso para cada 10.000 nascimentos, sendo essa estatística significativamente influenciada pela idade materna. Trata-se de uma síndrome polimalformativa, caracterizada por um amplo espectro de anomalias que comprometem diversos sistemas do organismo, incluindo os sistemas nervoso central, cardiovascular, digestivo, urogenital, além de afetar membros e o tronco. Entre essas alterações, destaca-se a anoftalmia congênita, uma anomalia rara dentro do quadro clínico da síndrome, que se refere à ausência do desenvolvimento ou à regressão da vesícula óptica primária ainda durante a gestação (BAHARI et al 2024).

Essa síndrome pode manifestar de três formas distintas: completa, parcial ou em mosaico. A forma mais comum é a trissomia completa, caracterizada pela presença de três cópias do cromossomo 13 em todas as células, geralmente decorrente de uma não disjunção durante a meiose, ocorrendo com maior frequência em mães de IMA. A trissomia parcial, por sua vez, é causada por uma translocação robertsoniana desbalanceada, resultando em duas cópias normais do cromossomo 13 e um braço longo adicional desse mesmo cromossomo. Já a forma em mosaico é definida pela presença de três cópias do cromossomo 13 em algumas células e duas cópias em outras, sendo resultado de um erro de não disjunção mitótica, o que não está relacionado à idade materna (WILLIAMS; BRADY, 2023).

Além disso, anomalias cardíacas e do sistema nervoso central estão entre as malformações mais recorrentes nesse quadro. Ressalta-se que, em aproximadamente 91% dos casos, a

síndrome está relacionada à não disjunção materna, sendo essa predominantemente decorrente de erros na meiose I (NORIEGA; SIDDIK, 2023). As principais características observadas em recém-nascidos com essa síndrome incluem, de forma geral, restrição do crescimento intrauterino e microcefalia. As alterações faciais frequentemente associadas compreendem lábio leporino, fenda palatina, testa inclinada, orelhas pequenas e malformadas, anoftalmia ou microftalmia, micrognatia e presença de marcas pré-auriculares (WILLIAMS; BRADY, 2023).

O diagnóstico da síndrome pode ser realizado por meio da amniocentese e da amostragem das vilosidades coriônicas, procedimentos realizados durante a gestação, que permitem a detecção de holoprosencefalia. Outras anomalias do sistema nervoso central, alterações renais ou cardíacas, além de restrição do crescimento intrauterino podem estar presentes. A ultrassonografia pré-natal também é um exame importante, capaz de identificar deformidades, como anomalias faciais e esqueléticas, sendo indicada, preferencialmente, a partir de 17ª semana de gestação. Além disso, a análise citogenética de células fetais é recomendada para confirmar quaisquer achados anormais identificados nos exames iniciais (BAHARI et al, 2024).

Após o nascimento, esses bebês podem precisar de auxílio, e, dependendo do seu prognóstico, podem necessitar de oxigenação e ventilação pós-parto; isso pode exigir intubação devido a defeitos faciais. Além do mais, aqueles com defeitos cardíacos podem necessitar de cirurgia para corrigir anormalidades cardíacas comuns. Outras cirurgias podem ser indicadas para defeitos comuns, incluindo herniorrafia, reparo de lábio leporino ou cirurgias ortopédicas corretivas. Historicamente, a sobrevida mediana é de 7 a 10 dias em pacientes nascidos vivos, e 90% não sobrevivem até 1 ano. No entanto, com intervenções médicas como cirurgias, a sobrevida deles pode se estender para 733 dias (WILLIAMS; BRADY, 2023).

2.5.4 Abortos espontâneos por alterações cromossômicas

O aborto espontâneo é definido como a interrupção gestacional que ocorre antes que o feto atinja a viabilidade. Trata-se da complicação mais frequente na gravidez, com estimativas recentes apontando cerca de 23 milhões de casos por ano em todo o mundo. Nesse sentido, diversos fatores podem contribuir para sua ocorrência, incluindo idade paterna avançada, tabagismo, consumo de álcool, estresse e, principalmente IMA, que representa o fator de risco mais significativo. Além disso, o aborto espontâneo pode estar associado a desfechos adversos em gestações subsequentes, como hemorragia anteparto, diabetes gestacional, parto prematuro, RCF e morte perinatal. Destaca-se, ainda, que o risco de parto prematuro tende a aumentar progressivamente com o número de abortos espontâneos (LINEHAN et al, 2022).

Considerando as alterações fisiológicas decorrentes da IMA, observa-se uma forte associação com o aumento das complicações gestacionais, uma vez que o envelhecimento acarreta uma redução tanto na quantidade quanto na qualidade dos ovócitos. Esse declínio compromete a fecundidade e eleva a probabilidade de desfechos adversos na gestação, incluindo anomalias cromossômicas fetais. A concepção de um feto com alterações cromossômicas está frequentemente relacionada a abortos espontâneos precoces ou, quando diagnosticada precocemente, pode levar os pais a optarem pela interrupção da gestação. Dentre as anomalias mais comumente identificadas em mulheres com IMA, destacam-se a trissomia 21, seguida pela trissomia 18 (ELMERDAHL et al, 2024).

Para aprimorar a detecção de malformações do feto é utilizado a ultrassonografia Doppler colorida sistêmica fetal, juntamente com a ecocardiografia, que é comumente realizada entre a 18ª e a 24ª semana de gestação, sendo em alguns casos, complementada por ressonância magnética. Entre essas, as malformações congênitas, especialmente as cardíacas, são as mais relevantes, tanto pela gravidade quanto pela forte associação com desfechos como o aborto espontâneo. Evidências de estudos populacionais indicam que a ocorrência de natimortalidade é significativamente maior em mulheres que já apresentaram histórico prévio de aborto espontâneo ou de natimorto, ressaltando a importância do acompanhamento pré-natal detalhado (WANG et al, 2021).

Estudos sobre a relação cromossômica em abortos espontâneos no primeiro trimestre indicam que, em pelo menos 50% dos casos, há a presença de cariótipos anormais. As pesquisas iniciais focaram na análise citogenética dos produtos da concepção, porém, muitas vezes não utilizaram material proveniente das vilosidades coriônicas, o que pode ter limitado a precisão dos resultados. Investigações mais recentes, que adotaram métodos aprimorados de coleta e análise, demonstraram taxas de aneuploidia superiores a 50% e uma distribuição equilibrada entre cariótipos masculinos e femininos nos fetos com constituição cromossômica normal (LIUNGER et al, 2005).

Sendo assim, as trissomias simples representam a anormalidade cromossômica mais frequentemente identificada em abortos espontâneos ocorridos no primeiro trimestre da gestação. Alterações cromossômicas desequilibradas podem comprometer o desenvolvimento adequado da placenta, resultando na falência gestacional. Indivíduos portadores de translocações recíprocas balanceadas apresentam risco reprodutivo elevado, uma vez que os desequilíbrios gerados durante a meiose aumentam a probabilidade de formação de embriões

com alterações cromossômicas. Essa condição está associada tanto à ocorrência de abortos espontâneos quanto ao nascimento de crianças com anomalias genéticas (YAKUT et al, 2015).

Diante desses riscos, é fundamental que as gestantes sejam orientadas quanto à adoção de medidas preventivas, especialmente no que se refere à modificação de fatores de risco evitáveis, com destaque para os hábitos alimentares. Evidências provenientes de uma revisão sistemática com meta-análise demonstraram que uma elevada ingestão de frutas está associada a uma redução relativa de até 60% no risco de aborto espontâneo. Da mesma forma, a ingestão combinada de frutas e vegetais, ou exclusivamente de vegetais, mostrou redução relativa de até 40% nesse risco. Além disso, todas as mulheres em idade fértil devem ser orientadas a iniciar a suplementação de ácido fólico, no mínimo três meses antes da concepção, mantendo o uso durante o primeiro trimestre gestacional, prevenindo, assim, defeitos do tubo neural e aborto espontâneo (DHILLON-SMITH et al, 2023).

2.6 Fatores de riscos

2.6.1 Restrições do crescimento intrauterino

A restrição de crescimento intrauterino (RCIU) é considerada uma condição de alto risco, caracterizada pela incapacidade do feto de atingir seu pleno potencial de crescimento, podendo, em casos graves, levar ao óbito neonatal. Um exemplo comum é o nascimento com peso inferior a dois desvios-padrão da média ou abaixo do 10º percentil em relação ao peso esperado para a idade gestacional correspondente (DING; CUI, 2019). Nesse contexto, a RCIU acomete aproximadamente de 4% a 8% das gestantes e tem origem em fatores genéticos ou ambientais durante o período gestacional. Trata-se da segunda principal causa de morbidade e mortalidade perinatal, sendo superada apenas pela prematuridade (DODSON et al 2017).

A RCIU é dividida em duas fases: simétrica (precoce) e assimétrica (tardia), dependendo do momento em que ocorre o insulto fetal. A forma simétrica ocorre geralmente no início da gestação e resulta em um feto com proporções uniformemente pequenas, mas a parte abdominal com proporções normais. Essa condição pode estar relacionada à insuficiência placentária ou à deficiência de proteínas transferidas da mãe para o feto, levando à redução do tamanho celular e afetando o crescimento da cabeça e do corpo. Já a forma assimétrica ocorre mais comumente no final da gestação e se caracteriza por uma redistribuição de oxigênio e nutrientes, priorizando o cérebro. Nessa situação, o cérebro recebe maior proteção contra a restrição de crescimento (PATIBANDLA; ANSARI; BROWN, 2024).

A IMA também está associada à RCIU, devido a diversos fatores fisiológicos envolvidos. Entre eles, destacam-se a resposta decidual comprometida, a redução na produção de prostaglandinas uterinas e o aumento do risco de perda embrionária nas fases iniciais da gestação. Além disso, alterações na estrutura do epitélio uterino em mulheres com IMA podem dificultar a fixação do blastocisto e a atuação das células trofoblásticas no endométrio gestacional. A qualidade dos oócitos também tende a diminuir com o avanço da idade materna, comprometendo a capacidade de desenvolvimento embrionário. Sendo assim, o envelhecimento influencia ainda as células imunes do endométrio gestacional e a resposta uterina aos hormônios, impactando negativamente o desenvolvimento embrionário e placentário (NAPSO et al 2019).

2.6.2 Placenta prévia

A PP é uma complicação obstétrica em que a placenta obstrui parcial ou totalmente o orifício interno do colo do útero, com incidência variando entre 0,3% e 2%. Já o descolamento prematuro da placenta decorre de processos fisiológicos que resultam na separação da placenta antes do parto, afetando cerca de 1% dos nascimentos. Ambas as condições representam riscos significativos, como a hemorragia, a qual é considerada uma das três principais causas de morte materna no mundo. Além disso, a mortalidade perinatal é aproximadamente dez vezes maior entre gestantes com descolamento prematuro da placenta, em comparação com aquelas que não apresentam complicações (MARTINELLI et al, 2018).

As placentas podem ser classificadas em subgrupos, de acordo com a sua relação com o orifício cervical. A PP é definida quando há cobertura total ou parcial do orifício cervical interno. Já a placenta de inserção baixa é caracterizada pela borda placentária localizada a menos de 20 mm do orifício cervical, podendo essa condição se resolver espontaneamente no terceiro trimestre da gestação, à medida que a placenta tende a se desenvolver em direção à região do fundo uterino, onde há maior suprimento sanguíneo. Por fim, a placenta de localização normal apresenta sua borda a uma distância superior a 20 mm do orifício cervical (PATIBANDLA; ANSARI; BROWN, 2024).

Entre esses tipos, a que tem mais risco de ocorrência é a PP, que tem aumentado em decorrência da elevação das taxas de cesarianas e do avanço da idade materna. A PP configura-se como a principal causa de hemorragia no terceiro trimestre da gestação, manifestando-se por sangramento indolor e representando riscos significativos para a vida da gestante e do feto. Em geral, as gestantes apresentam elevada perda sanguínea durante o parto e no período pós-parto,

além de uma maior probabilidade de desenvolver placenta acreta, uma condição grave associada à alta taxa de morbidade e mortalidade materna (SAHU; SHRIVASTAVA, 2024).

Assim sendo, existe uma associação entre a IMA e a ocorrência de PP, sendo observado que mulheres nessa condição apresentam maior probabilidade de manter a anormalidade até o final da gestação. Tal fato pode ser atribuído a alterações fisiológicas relacionadas ao envelhecimento, como a redução do fluxo sanguíneo uterino e a hipoperfusão uteroplacentária, fatores que podem interferir no processo natural de migração placentária, conhecido como trofotropismo. Essas condições favorecem a permanência da placenta em localização anormal. Diante disso, gestantes com IMA requerem acompanhamento pré-natal mais especializado, sobretudo quando há diagnóstico de placenta de inserção baixa (POST et al, 2023).

Nesse sentido, um estudo indicou que mulheres IMA apresentam uma probabilidade 3,16 vezes maior de desenvolver PP em comparação àquelas em idade reprodutiva considerada adequada. Essa associação relaciona tanto a idade quanto a paridade ao aumento do risco de patologias placentárias. Históricos obstétricos complexos, como abortos recorrentes ou intervalos reduzidos entre partos cesáreos podem interferir no processo normal de implantação da placenta, favorecendo localizações anômalas, como a PP. Nessas situações é comum a ocorrência de hemorragia pós-parto, decorrente da má implantação da placenta (DAI et al, 2023).

O diagnóstico da PP fundamenta-se, principalmente, na realização da ultrassonografia, considerada o método padrão-ouro para a identificação dessa condição. Trata-se de um exame de imagem seguro, acessível e preciso, com alta eficácia na avaliação da posição placentária e na medição da distância entre a borda da placenta e o orifício cervical interno. Embora a ultrassonografia seja o principal recurso diagnóstico, a ressonância magnética pode ser utilizada como método complementar, especialmente em situações nas quais os resultados da ultrassonografia são inconclusivos ou quando há suspeita elevada de placenta acreta, uma forma de implantação placentária mais invasiva (SAHU; SHRIVASTAVA, 2024).

2.7 Rastreamento precoce e cuidados intensificados

2.7.1 Pré-natal de Gestações Tardias

Os cuidados pré-gestacionais são fundamentais para todas as mulheres em idade reprodutiva, porém, muitas vezes, são negligenciados, e essa atenção se torna ainda mais importante para aquelas que planejam ter filhos mais tarde, pois a gravidez em IMA pode apresentar maiores riscos de complicações. Atualmente, não há diretrizes específicas sobre os

testes pré-concepcionais para essas mulheres. No entanto, o período antes da concepção é uma oportunidade ideal para identificar e tratar problemas de saúde, questões sociais e hábitos de vida prejudiciais. Esses cuidados visam otimizar a saúde materna e o potencial reprodutivo, reduzindo os riscos de infertilidade, morbidade e mortalidade perinatal (CHRONOPOULOU et al, 2021).

Sendo assim, o acompanhamento adequado durante a gestação, os cuidados no momento do parto e a realização do procedimento de forma segura são fundamentais para garantir que os resultados para a mãe e o bebê sejam comparáveis aos de gestantes mais jovens. Quando as mulheres estão cientes dos riscos associados à gravidez, há um impacto direto sobre suas decisões acerca de cuidados de saúde, pois elas tendem a buscar ativamente o pré-natal, a escolher com mais critério o local do parto e a considerar as intervenções médicas necessárias, além de seguirem as orientações e recomendações de saúde de maneira mais eficaz (ALDRIGHI et al, 2016).

Há um teste pré-natal não invasivo, que é uma técnica que utiliza amostras de sangue periférico de gestantes para extrair DNA fetal livre de células. Essa abordagem combina tecnologia de sequenciamento de alto rendimento com análises bioinformáticas para avaliar a quantidade de DNA fetal presente e identificar possíveis aneuploidias. Comparado aos testes sorológicos tradicionais, o teste pré-natal não invasivo apresenta maior sensibilidade e especificidade na detecção de anormalidades cromossômicas. Ademais, por ser uma técnica não invasiva e segura, com um tempo de processamento relativamente curto e possibilidade de detecção precoce, esse teste é frequentemente mais bem aceito por mulheres grávidas, especialmente aquelas em idade avançada (SU et al, 2023).

Existe também o diagnóstico pré-natal invasivo, que é frequentemente recomendado para mulheres com IMA em diversos países. Esse teste obtém amostras de material genético fetal por meio de procedimentos como a biópsia de vilosidades coriônicas ou a amniocentese. Embora o teste invasivo e o não invasivo ofereçam diagnósticos precisos e tenham sido utilizados clinicamente há vários anos, os métodos invasivos ainda apresentam riscos, como a possibilidade de aborto espontâneo ou infecção intrauterina, e, com isso, muitas gestantes optam por não se submeter a esse procedimento. Nesse contexto, a triagem pré-natal não invasiva surge como uma alternativa viável para aquelas que buscam maior segurança (ZHU et al, 2021).

Dessa forma, muitas vezes as mães com IMA passam por um pré-natal considerado de alto risco, uma vez que, para o Ministério da Saúde, elas fazem parte de um grupo mais vulnerável

a resultados desfavoráveis durante a gestação devido à idade. O primeiro aspecto a ser considerado é a visão do profissional em relação ao risco biológico. Esse acompanhamento, geralmente baseado em uma abordagem biomédica, avalia quem está em risco habitual e quem é classificado como alto risco. No entanto, muitas vezes, apenas o risco objetivo é levado em conta, assumindo-se que haverá complicações na gestação apenas porque a mulher atende a certos critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde (ALDRIGHI; WALL; SOUZA, 2018).

2.7.2 Ultrassonografia morfológica

A ultrassonografia tem se consolidado como uma ferramenta essencial no acompanhamento pré-natal por oferecer uma avaliação não invasiva, de baixo custo, e cada vez mais precisa do desenvolvimento fetal. Inicialmente utilizada para estimar a idade gestacional, identificar o número de fetos e avaliar o risco de aneuploidias por meio da translucência nucal, essa tecnologia tem ampliado seu papel no primeiro trimestre da gestação. Sendo assim, é possível detectar precocemente diversas anomalias fetais, com taxas de identificação que podem atingir até 60%. Dessa forma, a ultrassonografia do primeiro trimestre é uma valiosa oportunidade de rastreamento de alterações morfológicas, sendo cada vez mais eficaz na detecção precoce de anomalias durante o início da gestação (SPRINGHALL et al, 2018).

Em vista disso, a ultrassonografia tem apresentado uma evolução progressiva, tornando-se capaz de identificar não apenas síndromes genéticas, mas também defeitos estruturais evidentes e alterações na biometria fetal. Entre os achados possíveis estão o encurtamento dos ossos longos, o aumento da espessura da pele da nuca, a hipoplasia da falange média do quinto dedo, o abdômen fetal hiperecogênico e a ventriculomegalia cerebral leve (DEREN et al, 1998). A formação das imagens obtidas por ultrassonografia baseia-se em equações que consideram a velocidade de propagação das ondas sonoras, as quais são, por convenção, estimadas em 1540 m/s no corpo humano. Esse valor padronizado é adotado pela maioria dos fabricantes de equipamentos, garantindo uniformidade nos diagnósticos por imagem (PUISSEGUR et al, 2021).

Assim sendo, a ultrassonografia é aconselhada para gestante no início da gestação para assim fazer a medição do comprimento cabeça-garupa do feto, a qual é mais precisa quando o feto está posicionado para permitir uma linha de medição horizontal a 90° do feixe de ultrassom, em plano sagital mediano. Então a imagem deve ser ampliada para ocupar a maior parte da tela, com o feto em posição neutra, sem flexão ou extensão da cabeça, e sem visibilidade dos membros inferiores. É importante que haja líquido amniótico entre o queixo e o tórax. A

medição é feita com paquímetros lineares na maior distância entre coroa e garupa, por ultrassom abdominal ou transvaginal. A precisão desse exame é essencial para uma datação adequada da gestação, reduzindo erros no diagnóstico do crescimento fetal e intervenções desnecessárias (SPRINGHALL et al, 2018)

Por fim, a ultrassonografia passou por avanços significativos com o desenvolvimento da tecnologia 4D, que amplia as capacidades das modalidades 2D e 3D ao proporcionar imagens em tempo real e com maior nível de detalhamento. Essa tecnologia possibilita a detecção precoce dos movimentos embrionários, até duas semanas antes do que seria possível com o ultrassom 2D. Entre suas principais vantagens destacam-se a observação dinâmica da face fetal, expressões, movimentos respiratórios, deglutição, abertura da boca e movimentação dos membros. As imagens geradas apresentam qualidade superior às técnicas tradicionais, o que contribui para uma avaliação mais precisa do desenvolvimento fetal. Dessa forma, possíveis anomalias podem ser identificadas com maior especificidade e confiabilidade (LEBIT; VLADAREANU, 2011).

2.7.3 Ultrassonografia Doppler

A ultrassonografia tridimensional associada ao Doppler de potência possibilita a visualização detalhada dos vasos sanguíneos, permitindo a análise de características como calibre e grau de tortuosidade. Alguns equipamentos avançados de ultrassom também oferecem a medição de três importantes índices: o índice de vascularização, o índice de fluxo e o índice de fluxo vascularizado. Esses parâmetros fornecem uma abordagem alternativa para examinar e semiquantificar o fluxo sanguíneo em diferentes estruturas corporais. A avaliação desses índices, especialmente os relacionados à placenta, torna-se particularmente relevante durante o segundo e terceiro trimestres da gestação, períodos em que há maior risco de disfunção placentária e restrição do crescimento intrauterino (MARTINS et al, 2012).

O índice de vascularização corresponde à proporção entre a quantidade de voxels coloridos e o total de voxels presentes na área analisada, refletindo, assim, o percentual de tecido que apresenta vascularização. Já o índice de fluxo representa a média das intensidades de cor dos voxels coloridos, indicando a velocidade média do fluxo sanguíneo na região estudada. Por sua vez, o índice de fluxo de vascularização considera a média das intensidades de cor dos voxels tanto coloridos quanto em tons de cinza, permitindo uma avaliação combinada da vascularização e do fluxo sanguíneo no tecido examinado (POMORSKI et al, 2012).

A ultrassom com Doppler tem sido amplamente empregada no monitoramento da perfusão placentária, apresentando a vantagem de não sofrer interferência significativa do ângulo de insonação ou da velocidade do fluxo sanguíneo. Essa modalidade permite a visualização dos padrões vasculares e dos sinais Doppler presentes nos tecidos, possibilitando a estimativa de três índices vasculares fundamentais. Dessa maneira, o Doppler se destaca como uma ferramenta valiosa na análise quantitativa da perfusão sanguínea fetal e placentária, especialmente em gestações únicas (SUN et al, 2018).

Assim, a ultrassonografia Doppler de potência tem se mostrado eficaz na avaliação do fluxo sanguíneo de baixa velocidade, enquanto sua versão tridimensional (Doppler de potência 3D) permite a análise do fluxo sanguíneo global em um determinado tecido ou órgão. Essa técnica avançada não apenas representa a densidade vascular do tecido, como também ilustra a relação espacial tridimensional entre a morfologia dos vasos e suas ramificações. Além disso, oferece informações indiretas sobre o volume de células sanguíneas por unidade de volume, contribuindo significativamente para a compreensão (FAN; LI; HAO, 2024).

2.7.4 Testes genéticos e não invasivos

A investigação genética geralmente tem início com a análise cromossômica, anteriormente considerada o exame genético de primeira linha na avaliação de perdas gestacionais espontâneas e anomalias fetais. Esse método é capaz de identificar alterações numéricas e estruturais superiores a 5 megabases, como aneuploidias e rearranjos balanceados. Com o avanço das técnicas, a Hibridização Genômica Comparativa por Arranjo foi incorporada, permitindo a detecção de variações no número de cópias genômicas tão pequenas quanto 30 kilobases. Apesar da existência de alguns marcadores pré-natais de indicativos de alterações genéticas, nem todas as anomalias detectadas por ultrassonografia são necessariamente associadas a síndromes genéticas específicas (HADJIPANTELI et al, 2025).

Atualmente são conhecidas ou suspeitas mais de 8.600 doenças com etiologia genética, sendo que a maioria delas ainda não possui tratamentos eficazes. Nos últimos dez anos, a triagem pré-natal não invasiva foi desenvolvida e amplamente adotada em diversos países como ferramenta para rastreamento de aneuploidias cromossômicas fetais comuns, como a trissomia do cromossomo 21. Esse método baseia-se na análise de DNA fetal livre presente no sangue materno, obtido por meio de uma simples coleta sanguínea. Estima-se que o cfDNA fetal seja originado de células apoptóticas do trofoblasto, camada externa da placenta, que liberam esse material genético na corrente sanguínea da gestante (XU et al, 2022).

Assim, a triagem pré-natal não invasiva é realizada por meio de sequenciamento de última geração, que permite a análise de pequenos fragmentos do DNA com o objetivo de identificar variantes genéticas associadas a alterações cromossômicas. Quando utilizada como exame inicial em gestações consideradas de alto risco para trissomia 21 permite que apenas os casos com resultado positivo avancem para métodos diagnósticos invasivos, como a amostragem de vilo corial ou a amniocentese, reduzindo, portanto, a exposição desnecessária a procedimentos de maior risco (JAYASHANKAR et al, 2023).

Por isso o teste pré-natal não invasivo transformou significativamente o campo do diagnóstico pré-natal, com o propósito de reduzir tanto a incidência quanto a prevalência de doenças genéticas hereditárias identificadas ao nascimento. O termo teste pré-natal não invasivo foi introduzido pelo Dr. Dennis Lo, pioneiro na demonstração da presença de DNA fetal livre de células no plasma e no soro materno. Nos últimos anos, o avanço das tecnologias genômicas, com ênfase no sequenciamento de última geração, possibilitou a ampliação da capacidade diagnóstica dos testes pré-natais, permitindo a identificação não apenas de aneuploidias subcromossômicas, mas também de diversas doenças monogênicas (ABEDALTHAGAFI et al, 2023).

2.8 Importâncias do Biomédico

A gestação desencadeia diversas transformações no corpo da mulher, envolvendo aspectos anatômicos, fisiológicos e bioquímicos. Embora muitos dos sintomas que surgem durante esse período sejam considerados naturais em gestações sem complicações, eles frequentemente acarretam desconfortos significativos para as gestantes. Esses sintomas, ainda que esperados, podem comprometer a qualidade de vida durante a gravidez e, em muitos casos, tendem a se repetir em gestações futuras, representando um fator de risco para a recorrência dessas manifestações clínicas (RODRIGUEZ; BOHLIN; LINDMARK, 2001).

Portanto, no início da gestação é recomendada a realização de uma série de exames laboratoriais com o objetivo de avaliar as condições de saúde da gestante e identificar possíveis riscos maternos ou fetais. Entre os exames solicitados estão a dosagem de hemoglobina, sorologias para sífilis e para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), avaliação da proteinúria, determinação do grupo sanguíneo e do fator Rh, teste de Emmel para detecção de anemia falciforme e a dosagem de glicemia. A repetição desses exames, como a proteinúria ou a glicemia, é indicada apenas mediante orientação médica, especialmente quando os valores iniciais apresentarem alterações significativas (VAM’T HOOG et al, 2020).

Do ponto de vista biomédico, diversos fatores de risco podem estar associados a complicações durante a gestação. Entre eles destacam-se a presença de proteína na urina, pressão arterial diastólica igual ou superior a 90 mmHg, anemia (com níveis de hemoglobina inferiores a 100 g/L), diabetes gestacional, suspeita de restrição do crescimento fetal, ameaça de aborto espontâneo e a ocorrência de contrações intensas que justifiquem avaliação por um especialista. O controle do peso corporal também se mostra fundamental, uma vez que o IMC elevado pode estar relacionado a desfechos adversos. Por esse motivo, a avaliação do peso da gestante é realizada durante o pré-natal e no momento do parto, visando monitorar possíveis riscos relacionados ao ganho excessivo de peso (RODRIGUEZ; BOHLIN; LINDMARK, 2001).

Portanto, a interpretação dos exames genéticos requer a atuação de profissionais de saúde com formação específica em genética ou de especialistas com conhecimento aprofundado na área. A análise dos resultados, bem como o aconselhamento pós-teste, envolve um alto grau de complexidade e devem ser realizados por uma equipe multidisciplinar qualificada, com experiência nos aspectos clínicos e laboratoriais relacionados ao diagnóstico pré-natal e ao sequenciamento fetal. De forma ideal, essa equipe deve ter acesso completo aos registros clínicos relevantes, aos dados obtidos por meio do sequenciamento genético e aos exames de imagem fetal, a fim de garantir uma avaliação precisa e integrada (VEYVER et al, 2022).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa evidenciou que a IMA está fortemente associada a um aumento significativo no risco de complicações obstétricas, tanto para a mãe quanto para o feto. As principais patologias identificadas incluem SH, DMG, restrição de crescimento intrauterino, PP, além de maior incidência de partos prematuros e cesarianas. Os riscos genéticos, como as trissomias 21, 18 e 13, também demonstraram forte correlação com a IMA.

O estudo atendeu aos objetivos propostos, ao identificar e analisar os principais riscos e patologias que acometem gestantes com 35 anos ou mais, bem como os métodos de rastreamento e diagnóstico disponíveis. Destacou-se ainda a relevância do profissional biomédico no contexto da equipe multiprofissional, especialmente no suporte diagnóstico por meio de exames laboratoriais e genéticos.

Como contribuição, o trabalho reforça a importância do acompanhamento pré-natal individualizado e intensificado em gestações tardias, ressaltando a necessidade de políticas públicas voltadas à educação reprodutiva e ao acesso igualitário à saúde. Recomenda-se que futuras pesquisas aprofundem a atuação integrada dos profissionais da saúde e explorem novos métodos diagnósticos voltados à prevenção de desfechos adversos em gestantes com IMA.

REFERÊNCIAS

ALDRIGHI, J. D. et al. **The experiences of pregnant women at an advanced maternal age: an integrative review.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 50, n. 3, p. 0512–0521, maio 2016.

ABEDALTHAGAFI M, Bawazeer S, Fawaz RI, Heritage AM, Alajaji NM, Faqeih E. **Non-invasive prenatal testing: a revolutionary journey in prenatal testing.** Front Med (Lausanne). 2023 Nov 9;10:1265090.

AL-KHATEEB NGH, Al-Tameemi NMA, Jebur RM, Lazim H. **Medico-legal study of the hymen. J Forensic Leg Med.** 2023;98:102579.

AMUTI S, Li J, Zhang P. **The "hand as anal canal" teaching method in the regional anatomy of anus.** *Asian J Surg*. 2022;45(10):1883-1884.

ATTALI E, Yogev Y. **The impact of advanced maternal age on pregnancy outcome.** Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021; 70:2-9.

ALDRIGHI, J. D. et al. **Ocorrência de complicações no período gestacional em mulheres com idade materna avançada.**Rev baiana enferm. [S. l.], v. 35, 2021.

AGOSTINIS C, Mangogna A, Bossi F, Ricci G, Kishore U, Bulla R**. Uterine Immunity and Microbiota: A Shifting Paradigm.** Front Immunol. 2019; 10:2387. Published 2019 Oct 17.

ARAGÃO, José Aderval; GUERRA, Danilo Ribeiro. **Aparelho reprodutor feminino.** Escola de Medicina e Saúde Pública Bahiana, 2018.

ALDRIGHI, J. D.; WALL, M. L.; SOUZA, S. R. R. K**.. Vivência de mulheres na gestação em idade tardia.** Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 39, p. e2017–0112, 2018.

BENAVIDES-LARA, Adriana; BARBOZA-ARGUELLO, María de la Paz. **Prevalencia al nacimiento de síndrome de Down, según edad materna en Costa Rica, 1996-2016.** Acta méd. costarric, San José , v. 61, n. 4, p. 177-182, Dec. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Banco de dados do Sistema Único de Saúde** - DATASUS. Disponível em: http://tabnet. datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe? sinasc/cnv/nvuf.def

BASHIRI A, Halper KI, Orvieto R**. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions.** Reprod Biol Endocrinol. 2018;16(1):121. Published 2018 Dec 5.

BAHARI H, Hajaj H, Ayyad A, Messaoudi S, Amrani R. **Trisomy 13 With Bilateral Congenital Anophthalmia: A Case Report.** Cureus. 2024 May 14;16(5):e60264.

BERNARDES, António. **Anatomia cirúrgica do aparelho genital feminino.** Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia, 2011.

BLENCOWE H, Cousens S, Chou D, et al. **Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births.** *Reprod Health*. 2013;10 Suppl 1(Suppl 1):S2.

CHUMDURI C, Turco MY. **Organoids of the female reproductive tract.** J Mol Med (Berl). 2021 Apr; 99(4):531-553.

CHANG KJ, Seow KM, Chen KH. **Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition.** Int J Environ Res Public Health. 2023;20(4):2994. Published 2023 Feb 8.

CHIU NF, Tai MJ, Nurrohman DT, Lin TL, Wang YH, Chen CY. **Immunoassay-Amplified Responses Using a Functionalized MoS2-Based SPR Biosensor to Detect PAPP-A2 in Maternal Serum Samples to Screen for Fetal Down's Syndrome. Int J Nanomedicine.** 2021; 16:2715-2733.

CORREA-de-Araujo R, Yoon SSS. **Clinical Outcomes in High-Risk Pregnancies Due to Advanced Maternal Age.** J Womens Health (Larchmt). 2021 Feb; 30(2):160-167.

CANNARELLA R, Condorelli RA, Mongioì LM, La Vignera S, Calogero AE. **Molecular Biology of Spermatogenesis: Novel Targets of Apparently Idiopathic Male Infertility.** Int J Mol Sci. 2020 Mar 3; 21(5):1728.

COSTANZO, Linda S. **Fisiologia reprodutiva.** In: COSTANZO, L. S. Fisiologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 443

CARVALHO, Maria Eduarda Maffessoni et al. **Os riscos oferecidos à gestante e ao feto devido a idade materna avançada.** Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, n. 2, p. 897-912, 2024.

CHRONOPOULOU E, Raperport C, Serhal P, Saab W, Seshadri S. **Preconception tests at advanced maternal age.** Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021; 70:28-50.

DUNNE J, Tessema GA, Gebremedhin AT, Pereira G. **Bias in the association between advanced maternal age and stillbirth using left truncated data.** Sci Rep. 2022;12(1):19214.

DCARLA SANTOS MARINHO, V.; JOYCE SILVEIRA DA COSTA, J..; BASTOS FERREIRA, A. P..; DE ALBUQUERQUE PAIVA, T. F. **Os Fatores de risco relacionados à maternidade tardia e a ocorrência de partos prematuros: uma revisão integrativa.** Journal of Hospital Sciences, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 5–13, 2023. Disponível em: https://jhsc.emnuvens.com.br/revista/article/view/40. Acesso em: 25 out. 2024.

DENG L, Ning B, Yang H. **Association between gestational diabetes mellitus and adverse obstetric outcomes among women with advanced maternal age: A retrospective cohort study.** Medicine (Baltimore). 2022; 101(40):e30588.

DAI J, Shi Y, Wu Y, Guo L, Lu D, Chen Y, Wang Y, Lai H, Kong X. **The interaction between age and parity on adverse pregnancy and neonatal outcomes.** Front Med (Lausanne). 2023 Feb 23;10:1056064.

DENARDIN D, Savaris FE, da Cunha AC, Betat Rda S, Telles JA, Targa LV, Weiss A, Zen PR, Rosa RF. **Retrospective cohort of trisomy 18 (Edwards syndrome) in southern Brazil.** Sao Paulo Med J. 2015 Jul-Aug;133(4):320-5.

DEREN O, Mahoney MJ, Copel JA, Bahado-Singh RO. **Subtle ultrasonographic anomalies: do they improve the Down syndrome detection rate?** Am J Obstet Gynecol. 1998 Mar;178(3):441-5.

DHILLON-SMITH RK, Melo P, Kaur R, Fox E, Devall A, Woodhead N, Coomarasamy A. **Interventions to prevent miscarriage.** Fertil Steril. 2023 Nov;120(5):951-954.

DING YX, Cui H. **The brain development of infants with intrauterine growth restriction: role of glucocorticoids.** Horm Mol Biol Clin Investig. 2019 Jul 26;39(1). doi: 10.1515/hmbci-2019-0016. PMID: 31348758.

DODSON RB, Miller TA, Powers K, Yang Y, Yu B, Albertine KH, Zinkhan EK. **Intrauterine growth restriction influences vascular remodeling and stiffening in the weanling rat more than sex or diet.** Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2017 Feb 1;312(2):H250-H264.

ELMERDAHL Frederiksen L, Ølgaard SM, Roos L, Petersen OB, Rode L, Hartwig T, Ekelund CK; Danish Central Cytogenetics Registry Study Group; Vogel I. **Maternal age and the risk of fetal aneuploidy: A nationwide cohort study of more than 500 000 singleton pregnancies in Denmark from 2008 to 2017.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2024 Feb;103(2):351-359.

ESPOSITO G, Mauri PA, Cipriani S, Franchi M, Corrao G, Parazzini F. **The role of maternal age on the risk of preterm birth among singletons and multiples: a retrospective cohort study in Lombardy, Norther Italy [published correction appears in BMC Pregnancy Childbirth.** 2022 Apr 28;22(1):366.

FAN H, Li L, Hao C**. Clinical significance of three-dimensional power Doppler combined with two-dimensional Doppler ultrasonography for evaluating fetal growth restriction.** J Matern Fetal Neonatal Med. 2024 Dec;37(1):2322610. doi: 10.1080/14767058.2024.2322610. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38418205.

FREDERIKSEN Elmerdahl L, Ølgaard SM, Roos L, Petersen OB, Rode L, Hartwig T, Ekelund CK; Danish Central Cytogenetics Registry Study Group; Vogel I. **Maternal age and the risk of fetal aneuploidy: A nationwide cohort study of more than 500 000 singleton pregnancies in Denmark from 2008 to 2017.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2024 Feb;103(2):351-359.

FRANASIAK JM, Forman EJ, Hong KH, et al. **The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophectoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening.** Fertil Steril. 2014;101(3):656-663.e1.

FILHO, J. M. C. **Embriologia e histologia** [recurso eletrônico]. Organizado por José Maria Chagas Viana Filho. Cabedelo, PB: Editora UNIIESP, 2022. Disponível em: https://editora.iesp.edu.br/UNIESP/catalog/view/229/234/453-1/. Acesso em: 20 outubro 2024.

GRAZIOTTIN A. **Maintaining vulvar, vaginal and perineal health: Clinical considerations.** Women's Health. 2024; 20:17455057231223716.

GIL, Antonio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social.** – 6. Ed. – 3. Reimpr. – São Paulo: Atlas, 2010.

GOISIS A, Remes H, Barclay K, Martikainen P, Myrskylä M. **Advanced Maternal Age and the Risk of Low Birth Weight and Preterm Delivery: a Within-Family Analysis Using Finnish Population Registers.** ***Am J Epidemiol*****.** 2017;186(11):1219-1226.

GRAZIOTTIN A. **Maintaining vulvar, vaginal and perineal health: Clinical considerations.** Womens Health (Lond). 2024;20:17455057231223716.

HADJIPANTELI A, Theodosiou A, Papaevripidou I, Alexandrou A, Salameh N, Evangelidou P, Tomazou M, Mavrides A, Fasouliotis S, Anastasiou G, Stavroulis A, Agathokleous N, Agathokleous M, Tsangarides S, Kallikas I, Kakoullis K, Frakala S, Oxinou C, Marnerides A, Athanasiou E, Ourani S, Anastasiadou VC, Tanteles G, Kousoulidou L, Sismani C. **Fetal**

genetic factors in pregnancy loss: Insights from a meta-analysis and effectiveness of whole exome sequencing. PLoS One. 2025 Feb 25;20(2):e0319052.

HE XL, Hu XJ, Luo BY, et al. **The effects of gestational diabetes mellitus with maternal age between 35 and 40 years on the metabolite profiles of plasma and urine.** BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22(1):174. Published 2022 Mar 2.

HALL, John Edward; Guyton, Arthur C. **Tratado de Fisiologia Médica.** In: HALL, J. E. Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 1041-1075.

IVES CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S**. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review.** J Am Coll Cardiol. 2020;76(14):1690-1702.

JAYASHANKAR SS, Nasaruddin ML, Hassan MF, Dasrilsyah RA, Shafiee MN, Ismail NAS, Alias E. **Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT): Reliability, Challenges, and Future Directions.** Diagnostics (Basel). 2023 Aug 2;13(15):2570.

KIM TW, Park SS, Park HS. **Effects of Exercise Training during Advanced Maternal Age on the Cognitive Function of Offspring.** Int J Mol Sci. 2022;23(10):5517. Published 2022 May 15.

KANMAZ AG, İnan AH, Beyan E, Ögür S, Budak A. **Effect of advanced maternal age on pregnancy outcomes: a single-centre data from a tertiary healthcare hospital.** J Obstet Gynaecol. 2019;39(8):1104-1111.

KORTEKAAS JC, Kazemier BM, Keulen JKJ, et al**. Risk of adverse pregnancy outcomes of late- and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(8):1022-1030.

KURTOVIC-KOZARIC A, Mehinovic L, Malesevic R, et al. **Ten-year trends in prevalence of Down syndrome in a developing country: impact of the maternal age and prenatal screening.** Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 206:79-83.

KATAGUIRI Rumi M, Araujo Júnior E, Silva Bussamra LC, Nardozza LM, Fernandes Moron A. **Influence of second-trimester ultrasound markers for Down syndrome in pregnant women of advanced maternal age.** J Pregnancy. 2014; 2014:785730.

KAHVECI B, Melekoglu R, Evruke IC, Cetin C. **The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous singleton pregnancies.** BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(1):343. Published 2018 Aug 22.

LOPIAN M, Kashani-Ligumsky L, Many A. **A Balancing Act: Navigating Hypertensive Disorders of Pregnancy at Very Advanced Maternal Age, from Preconception to Postpartum.** J Clin Med. 2023;12(14):4701.

LEAN SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. **Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis.** PLoS One. 2017;12(10):e0186287.

LOHSE Z, Knorr S, Bytoft B, et al. **Differential effects of age and sex on insulin sensitivity and body composition in adolescent offspring of women with type 1 diabetes: results from the EPICOM study.** Diabetologia. 2018;61(1):210-219.

LARSEN B, Hwang J. **Progesterone interactions with the cervix: translational implications for term and preterm birth.** *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2011; 2011:353297.

LEBIT DF, Vladareanu PD. **The Role of 4D Ultrasound in the Assessment of Fetal Behaviour.** Maedica (Bucur). 2011 Apr;6(2):120-7. PMID: 22205894; PMCID: PMC3239390.

LINEHAN LA, San Lazaro Campillo I, Hennessy M, Flannery C, O'Donoghue K. **Reproductive outcomes following recurrent first-trimester miscarriage: a retrospective cohort study.** Hum Reprod Open. 2022 Oct 11;2022(4): hoac045.

LIUNGER E, Cnattingius S, Lundin C, Annerén G. **Chromosomal anomalies in first-trimester miscarriages.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2005 Nov;84(11):1103-7.

MAIA, M. R. G..; MORCELI, G.; SILVA, S. U. da.; CARVALHO, M. D. de B..; PELLOSO, S. M... **Maternal age and association with intercorrences in gestation and labor.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 5, p. e15010514471, 2021.

MACLEAN JA 2nd, Hayashi K. **Progesterone Actions and Resistance in Gynecological Disorders.** Cells. 2022;11(4):647.

MARCONI, Mariana de Andrade, LAKATOS, Eva Maria. **Metodologia científica.** 6. ed. São Paulo: Atlas, 2011.

MARTINELLI, Katrini Guidolini; GAMA, Silvana Granado Nogueira da; ALMEIDA, André Henrique do Vale de; NAKAMURA-PEREIRA, Marcos; SANTOS NETO, Edson Theodoro dos. **Prelabor cesarean section: the role of advanced maternal age and associated factors.** Revista de Saúde Pública, São Paulo, Brasil, v. 55, p. 9, 2021.

MARTINS, Milton de Arruda et al. **Clínica Médica: atuação da clínica médica, sinais e sintomas de natureza sistêmica, medicina preventiva, saúde da mulher, envelhecimento e geriatria**. Barueri, SP: Manole. . Acesso em: 27 out. 2024. 2016

MIKWAR M, MacFarlane AJ, Marchetti F**. Mechanisms of oocyte aneuploidy associated with advanced maternal age.** Mutat Res Rev Mutat Res. 2020; 785:108320.

MARTINELLI KG, Garcia ÉM, Santos Neto ETD, Gama SGND. **Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: a meta-analysis.** Cad Saude Publica. 2018 Feb 19;34(2):e00206116.

MARTINS WP, Lima JC, Welsh AW, Araujo Júnior E, Miyague AH, Filho FM, Raine-Fenning NJ. **Three-dimensional Doppler evaluation of single spherical samples from the placenta: intra- and interobserver reliability.** Ultrasound Obstet Gynecol. 2012 Aug;40(2):200-6.

NAPSO T, Hung YP, Davidge ST, Care AS, Sferruzzi-Perri AN. **Advanced maternal age compromises fetal growth and induces sex-specific changes in placental phenotype in rats.** Sci Rep. 2019 Nov 28;9(1):16916.

NUNES JS, Ladeiras R, Machado L, Coelho D, Duarte C, Furtado JM. **The Influence of Preeclampsia, Advanced Maternal Age and Maternal Obesity in Neonatal Outcomes Among Women with Gestational Diabetes.** Rev Bras Ginecol Obstet. 2020;42(10):607-613.

NASCIMENTO SL, Godoy AC, Surita FG, Pinto e Silva JL**. Recommendations for physical exercise practice during pregnancy: a critical review.** *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014;36(9):423-431.

NORIEGA MA, Siddik AB. **Trisomy 13.** 2023 Aug 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 32644517. (NORIEGA; SIDDIK, 2023).

OGAWA, K., Urayama, K.Y., Tanigaki, S. et al. **Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study.** BMC Pregnancy Childbirth 17, 349 (2017).

OLIVEIRA, A. C. M. DE. et al. **Maternal Factors and Adverse Perinatal Outcomes in Women with Preeclampsia in Maceió, Alagoas.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 106, n. 2, p. 113–120, fev. 2016.

OLIVEIRA, Virgínia Junqueira; MADEIRA, Anézia Moreira Faria; PENNA, Cláudia Maria de Mattos. **Vivenciando a gravidez de alto risco entre a luz e a escuridão.** Rev Rene, [S. l.], v. 12, n. 1, 2011. Disponível em: http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/4119. Acesso em: 26 oct. 2024.

PERAÇOLI, J. C., Borges,V. T., Ramos,J. G., Cavalli,R. C., Costa,S. H., Oliveira,L. G. (2019) **Pré-eclâmpsia/eclâmpsia. SãoPaulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia** (FEBRASGO) Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia;47(5): 258-27.

PLOWS JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. **The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus.** Int J Mol Sci. 2018 Oct 26;19(11):3342.

PATIBANDLA S, Ansari AZ, Brown SF. **Intrauterine Growth Restriction and Placenta Previa: A Clinical Case Report of an Advanced-Age Pregnancy**. Cureus. 2024 Feb 25;16(2):e54896.

POMORSKI M, Zimmer M, Florjanski J, Michniewicz J, Wiatrowski A, Fuchs T, Milnerowicz-Nabzdyk E. **Comparative analysis of placental vasculature and placental volume in normal and IUGR pregnancies with the use of three-dimensional Power Doppler.** Arch Gynecol Obstet. 2012 Feb;285(2):331-7.

POST RJ, Chang J, Ziogas A, Crosland BA, Silver RM, Haas DM, Grobman WA, Saade GR, Reddy UM, Simhan H, Chung JH. **Risk factors and perinatal outcomes for persistent placenta previa in nulliparas.** Am J Obstet Gynecol MFM. 2023 Oct;5(10):101136.

PUISSEGUR A, Salesse N, Delabaere A, Chauveau B, Ouchchane L, Debost-Legrand A, Lemery D. **Impact of ultrasound speed choice on the quality of the second-trimester fetal ultrasound examination in obese women.** Diagn Interv Imaging. 2021 Feb;102(2):109-113.

PUPPO V**. Embryology and anatomy of the vulva: the female orgasm and women's sexual health.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;154(1):3-8.

RYDAHLE, Declercq E, Juhl M, Maimburg RD. **Cesarean section on a rise—Does advanced maternal age explain the increase? A population register-based study. PloS one.** 2019: e0210655.

RATIU D, Sauter F, Gilman E, et al**. Impact of Advanced Maternal Age on Maternal and Neonatal Outcomes.** In Vivo. 2023;37(4):1694-1702.

RODRIGUEZ A, Bohlin G, Lindmark G. **Symptoms across pregnancy in relation to psychosocial and biomedical factors.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2001 Mar;80(3):213-23.

ROSNER J, Samardzic T, Sarao MS. **Physiology, Female Reproduction. In: StatPearls.** Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; March 20, 2024.

RUTAYISIRE E, Mochama M, Ntihabose CK, Utumatwishima JN, Habtu M. **Maternal, obstetric and gynecological factors associated with preterm birth in Rwanda: findings from a national longitudinal study.** BMC Pregnancy Childbirth. 2023;23(1):365. Published 2023 May 19.

SCHMALENBERGER KM, Tauseef HA, Barone JC, et al. **How to study the menstrual cycle: Practical tools and recommendations**. Psychoneuroendocrinology, v. 123, p. 104895, 2021.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada** Artmed editora, 2017. P. 830-860. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/ pluginfile.php/7626306. Acesso em: 22 outubro 2024.

SIQUEIRA, Maria Clara Teixeira et al. **DESREGULADORES ENDÓCRINOS E FALÊNCIA OVARIANA PREMATURA.** Múltiplos Acessos, v. 8, n. 3, p. 43-53, 2023.Disponivel em: http://www.multiplosacessos.com/multaccess/index. php/multaphc cess/article/view/350.

SACCONE G, Gragnano E, Ilardi B, Marrone V, Strina I, Venturella R, Berghella V, Zullo F. **Maternal and perinatal complications according to maternal age: A systematic review and meta-analysis.** Int J Gynaecol Obstet. 2022.

SCIMES NV, Chaput KH, Faris PD, Quan H, Tough SC, Metcalfe A. **Pregnancy complications and risk of preterm birth according to maternal age: A population-based study of delivery hospitalizations in Alberta.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(4):459-468.

SIU KK, Serrão VHB, Ziyyat A, Lee JE. **The cell biology of fertilization: Gamete attachment and fusion.** J Cell Biol. 2021 Oct 4; 220(10):e202102146.

SU JY, Wei YN, Chen HF, et al. **Analysis of the results of non-invasive prenatal testing (NIPT) in 545 pregnant women in advanced maternal age.** Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27(15):7101-7106.

SAHU SA, Shrivastava D. **Maternal and Perinatal Outcomes in Placenta Previa: A Comprehensive Review of Evidence.** Cureus. 2024 May 6;16(5):e59737.

SALDARRIAGA W, Rengifo-Miranda H, Ramírez-Cheyne J. Síndrome de trisomía 18. Reporte de un caso clínico **[Trisomy 18 syndrome: A case report].** Rev Chil Pediatr. 2016 Mar-Apr;87(2):129-36. Spanish.

SOSNOWSKA-SIENKIEWICZ P, Kamińska A, Anderko I, Telman-Kołodziejczyk G, Mańkowski P, Januszkiewicz-Lewandowska D. **Therapeutic Management and Outcomes of Hepatoblastoma in a Pediatric Patient with Mosaic Edwards Syndrome.** Genes (Basel). 2024 Apr 7;15(4):463.

SPRINGHALL EA, Rolnik DL, Reddy M, Ganesan S, Maxfield M, Ramkrishna J, Meagher S, Teoh M, da Silva Costa F**. How to perform a sonographic morphological assessment of the fetus at 11-14 weeks of gestation.** Australas J Ultrasound Med. 2018 Aug 22;21(3):125-137.

SUN W, Yin S, Wei Q, Zhang Y, Yang Z, Cai A, Wang Y, Lei W. **Three-dimensional power Doppler ultrasound evaluation of placental blood flow in normal monochorionic diamniotic twin pregnancies.** BMC Pregnancy Childbirth. 2018 Nov 14;18(1):443.

VAM'T HOOG AH, Sarr A, Koster W, Delorme L, Diallo S, Sakande J, Schultsz C, Longuet C, Sow AI, Ondoa P. **A study to better understand under-utilization of laboratory tests for antenatal care in Senegal.** PLoS One. 2020 Jan 9;15(1):e0225710.

VEYVER Van den IB, Chandler N, Wilkins-Haug LE, Wapner RJ, Chitty LS; ISPD Board of Directors. **International Society for Prenatal Diagnosis Updated Position Statement on the use of genome-wide sequencing for prenatal diagnosis.** Prenat Diagn. 2022 May;42(6):796-803.

TRIGO, Isabella Georges et al**. Idade materna avançada e seus desfechos.** Cadernos da Medicina-UNIFESO, v. 2, n. 3, 2019.

TARABORRELLI S. **Physiology, production and action of progesterone.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2015 Nov; 94 Suppl 161:8-16.

TIBES-CHERMAN, Chris Mayara et al.., **Perfil clínico da gestação tardia em um município brasileiro de fronteira.** Educação em Saúde: fatores de risco. Enferm. foco, Brasília, v. 12, n. 2, p. 223-229, set. 2021.

WANG X, Lin Y, Liu Z, Huang X, Chen R, Huang H. **Analysis of the causes and influencing factors of fetal loss in advanced maternal age: a nested case-control study.** BMC Pregnancy Childbirth. 2021 Aug 4;21(1):538.

WILLIAMS GM, Brady R. **Patau Syndrome.** 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30855930.

XU C, Li J, Chen S, Cai X, Jing R, Qin X, Pan D, Zhao X, Ma D, Xu X, Liu X, Wang C, Yang B, Zhang L, Li S, Chen Y, Pan N, Tang P, Song J, Liu N, Zhang C, Zhang Z, Qiu X, Lu W, Ying C, Li X, Xu C, Wang Y, Wu Y, Huang HF, Zhang J. **Genetic deconvolution of fetal and maternal cell-free DNA in maternal plasma enables next-generation non-invasive prenatal screening.** Cell Discov. 2022 Oct 13;8(1):109

XUAN Ye, Philip N. Baker, Chao Tong. **The updated understanding of advanced maternal age.** Fundamental Research, 2023.

YAKUT S, Toru HS, Çetin Z, Özel D, Şimşek M, Mendilcioğlu İ, Lüleci G. **Chromosome abnormalities identified in 457 spontaneous abortions and their histopathological findings.** Turk Patoloji Derg. 2015;31(2):111-8.

ZHU H, Jin X, Xu Y, Zhang W, Liu X, Jin J, Qian Y, Dong M. **Efficiency of non-invasive prenatal screening in pregnant women at advanced maternal age.** BMC Pregnancy Childbirth. 2021 Jan 26;21(1):86.