

Morbidade e Mortalidade Neonatais Relacionadas à Idade Materna Igual ou Superior a 35 Anos, segundo a Paridade

Neonatal Morbidity and Mortality Related to Pregnant Women at the Age of 35 and Older, according to Parity

Lenira Gaede Senesi, Edson Gomes Tristão, Rosires Pereira de Andrade, Márcia Luiza Krajdén, Fernando Cesar de Oliveira Junior, Denis José Nascimento

RESUMO

Objetivo: avaliar a morbidade e a mortalidade neonatais relacionadas à idade materna igual ou superior a 35 anos.

Métodos: de 2.377 nascimentos em um ano, 316 (13,6%) eram de gestantes com idade igual ou superior a 35 anos. As gestantes selecionadas foram comparadas com mulheres entre 20 a 29 anos, randomicamente selecionadas entre 1170 delas (49,2%). Foram incluídas gestantes com idade gestacional acima de 22 semanas e recém nascido (RN) acima de 500 g. Foram excluídos 14 gemelares. Para avaliar a morbidade e a mortalidade foram consideradas as seguintes variáveis: índice de Apgar, peso ao nascer, malformações congênitas, adequação do peso ao nascer e a mortalidade neonatal até a alta hospitalar.

Resultados: quando avaliadas em conjunto nulíparas e múltiparas, as gestantes com idade igual ou superior a 35 anos apresentaram uma proporção significativamente maior de resultados perinatais desfavoráveis, o que não se manteve quando foram excluídas as nulíparas. Múltiparas com idade igual ou superior a 35 anos apresentaram maior proporção de índice de Apgar baixo no 1º minuto: 21,3 e 13,1% ($p = 0,015$); RN pequeno para a idade gestacional: 15,2 e 6,7% ($p < 0,02$); RN grande para a idade gestacional: 5,7 e 0,0% ($p < 0,02$); baixo peso ao nascer: 23,8 e 14,5% ($p < 0,01$) e prematuridade: 16,7 e 6,7% ($p < 0,005$), respectivamente. Não foram encontradas diferenças significativas para o índice Apgar baixo no 5º minuto, malformações congênitas, condições do recém-nascido no momento da alta hospitalar e mortalidade neonatal.

Conclusões: ocorreu um aumento da morbidade neonatal nas gestantes com idade igual ou superior a 35 anos, porém sem aumento da mortalidade neonatal.

PALAVRAS-CHAVE: Idade materna. Mortalidade neonatal. Gravidez normal. Prematuridade.

Introdução

Existe documentação importante na literatura médica, mostrando a associação entre idade materna igual ou superior a 35 anos e resultados perinatais adversos¹⁻⁷.

Em relação às mulheres mais jovens, ocorrem mais abortamentos espontâneos⁸, mais abortamentos induzidos e maior número de natimortos⁹. O baixo índice de Apgar ao nascimento, que mostra as más condições vitais do recém-nato, costuma estar associado às gestações em idades mais avançadas¹⁰.

Existe farta bibliografia a respeito da maior ocorrência de malformações congênitas decorrentes das gestações das mulheres nessa faixa etária¹¹⁻¹³. As anomalias conseqüentes às aberrações cromossômicas aumentam consideravelmente com o avançar da idade das mulheres no momento da gravidez¹⁴. Ekblad e Vilpa¹⁵ encontraram

Serviço de Obstetrícia do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná
Correspondência
Lenira Gaede Senesi
Rua Brasília Itiberê 4452, apto. 402 - Água Verde
80240-060 - Curitiba - PR
Telefone: (41) 244-8510
e-mail: gasenesi@matrix.com.br

incidência de 2% de anomalias congênitas entre os recém-natos de mulheres com mais de 40 anos, sendo as anomalias cardíacas as mais frequentes. Já em 1988, Czeizel¹⁶ referiu que as malformações mais relacionadas com a idade materna avançada foram os defeitos do tubo neural, o lábio leporino, a hérnia inguinal e a síndrome de Down.

Alterações do peso do recém-nato também são mais frequentes entre gestantes com idade igual ou superior a 35 anos, tanto os casos de macrosomia quanto os de pequeno para a idade gestacional¹⁷.

Em dois períodos da vida da mulher foi observado haver maior ocorrência de óbitos perinatais: quando as gestações ocorrem antes dos 15 anos e também após os 40 anos de idade^{18,19}. As causas mais frequentemente encontradas foram a prematuridade, baixo peso ao nascer, abortamento espontâneo e malformações fetais.

Observa-se, na literatura, que os efeitos deletérios da idade materna avançada no recém-nascido são minimizados por bom atendimento obstétrico e perinatal²⁰. Tendo em vista que a qualidade do atendimento obstétrico é fator primordial na prevenção dos problemas perinatais, independente da faixa etária das mulheres grávidas, foi realizado amplo estudo com o objetivo de avaliar o atendimento obstétrico prestado às gestantes, tentando identificar possíveis falhas e apontar soluções, comparando os resultados perinatais das gestantes com idade igual ou superior a 35 anos com aqueles das gestantes mais novas.

Pacientes e Métodos

Este é estudo descritivo, de corte transversal, cujo objetivo foi avaliar a morbidade e a mortalidade neonatal em gestantes com idade igual ou superior a 35 anos.

Foram pesquisados todos os nascimentos que ocorreram na Maternidade do Hospital de Clínicas no período de 1 de maio de 1999 a 30 de abril de 2000. Para a avaliação foram selecionados todos os prontuários de gestantes (n=316) com 35 ou mais anos de idade e cuja idade gestacional por ocasião do término da gravidez era superior a 22 semanas ou o peso do recém-nato era igual ou superior a 500 gramas. As gestações gemelares (n=14) foram excluídas do estudo, restando 302 gestantes.

Realizou-se estudo comparativo com um grupo de gestantes com idade entre 20 e 29 anos, que deram à luz na Maternidade naquele mesmo período, selecionadas ao acaso entre 1170 gestações

de mulheres com essa faixa etária. A seleção foi feita a partir da listagem dessas pacientes, por ordem de atendimento, selecionando-se uma paciente a cada quatro listadas. Com relação às múltiparas, foi comparado número igual de gestantes nos dois grupos etários. Quanto às nulíparas, foram pareadas quatro mulheres entre 20 e 29 anos (n=80) para cada mulher com 35 ou mais anos de idade (n=20), justificado pelo baixo número de mulheres nulíparas acima de 35 anos encontrado na amostra.

A idade materna foi a única variável independente estudada. As variáveis dependentes, ligadas às características do recém-nascido, foram: índice de Apgar, peso ao nascimento, idade gestacional, adequação do peso ao nascer e presença de malformações fetais.

Os índices de Apgar foram avaliados rotineiramente no primeiro e quinto minuto após o nascimento e divididos em duas categorias: normal (≥ 7) e baixo (< 7). O peso ao nascimento foi aferido dentro dos primeiros 60 minutos de vida e os recém-nascidos foram classificados em duas categorias: baixo peso ao nascimento (peso inferior a 2.500 g) e peso normal ao nascimento (peso igual ou superior a 2.500 g). A idade gestacional foi calculada com base em semanas completas de amenorréia ou estimada pelo método de Parkim, considerando-se prematuros os recém-nascidos de gestações que terminaram antes de 37 semanas (259 dias). Os recém-nascidos foram classificados, segundo o seu grau de estado nutricional, de acordo com a curva de Lubchenko, que mede a relação entre o peso de nascimento e a idade gestacional em três categorias: adequado para a idade gestacional - AIG (recém-nascidos com peso entre os percentis 10 e 90), pequeno para a idade gestacional - PIG (recém-nascidos com peso inferior ao percentil 10) e grande para a idade gestacional - GIG (recém-nascido com peso superior ao percentil 90). A observação de qualquer anomalia morfológica ou genética do recém-nascido foi anotada no prontuário na primeira avaliação pediátrica, categorizadas em presente ou ausente.

Essas variáveis foram estratificadas pela paridade (variável de controle) em duas categorias: nulíparas (nenhum filho anterior à gestação atual) e múltiparas (um ou mais filhos anteriores à gestação atual).

O instrumento de coleta de dados era constituído de ficha com os dados correspondentes às variáveis e categorias descritas acima, na qual foram anotadas as informações obtidas dos prontuários das mulheres que cumpriam os critérios de admissão ao estudo.

Após terem sido preenchidos todos os ques-

tionários da pesquisa de forma legível e uniforme, foram organizados e digitados no programa Estatística do Departamento de Estatística da UFPR. Após a realização da consistência dos dados, foram aplicados os seguintes testes estatísticos: na comparação de variáveis categorizadas, foi realizado o teste χ^2 de Pearson com correção de Yates. Quando os pressupostos do teste não eram obedecidos, utilizou-se para tabelas 2 x 2 o teste exato de Fisher. Para melhor análise estatística optou-se por estratificar a amostra em dois grupos, gestantes nulíparas e múltiparas. Por isso foi realizado o teste de Mantel e Haentzel, que tem por finalidade analisar o conjunto respeitando a diferença entre eles. Para variáveis contínuas, as comparações foram realizadas por meio do teste *t* de Student para amostras independentes. As decisões foram tomadas com base no nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

Por tratar-se de revisão de prontuários de partos que já haviam ocorrido, não coube a solicitação do consentimento livre e esclarecido. Permaneceu entretanto a obrigação de preservar o sigilo dos dados quanto à identidade dos indivíduos da pesquisa. Para tanto, cada indivíduo da pesquisa foi identificado apenas pelo número do prontuário e por suas iniciais, além de número seqüencial de participante na pesquisa. Foram seguidas as recomendações da Resolução 196/196 do Conselho Nacional de Saúde²¹. O projeto foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas, tendo recebido aprovação. Com relação à amostra estudada, a maioria das gestantes afirmou ter relação estável na ocasião do parto (81,9% no grupo controle e 83,4% no grupo de 35 anos ou mais).

Os dados obtidos neste estudo quanto à característica demográfica da população estudada foram os seguintes: quanto ao grau de escolaridade, mostrou que a maioria da população possuía apenas o primeiro grau, especialmente no grupo de gestantes entre 20 e 29 anos (73,6%). No grupo com idade igual ou superior a 35 anos, em 18,2% não havia registro do grau de escolaridade e em 63,2% observou-se escolaridade máxima de primeiro grau. Com nível superior de ensino, completo ou incompleto, foram encontradas apenas 6,3% das gestantes do grupo de estudo e 3,3% das gestantes no grupo comparado.

A maioria das gestantes de ambos os grupos tiveram pelo menos uma consulta de pré-natal (≥ 35 anos = 77,8%; 22 a 29 anos = 95%). No entanto, apenas 31,8 e 59,3%, respectivamente, foram atendidas em mais de 6 consultas. Em 0,3% do grupo de estudo e 13,6% dos controles, esta informação não estava disponível nos prontuários.

Resultados

No grupo de estudo, a média de idade foi de 37,5 anos, com desvio padrão de 2,7. Dividindo-se esse grupo por faixa etária, observou-se que 78% das gestantes apresentavam idade entre 35 e 39 anos; 18,2% com idade entre 40 e 44 anos e 2,6% com idade entre 45 e 50 anos.

Quanto à multiparidade, no grupo de gestantes com idade maior ou igual a 35 anos, 57,9% tiveram entre 1 e 4 filhos anteriores à gestação atual, 37,3% tiveram entre 5 e 10 filhos, 3,6% tiveram mais de 10 filhos e 1,0% não souberam informar. No grupo controle, 87,2% das gestantes múltiparas tiveram menos de 4 filhos anteriores à gestação atual. As demais tiveram até 9 filhos anteriormente. Não houve relatos de paridade maior que 10 filhos no grupo de gestantes entre 20 e 29 anos.

Houve diferença significativa quanto ao índice de Apgar no primeiro minuto ao comparar casos com controles ($p < 0,0033$). Entre as nulíparas, o percentual de escore de Apgar menor que 7 no primeiro minuto foi de 35,0% nos casos e de 16,2% nos controles ($p = 0,064$). Com relação às múltiparas, a porcentagem de escore de Apgar menor que 7 foi 21,3 e 13,1%, respectivamente ($p < 0,015$). Já o escore de Apgar ao quinto minuto não apresentou nenhuma diferença entre os grupos, mesmo controlando por paridade e realizando análise em conjunto pelo teste de Mantel e Haentzel (v. Tabela 1).

Quanto ao peso ao nascimento, encontrou-se maior proporção de recém-nascidos de baixo peso na hora do nascimento no grupo de mulheres de 35 anos ou mais em relação ao de 20 a 29 anos ($p < 0,013$). Ao analisar os grupos por paridade, esta diferença foi significativa ($p < 0,010$) somente no grupo de múltiparas (23,8 vs 14,5%).

Para a variável malformações, não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos etários (1,8% nos casos e 2,5% nos controles), mesmo controladas por paridade e avaliadas no conjunto.

Com relação à prematuridade, foi encontrada diferença percentual maior de recém-nascidos prematuros nos casos em relação aos controles. Essa diferença foi de 10 pontos no grupo de múltiparas (16,7% nos casos e 6,7% nos controles), diferença essa estatisticamente significativa ($p = 0,0004$). A comparação do conjunto de mulheres nulíparas e múltiparas, de cada grupo etário, revelou diferenças estatisticamente significativas para a incidência de prematuridade entre os dois grupos ($p < 0,0005$).

Tabela 1 - Distribuição percentual dos recém-nascidos que apresentaram resultados neonatais adversos segundo idade materna e paridade.

Característica dos RN	Nulíparas			Múltiparas			
	20 a 29 anos		Valor de p**	20 a 29 anos*		Valor de p**	Valor de p resumo***
	n = 80	n = 20		n = 282	n = 282		
%	%	%	%	%			
Apgar baixo 1'	16,2	35,0	0,064	13,1	21,3	0,015	<0,0033
Apgar baixo 5'	8,2	15,0	0,256	8,9	9,6	0,8843	0,64
Baixo peso (<2.500 g)	15,1	15,8	0,565	14,5	23,8	0,0105	<0,013
Malformações congênitas	3,7	0,0	0,51	2,5	1,8	0,7704	0,55
Prematuridade	11,2	15,0	0,44	6,7	16,7	0,0004	<0,0005
RN grande para idade gestacional	2,8	5,0	0,49	0,0	5,7	<0,0002	<0,0002
RN pequeno para idade gestacional	5,6*	20,0	0,049	6,7*	15,2*	<0,002	0,0025

*n foi diferente - 271 casos – excluídos natimortos.

** Valor de p calculado pelo teste de Fisher com correção de Yates.

*** Valor de p resumo calculado pelo teste de Mantel e Haentzel.

A análise do estado nutricional do produto conceptual mostrou maior frequência de recém-nascidos GIG no grupo de gestantes com idade igual ou superior a 35 anos, quando comparadas com gestantes mais jovens. A análise estatística controlada por paridade mostrou diferença significativa somente considerando as múltiparas (5,7% nos casos e 0% nos controles) ($p < 0,0002$).

Encontrou-se porcentagem de recém-nascidos PIG cerca de duas vezes maior para o grupo das múltiparas com idade igual ou superior a 35 anos em relação ao grupo de múltiparas mais jovens (15,2 e 6,7%, respectivamente) e quatro vezes maior no grupo de nulíparas em comparação com as múltiparas (20 e 5,6%, respectivamente).

A análise estatística dos grupos pareados pela variável paridade mostrou diferenças significativas no grupo de gestantes nulíparas ($p = 0,049$), no grupo das múltiparas ($p < 0,002$) e também quando considerado o conjunto ($p = 0,0025$). Os resultados obtidos para cada variável analisada estão agrupados na Tabela 1.

A Tabela 2 mostra os resultados das condições dos recém-nascidos no momento da alta hospitalar. Não houve diferenças significativas nessas condições entre os dois grupos etários de grávidas. A comparação do conjunto de nulíparas e múltiparas de cada grupo etário também não mostrou diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 2 - Distribuição percentual das condições do RN no momento da alta hospitalar segundo idade materna e paridade.

Condição do RNe alta hospitalar	Nulíparas			Múltiparas			
	20 a 29		Valor de p*	20 a 29		Valor de p*	Valor de p resumo**
	n = 80	n = 20		n = 282	n = 282		
%	%	%	%	%			
Nativo com saúde	93,7	85,0	0,1960	85,8	87,6	0,6198	0,8859
Nativo com doença	2,5	10,0	0,1776	7,5	6,4	0,7399	0,9488
Morte neonatal	1,3	5,0	0,3616	3,5	2,8	0,8106	0,9631
Natimorto	2,5	0,0	1,0000	3,2	3,2	0,8106	0,9631

* Valor de p calculado pelo teste de Fisher com correção de Yates.

** Valor de p resumo calculado pelo teste de Mantel e Haentzel.

Discussão

Os resultados encontrados neste estudo evidenciaram maior morbidade neonatal nas gestantes com idade igual ou superior a 35 anos, comparadas com gestantes com idade entre 20 e 29 anos.

Os dados sociodemográficos encontrados na população estudada mostraram ser esta uma população com escolaridade baixa, pois 63,7% tinham o primeiro grau incompleto e apenas 6,3% tinham o terceiro grau. Isso pode ser explicado pelo fato de essa pesquisa ter sido realizada em hospital universitário que atende prioritariamente à

população do Sistema Único de Saúde - SUS, que é de nível socioeconômico baixo.

Outro dado relevante refere-se à realização de mais de seis consultas de pré-natal em apenas 31,8% das gestantes atendidas, com idade igual ou superior a 35 anos. O fato de esse grupo ser constituído prioritariamente por gestantes múltiparas confirma os achados da literatura que, em países em desenvolvimento, com nível socioeconômico mais baixo, a gestação em idade materna mais avançada ocorre mais em múltiparas que engravidam depois de decorrido longo período desde sua última gestação ou parto e que consideram outros eventos como prioritários como justificativa para não procurarem a assistência pré-natal², o que está em desacordo com as orientações do Ministério de Saúde, visando um pré-natal de qualidade e preventivo de problemas tanto maternos quanto perinatais.

Como a Maternidade do Hospital de Clínicas é um serviço de referência para onde são encaminhadas as gestações de alto risco, número baixo de consultas no pré-natal indica a necessidade de atuação dos serviços sociais na captação dessas gestantes, possibilitando a prevenção de problemas maternos ou perinatais²².

Tristão, em 1997¹⁸, ao realizar estudo descritivo das causas de mortalidade perinatal no Hospital de Clínicas da UFPR no período de 1991 a 1992, encontrou maior índice de mortalidade neonatal nos extremos da vida reprodutiva, isto é, em mulheres com menos de 15 anos e com mais de 40 anos, em proporção quatro vezes maior do que o grupo controle.

As múltiparas compreenderam a maioria das gestações estudadas (57,9%). No entanto, grandes múltiparas (com paridade superior a quatro gestações anteriores) representaram número importante de mulheres (37,3%). É bem conhecido que em grandes múltiparas estão aumentando tanto o risco materno quanto o perinatal^{20,23}. Vários estudos indicam que os resultados quanto à morbimortalidade perinatal em gestantes com idade superior ou igual a 35 anos estão diretamente relacionados ao perfil psicossocial e à qualidade da assistência recebida pelas grávidas.

A porcentagem de recém-nascidos de baixo peso foi maior no grupo de gestantes com idade igual ou superior a 35 anos. Este resultado concorda com os relatados por Hansen²⁴, que fez revisão de estudos mais antigos, nos quais a incidência de recém-nascidos com baixo peso ao nascer foi duas vezes maior nas mulheres com 35 anos ou mais do que no grupo de mais jovens. Isto também está descrito em outros estudos mais recentes^{7,14}.

Os resultados quanto à maior incidência de GIG coincidem com os autores que relatam maior incidência de macrosomia nas gestantes mais idosas^{20,25,26}.

Embora tenha sido observada maior porcentagem de escore de Apgar baixo no primeiro minuto nos casos que nos controles, essas diferenças não foram encontradas no Apgar do quinto minuto, que é a medida mais relevante para avaliar prognóstico de nascimento. A ausência de diferenças entre os grupos para o escore de Apgar no quinto minuto encontrada neste estudo coincide com a maioria dos autores que pesquisaram essa variável entre as gestantes mais idosas^{14,20}.

Vários estudos têm mostrado que, apesar de a reprodução após os 35 anos estar associada a maior incidência de complicações clínicas e obstétricas, os resultados perinatais não diferem significativamente em relação ao grupo de gestantes mais jovens. Isto pode ser explicado por melhor assistência na hora do nascimento e da qualidade do serviço de neonatologia²⁷.

Não foram encontradas diferenças significativas para a variável malformações entre os dois grupos etários, mesmo controladas por paridade e avaliadas no conjunto. Apesar de a literatura referir aumento da associação de malformações congênitas nas mulheres que engravidam com mais de 35 anos, a taxa absoluta destes fenômenos é pequena e necessitar-se-ia de amostra maior para se encontrarem possíveis diferenças significativas.

A gestação em mulheres após os 35 anos de idade é realidade cada vez mais presente na prática obstétrica, seja em mulheres que já têm filhos ou mesmo naquelas que engravidam pela primeira vez, não raramente após tratamento com as novas técnicas de reprodução assistida. Conseqüentemente, os serviços de obstetria, em especial os de referência, precisam estar devidamente equipados, com os profissionais capacitados, para bem atender a demanda.

Pode-se concluir, a partir dos resultados obtidos neste estudo, que existe maior morbidade neonatal em recém-nascidos de gestantes com idade de 35 anos ou mais, independente da paridade, quando comparadas a gestantes entre 20 e 29 anos. No entanto, por ocasião da alta hospitalar não houve diferença entre os dois grupos de gestantes, ao se tratar de mortalidade neonatal.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the neonatal morbidity and mortality related to mothers at the age of 35 or older than that.

Methods: in 2377 births in a year, 316 newborns (13.26%) from mothers at the age of 35 or more were selected for the study. These women were compared to pregnant controls aged 20 to 29, randomly selected among the 1170 women in the same age group (49,2%). For the inclusion criteria, pregnancies should have been over 22 weeks and the newborns should have weighed 500g or more at birth. Fourteen twin cases were excluded. To evaluate mortality and morbidity the following variables were considered: Apgar Index, birth weight, newborn health conditions, fetal malformations and neonatal mortality until hospital discharge.

Results: when analyzed as a whole, nulliparous and multiparous women showed significantly less favorable perinatal results for the selected group of women at 35 or more years old as compared with pregnant controls, what was not sustained when the nulliparous were excluded. Multiparous at the age of 35 or over presented a higher rate of low Apgar index in the 1st minute: 21.3 and 13.1%: ($p < 0,0033$); small NB for the gestational age: 15.2% and 6.7% ($p < 0,02$); big NB for the gestational age: 5.7 and 0.0% ($p < 0,02$); low weight at birth: 23.8 and 14,5% ($p < 0,01$), and prematurity, 16,7 and 6,7%, ($p < 0,005$). Significant differences were not found for the Apgar index in the 5th minute, fetal malformations, newborn health conditions at hospital discharge and neonatal mortality.

Conclusions: Neonatal morbidity increased among pregnant women at the age of 35 and older, but not the neonatal mortality.

KEYWORDS: Maternal age. Perinatal mortality. Normal pregnancy. Prematurity.

Referências

- Pugliesi A, Vicedomini D, Arsieri R. Esiti perinatali di neonati da madre ultraquarantenne; uno studio caso-controllo. *Minerva Ginecol* 1997; 49:81-4.
- Cecatti JG, Faúndes A, Surita FGC, Aquino MMA. O impacto da idade materna avançada sobre os resultados da gravidez. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1998; 20:389-94.
- Sánchez J, Escudero Díaz FR. Riesgo materno y perinatal en gestantes mayores de 35 años. *Ginecol Obstet* 2000; 46:233-9.
- Stein Z, Susser M. The risks of having children in later life. Social advantage may make up for biological disadvantage. *BMJ* 2000; 320:1681-2.
- Conde-Agudelo A, Belizan JM, Diaz-Rossello JL. Epidemiology of fetal death in Latin America. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:371-8.
- Seoud MA, Nassar AH, Usta IM, Melhem Z, Kazma A, Khalil AM. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Am J Perinatol* 2002; 19:1-8.
- Ziadeh SM. Maternal and perinatal outcome in nulliparous women aged 35 and older. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 54:6-10
- Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000; 320:1708-12.
- Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S, Regan L. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000; 15:2433-7.
- Ziadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265:30-3.
- Salazar M, Pacheco J, Scaglia L, Lama J, Munaylla R. La edad materna avanzada como factor de riesgo de morbimortalidad materna y perinatal. *Ginecol Obstet* 1999; 45:124-30.
- Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93:9-14.
- Rosen DJ, Kedar I, Amiel A, et al. A negative second trimester triple test and absence of specific ultrasonographic markers may decrease the need of genetic amniocentesis in advanced maternal age by 60%. *Prenat Diagn* 2002; 22:59-63.
- De la Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage; results of a multicentre European study. *Hum Reprod* 2002; 17:1649-56.
- Ekblad U, Vilpa T. Pregnancy in women over forty. *Ann Chir Gynaecol Suppl* 1994; 208:68-71.
- Czeizel A. Maternal mortality, fetal death, congenital anomalies and infant mortality at an advanced maternal age. *Maturitas* 1988; Suppl 1:73-81.
- Azevedo GD, Freitas Júnior RAO, Freitas AKMSO, Araújo ACPF, Soares EMM, Maranhão TMO. Efeito da idade materna sobre os resultados perinatais. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2002; 24:181-5.
- Tristão EG. Estudo da mortalidade perinatal no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período de 1991 a 1992. *Bol Com Nac Hipertens Gravidez* 1997; 2:5-6.
- Ketterlinus RD, Henderson SH, Lamb ME. Maternal age, sociodemographics, prenatal health and behavior: influences on neonatal risk status. *J Adolesc Health Care* 1990; 11:423-31.
- Canterino JC, Ananth CV, Smulian J, et al. Riesgo de muerte fetal en relación con la edad materna. Estudio de análisis retrospectiva entre los años de 1995-2000. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15:193-7.
- Conselho Nacional de Saúde. Resolução Normativa n.196, de 10/10/1996. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*; 1996.
- Ministério da Saúde. *Gestação de alto risco: manual técnico*. Brasília; 2000.
- Maymon E, Ghezzi F, Shoham-Vardi I, et al. Peripartum complications in grand multiparous women: para 6-9 versus para 3-10. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 81:21-5.
- Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41:726-42.
- Spellacy WN, Miller SJ, Winegar A. Pregnancy after 40 years of age. *Obstet Gynecol* 1986; 68:452-4.
- Ayach W, Calderon IMP, Rudge MVC, Costa RAA. Macrosomia fetal - hiperglicemia materna e complicações perinatais. *Femina* 2004; 32:191-5.
- Lira Plascencia J, Delgado Gutierrez G, Aguayo Gonzalez P, et al. Edad materna avanzada y embarazo: "que tanto es tanto?" *Ginecol Obstet Mex* 1997; 65:373-8.

Recebido em: 29/12/2003

Aceito com modificações em: 5/7/2004