



FMUC FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

PATRÍCIA FÉLIX NAZARÉ

***Adiar a maternidade: uma questão demográfica e  
contemporânea***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GINECOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSORA DOUTORA MARIA MARGARIDA DE OLIVEIRA FIGUEIREDO DIAS

MESTRE ANA SOFIA FERNANDES PAIS

JANEIRO/2019



## **ADIAR A MATERNIDADE: UMA QUESTÃO DEMOGRÁFICA E CONTEMPORÂNEA**

Patrícia Nazaré<sup>2</sup>; Ana Sofia Pais<sup>1,2</sup>, MD; Margarida Figueiredo Dias<sup>1,2</sup>, MD, PhD

1. Clínica Universitária de Ginecologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

2. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Professora Doutora Maria Margarida de Oliveira Figueiredo Dias

[marg.fig.dias@gmail.com](mailto:marg.fig.dias@gmail.com)

## Índice

Resumo

Abstract

Lista de abreviaturas

1. Introdução .....	1
2. Material e Métodos.....	4
3. Resultados .....	5
3.1. As causas.....	5
3.1.1. A disseminação dos métodos anticoncepcionais.....	5
3.1.2. As relações interpessoais e a vida conjugal .....	6
3.1.3. O investimento na educação e a participação no mercado de trabalho .....	6
3.1.4. A incerteza económica e as políticas de apoio às famílias .....	7
3.1.5. A mudança dos valores.....	8
3.1.6. A equidade de género .....	10
3.1.7. A falta de informação .....	10
3.2. As vantagens .....	12
3.3. As consequências .....	13
3.3.1. Infertilidade .....	14
3.3.2. Perda fetal - abortamento espontâneo, nado morto e gravidez ectópica .....	15
3.3.3. Anomalias cromossómicas.....	17
3.3.4. Gestações múltiplas.....	18
3.3.5. Parto pré-termo.....	19
3.3.6. Partos por cesariana .....	19
3.3.7. Outras consequências médicas materno-fetais.....	20
3.3.8. Ausência involuntária de filhos e alteração da composição das famílias .....	20
3.4. As soluções.....	21
3.4.1. Capacitar as mulheres .....	21
3.4.2. As técnicas de preservação da fertilidade .....	22
3.4.2.1. A criopreservação de embriões.....	24

3.4.2.2.	A criopreservação de ovócitos .....	24
3.4.2.3.	A criopreservação de tecido ovárico.....	27
3.4.2.4.	As questões éticas .....	28
3.4.3.	Recurso à doação de ovócitos .....	31
3.4.4.	Incentivos sociais e políticos .....	33
3.4.5.	Ir mais além – a mudança de mentalidades .....	33
4.	Discussão e Conclusão .....	34
5.	Agradecimentos .....	37
6.	Referências Bibliográficas .....	38

## **Resumo**

**Introdução:** Nas últimas décadas, adiar a maternidade passou a ser uma realidade nos países desenvolvidos, devido a um alargado espetro de causas e condições, trazendo consigo inevitáveis consequências materno-fetais. As técnicas de preservação da fertilidade constituem um tópico cada vez mais em discussão no contexto do adiamento voluntário da gravidez.

**Materiais e métodos:** Foi realizada pesquisa de publicações entre 2008 e 2018 através do Serviço da Biblioteca do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e do Serviço de Pesquisa da Biblioteca de Ciências da Saúde da Universidade de Coimbra, utilizando os termos MeSH “fertility preservation”, “aging”, “cryopreservation”, “maternal age”, “reproductive behavior”, “fertility” e “reproductive techniques, assisted”.

**Resultados:** As razões que levam ao adiamento da maternidade são o maior investimento na educação e participação no mercado de trabalho, a dificuldade em estabelecer relações estáveis, a difusão dos métodos contraceptivos, a insegurança financeira, a alteração dos valores e a insuficiência das políticas de apoio social. O aumento da infertilidade, da morte fetal sob a forma de abortamento espontâneo, nado morto ou gravidez ectópica, das anomalias cromossómicas, das gestações múltiplas, do parto pré-termo e das cesarianas são consequências médicas associadas. A revisão das políticas sociais, o fornecimento de informação sobre a fertilidade e a mudança de mentalidades são respostas possíveis para este fenómeno. As técnicas de preservação de fertilidade surgem como opção, mas não conseguem compensar totalmente o declínio da fertilidade associado à idade materna avançada.

**Conclusões:** O adiamento da maternidade assenta essencialmente num conjunto de fatores sociais interligados e envolve riscos consideráveis para a saúde materno-fetal. É fundamental que os clínicos forneçam informação adequada acerca deste tema e ter em mente que as técnicas de preservação da fertilidade podem constituir uma falsa-esperança e contribuir para a perpetuação desta realidade.

**Palavras-chave:** fertilidade; idade materna; envelhecimento; comportamento reprodutivo; técnicas de reprodução assistida; preservação da fertilidade; criopreservação.

## **Abstract**

**Introduction:** During the last decades, the postponement of motherhood became a reality in developed countries, due to an extensive spectrum of causes and conditions, leading to inevitable medical consequences, both maternal and fetal. Fertility preservation techniques constitute a matter of discussion in the context of voluntary delay of pregnancy.

**Methods:** Research of articles published between 2008-2018 was taken through the Service of Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Library and Research Service of the UC Health Sciences Library. The MeSH terms “fertility preservation”, “aging”, “cryopreservation”, “maternal age”, “reproductive behavior”, “fertility” and “reproductive techniques, assisted” were used.

**Results:** The reasons that lead to the postponement of motherhood are the increasing investment in education and labor market participation, the difficulty in establishing stable relationships, the expansion of the contraceptive methods, the economic insecurity, the change of values and the poor social support policies. The increased infertility, fetal death (spontaneous abortions, stillbirth or ectopic pregnancy), chromosomal anomalies, multiple pregnancies, preterm birth and caesarean sections are associated medical consequences. The review of social policies, the provision of fertility related information and the change of mentalities constitute some possible answers to this phenomenon. The fertility preservation techniques appear as an option but cannot totally compensate the age-related fertility decline.

**Conclusion:** The postponement of motherhood is essentially explained by a set of interconnected social factors and involves considerable risks for the maternal and fetal health. It's crucial that clinicians provide appropriate information about this subject and realize that fertility preservation techniques may contribute to the perpetuation of this reality.

**Keywords:** fertility; maternal age; aging; reproductive behavior; reproductive techniques, assisted; fertility preservation; cryopreservation.

## **Lista de abreviaturas**

ACOG - American College of Obstetricians and Gynecologists

ASRM - American Society for Reproductive Medicine

CTO – Criopreservação de Tecido Ovárico

DPN – Diagnóstico Pré-Natal

EUA - Estados Unidos da América

FIGO - Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

FIV – Fertilização *in vitro*

IMA – Idade Materna Avançada

INE - Instituto Nacional de Estatística

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OMS – Organização Mundial de Saúde

PF – Preservação da Fertilidade

PMA - Procriação Medicamente Assistida

RCOG - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

SART - Society for Assisted Reproductive Technology

TPF – Técnicas de Preservação da Fertilidade



## 1. Introdução

A maternidade tardia começou a tornar-se uma tendência nos países desenvolvidos, nomeadamente na Europa Ocidental e do Norte, Estados Unidos da América (EUA), Canadá, Austrália e Japão, no início dos anos 70<sup>1</sup>, fenómeno que parece longe de abrandar.

Não existe uma definição universal para “idade materna avançada” (IMA), em parte devido ao facto dos efeitos do aumento da idade se estabelecerem progressivamente, num *continuum*, e não de forma abrupta a partir de um determinado limiar de idade.<sup>2</sup> No geral, aceita-se como sendo a maternidade após os 35 anos de idade, inclusive, embora trabalhos mais recentes tenham definido IMA como 40 anos ou mais.<sup>3-7</sup> Em 1958, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) definiu as grávidas com 35 anos de idade ou mais como “primíparas idosas”.<sup>8</sup> Existe ainda a definição de idade materna muito avançada, que se aplica normalmente a mulheres com 45 anos ou mais ou 50 anos ou mais, dependendo do estudo.<sup>9</sup>

Segundo os registos, a mulher que terá engravidado por métodos naturais em idade mais tardia teria 57 anos. A utilização de técnicas de reprodução assistida e a doação de ovócitos alargaram em muito este limite, sendo que há registo de um nascimento aos 70 anos de idade materna.<sup>5</sup>

A estrutura social que atualmente está subjacente aos nascimentos em IMA apresenta diferenças em relação ao passado: anteriormente, as mulheres tinham o quarto, quinto ou sexto filhos em idade tardia; atualmente, as mulheres que engravidam em idade reprodutiva avançada estão, em muitos dos casos, na sua primeira gravidez.<sup>1</sup>

Na maioria dos países europeus, desde 1970, a percentagem de mulheres a engravidar pela primeira vez após os 30 anos aumentou de 8% para 40%.<sup>10</sup> A Dinamarca apresenta-se como um dos países em que esta transformação foi mais marcada: entre 1970 e 2006, ocorreu um aumento na idade média materna ao nascimento do primeiro filho de 4,6 anos. Já nos EUA, no mesmo período, não só a idade materna aumentou de 21,4 anos para 25,0 anos, correspondendo a 3,6 anos de diferença, como também aumentou significativamente o número de nascimentos correspondentes a mulheres com IMA. Em 1970, apenas 1 em cada 100 nascimentos neste país correspondia a mulheres com 35 ou mais anos, enquanto em 2006 este número atingiu 1 em cada 12 nascimentos.<sup>11,12</sup>

Segundo dados dos membros da OCDE (Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico) sobre a idade média materna ao nascimento de um filho, apenas no México é igual ou inferior a 28 anos e em 8 países (Chile, Hungria, Letónia, Lituânia, Polónia, República Eslovaca, Turquia e Estados Unidos) encontra-se entre 28 e 30 anos. Na grande maioria dos restantes, a média é igual ou superior a 30 anos. Estes dados são relativos a 2016, à exceção

dos dados referentes ao Canadá (2013), Chile, Colômbia, Costa Rica e México (2014) e Austrália, Israel, Japão, EUA e Federação Russa (2015).<sup>13</sup>

Mills *et al.*<sup>14</sup> colocaram em evidência esta mesma tendência. A idade média ao nascimento do primeiro filho aumentou, desde 1970, cerca de 1 ano por década nos países da OCDE. A Islândia foi o país com um maior aumento, atingindo os 5,2 anos de incremento na idade média da mulher ao nascimento do primeiro filho, entre 1970 e 2008, sendo seguida por países como a República Checa, Dinamarca, Alemanha e Hungria, que revelaram valores muito próximos.

Outros trabalhos indicaram que as mulheres na Europa de Leste e Estados Unidos, em 2008, continuavam a ter o primeiro filho em idades relativamente jovens, em média aos 24-26 anos, em contraste com a restante Europa e países como o Japão, com uma média de 28-29 anos. Esta discrepância relativamente a valores indicados noutros estudos poderia dever-se ao facto de estes números serem médias gerais e de existirem diferenças entre grupos populacionais distintos. Este padrão revelado pelos Estados Unidos em 2008 estaria relacionado com as taxas de gravidez na adolescência e com o facto de certas populações, nomeadamente hispânicos, negros e mulheres com baixo nível de literacia, terem os seus filhos, por norma, em idade mais precoce.<sup>15</sup>

Portugal não tem sido exceção, apresentando um padrão demográfico que não se distancia muito do que tem acontecido no resto da Europa: a idade materna ao nascimento do primeiro filho tem vindo a aumentar.<sup>16</sup> Esta foi de 23,6 anos em 1984, tendo aumentado sucessivamente desde essa data, atingindo os 25,4 anos em 1994, 27,5 anos em 2004 e 30,0 anos em 2014. Os dados mais atuais, de 2017, revelaram que as mulheres em Portugal têm o seu primeiro filho, em média, aos 30,3 anos.<sup>17</sup>

Um estudo realizado no Hospital de Faro com dados de puérperas recolhidos através de entrevista e consulta dos respetivos boletins de saúde, relativos a 1991 e 2008, confirmou esta tendência: a idade média à data da primeira gravidez foi de 20 anos em 1991, aumentando para 25 anos em 2008; houve uma maior proporção de nascimentos nas faixas etárias superiores aos 25 anos em 2008, relativamente a 1991; verificou-se ainda uma elevação da idade máxima das mulheres, sendo de 37 anos e 43 anos em 1991 e 2008, respetivamente.<sup>16</sup>

Relativamente às mulheres com idade materna muito avançada, os números continuam a ser relativamente pouco frequentes, mas em termos relativos houve um aumento significativo. Nos EUA, o número de mulheres a ter filhos após os 50 anos triplicou entre 2000 e 2014, de 255 para 743. Nos países da União Europeia e Reino Unido, entre 2002 e 2014 estes números passaram de 287 para 1019, respetivamente.<sup>1</sup>

Em resumo, nunca antes, nos países desenvolvidos, as mulheres tiveram o seu primeiro filho tão tarde, sendo que em muitos países têm idades médias maternas ao nascimento do primeiro filho próximas dos 30 anos. A maternidade tornou-se rara entre os adolescentes, incomum entre os 20 e 25 anos - sendo que, nestes países, esta era a faixa etária em que, no passado, era mais frequente as mulheres terem o primeiro filho - e cada vez mais frequente a partir dos 30 anos. Em 2009, no Reino Unido, a idade materna avançada foi declarada como um problema de Saúde Pública emergente pelo Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG).<sup>1</sup>

Esta realidade não deve ser perspectivada como um problema isolado dos restantes aspetos demográficos visto que inequivocamente influencia não só o número total de filhos que uma mulher poderá ter e a dinâmica familiar, mas também o crescimento, tamanho e composição da população.<sup>11</sup>

Este tema ganha especial relevância se tivermos em conta que a maternidade em idade tardia pode estar associada a consequências materno-fetais adversas significativas, bem como ao aumento das intervenções médicas e das comorbilidades, o que para além de ter impacto na gravidez, afeta o setor da saúde de forma substancial. Importa investigar o que pode, deve ou tem mesmo de ser feito para responder adequadamente a esta realidade.

Neste trabalho pretende-se analisar as causas que levam ao adiar da maternidade e abordar as consequências médicas materno-fetais associadas, assim como explorar soluções exequíveis nesta problemática, nomeadamente a aplicabilidade de técnicas de preservação da fertilidade (TPF).

## 2. Material e Métodos

Para este trabalho de revisão foi realizada a pesquisa de artigos através do Serviço da Biblioteca do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e do Serviço de Pesquisa da Biblioteca de Ciências da Saúde da Universidade de Coimbra.

Foram utilizados os termos MeSH “fertility preservation”, “aging”, “cryopreservation”, “maternal age”, “reproductive behavior”, “fertility” e “reproductive techniques, assisted”.

Foram analisados artigos de revisão, artigos científicos originais, artigos de opinião e normas orientadoras (*guidelines*), dando especial atenção aos primeiros, publicados entre 2008 e 2018. Posteriormente a pesquisa foi alargada através da seleção de referências bibliográficas relevantes incluídas nos artigos obtidos inicialmente. Foram obtidos 128 artigos inicialmente, que foram sujeitos a seleção com base na leitura dos *abstract* para averiguar se o alvo de discussão se enquadrava no tema em estudo. Foram selecionados e analisados 59 artigos.

Foi ainda consultado o livro *Medicina Materno Fetal* (5ª edição) e a base de dados *online* “PORDATA - Base de Dados Portugal Contemporâneo”.

### **3. Resultados**

#### **3.1. As causas**

Vários autores têm-se dedicado ao estudo das causas que justificam o adiamento da maternidade nas últimas décadas. Para entender os motivos subjacentes a esta questão demográfica, será relevante analisar o perfil destas mulheres que optam por engravidar mais tardiamente.

As mães com IMA revelam um nível de escolaridade mais elevado e melhores salários que as restantes.<sup>3,6</sup> Dados relativos às mulheres que recorrem a TPF assemelham-se aos anteriormente mencionados: geralmente têm cerca de 40 anos, são financeiramente independentes, altamente qualificadas e muitas vezes não têm parceiro fixo.<sup>18</sup>

Importa, então, fazer uma análise das causas concretas que conduziram e continuam a conduzir estas mulheres a adiar a maternidade, para perceber a dimensão do problema e encontrar a melhor forma de atenuar os efeitos desta realidade.

##### **3.1.1. A disseminação dos métodos anticoncecionais**

A introdução da contraceção hormonal oral e de outros métodos anticoncecionais na década de 60 contribuiu para o aumento do controlo que as mulheres têm sobre as suas escolhas reprodutivas e reduziu significativamente o número de gravidezes não planeadas<sup>14,15,19,20</sup> acabando por induzir mudanças profundas na ordem tradicional dos acontecimentos da vida da mulher.<sup>20</sup>

Um estudo revelou que a difusão da contraceção hormonal oral teve ainda o efeito de adiar a idade do primeiro casamento nas mulheres com estudos universitários nos Estados Unidos<sup>14</sup>, o que também está possivelmente relacionado com o adiar da maternidade, dado que muitas mulheres consideram o casamento como um pressuposto que deve ser cumprido antes de engravidar.

Por outro lado, nos países do Leste e Sul da Europa, um número considerável de mulheres continua a não usar métodos contraceptivos ou a usar métodos pouco fiáveis, mas, apesar disso, verificou-se uma queda nos índices de fertilidade destas regiões, o que sugere que outras causas, para além da difusão dos métodos anticoncecionais, estão a condicionar estas alterações demográficas.<sup>14</sup>

Mais recentemente, a difusão da contraceção de emergência, usada especialmente pelas mulheres jovens adultas, também pode ser considerada como contribuidora para este fenómeno.<sup>1</sup>

A disseminação dos métodos anticoncepcionais é, então, apontada como uma das causas associadas ao adiamento da maternidade.

### **3.1.2. As relações interpessoais e a vida conjugal**

A dificuldade em encontrar um parceiro estável e ideal para iniciar o projeto reprodutivo é referida pelas mulheres como uma das razões para o adiar da gravidez.

O aumento do número de divórcios e das uniões não convencionais, a diminuição do número de casamentos, assim como os casamentos mais tardios, e a existência de múltiplos parceiros contribuem para essa instabilidade relacional, tendo sido demonstrado que a probabilidade de um casal ter um filho enquanto coabita (união não convencional) é muito menor do que estando casados.<sup>14,21</sup>

Hodes-Wertz *et al.*<sup>22-24</sup> realizaram um questionário a 183 mulheres submetidas a criopreservação de ovócitos, entre 2005 e 2011, sendo que 84% delas tinham 35 anos ou mais e a principal razão mencionada por estas mulheres para justificar o adiamento da gravidez foi a ausência de parceiro (88%).

C. Waldby<sup>24,25</sup> entrevistou 15 mulheres que tinham realizado criopreservação de ovócitos em 2 centros de fertilidade de Londres e a maioria afirmou que a dificuldade em encontrar um parceiro motivado para constituir família e manter uma relação estável tinha sido a principal motivação para recorrerem ao procedimento mencionado.

Segundo U. Waldenstrom<sup>6</sup> a principal explicação para a ausência de filhos entre as mulheres com 36 e 40 anos seria, de igual forma, não terem encontrado o parceiro ideal, razão esta que se sobrepunha largamente aos motivos socioeconômicos, nomeadamente aspetos relacionados com emprego, finanças e habitação.

A falta de um parceiro estável surge, portanto, como uma das principais causas no contexto do adiamento da maternidade.

### **3.1.3. O investimento na educação e a participação no mercado de trabalho**

A educação e o emprego têm vindo a ocupar um espaço cada vez maior na vida das mulheres, acabando por influenciar os seus planos reprodutivos.

Num dos seus trabalhos, Sobotka<sup>19</sup> considerou que a expansão da educação altamente diferenciada é a principal razão para o adiamento da maternidade, contribuindo para 50% do aumento observado na idade média da mãe ao nascimento do primeiro filho.

Um estudo realizado nos países nórdicos demonstrou que metade das mulheres com educação de nível terciário nascidas entre 1965 e 1969 tiveram o primeiro filho entre os 28,9 anos e os 30,6 anos, cerca de 3 anos mais tarde comparativamente com as mulheres com nível de educação secundário, cujas idades variaram entre 24,7 e 27,4.<sup>15</sup>

As mulheres tendem a adiar a maternidade até terem a perceção de que estão bem estabelecidas a nível profissional, devido à incompatibilidade entre cuidar dos filhos e fazer parte do mercado de trabalho<sup>14</sup>, especialmente porque no início de carreira é esperada uma grande disponibilidade e flexibilidade.<sup>24</sup>

O período entre os 30 e os 40 anos é crucial para a carreira de muitas mulheres e uma interrupção para ter filhos pode prejudicar seriamente o seu futuro profissional e as possibilidades de evolução no mercado de trabalho.<sup>21</sup>

Miller<sup>26</sup> demonstrou que um ano de atraso da maternidade pode levar a um aumento de 9% nos ganhos da carreira de uma mulher, de 3% nos salários médios e de 6% na experiência profissional, em termos de horas de trabalho.

Dados dos EUA mostraram que o adiamento da maternidade é principalmente compensador para os recém-formados, sendo que cada ano de adiamento após a entrada no mercado de trabalho resulta num aumento de 2,9% no salário, após um período de 20 anos.<sup>1</sup>

De facto, as mulheres que apresentam altos cargos profissionais foram aquelas que apresentaram um aumento mais acentuado nas taxas de fertilidade acima dos 35 anos<sup>15</sup>, sugerindo que adiar a maternidade pode beneficiar as mulheres no mercado de trabalho, facilitando a construção de carreiras de sucesso.

Em Portugal, um estudo observacional utilizou dados de puérperas de um hospital diferenciado de Lisboa recolhidos no período de 1 de março a 30 de junho de 2015 e os resultados revelaram que, entre as mães de IMA, o adiamento da gravidez seria explicado, em primeiro lugar, por motivos profissionais e económicos (30,3%), seguindo-se as razões pessoais e de vida conjugal (23,2%).<sup>3</sup>

A par da dificuldade em encontrar um parceiro estável, também o maior investimento na educação e carreira profissional por parte das mulheres surgem como razões que significativamente contribuem para a gravidez em IMA.

#### **3.1.4. A incerteza económica e as políticas de apoio às famílias**

A instabilidade económica também favorece o adiamento da maternidade.

Esta manifesta-se atualmente pelo aumento dos trabalhos temporários e instáveis e do desemprego jovem, principalmente em alguns países do sul da Europa. Estes são

considerados fatores decisivos quando se trata de optar por adiar o projeto reprodutivo, dado que conduzem à incapacidade de tomar decisões a longo prazo.<sup>1,14,15,19,24,27</sup>

Alguns marcos históricos denotam esta realidade. Por exemplo, na Grande Depressão de 1929, período em que os EUA entraram em recessão económica, houve um aumento do desemprego que foi seguido de uma diminuição abrupta das taxas de natalidade.<sup>27</sup>

Ao longo dos últimos anos, o aumento no custo de vida fez com que as mulheres começassem a contribuir cada vez mais para os ganhos da família.<sup>21</sup> Em muitos países, dois salários mensais passaram a ser uma necessidade para garantir o sustento de uma família, principalmente naquelas com crianças.<sup>14,24,28</sup>

Kreyenfeld<sup>27</sup> demonstrou *nuances* interessantes relativamente às mulheres alemãs: perante uma situação de incerteza financeira, as mulheres com nível de educação mais elevado reagiram adiando a maternidade, enquanto o contrário se passa com as mulheres menos qualificadas que, de forma não expectável, responderam tornando-se mães. Estes dados permitem concluir com alguma segurança que a relação entre a incerteza económica e o adiar da maternidade não é linear, variando, por exemplo, em função da educação.

Esta sensação de incerteza económica diminui quando existem redes de segurança social fortes, como acontece na Suécia e Noruega. Em países onde existe maior facilidade em entrar no mercado de arrendamento/compra de imóveis há também uma maior perceção de estabilidade, podendo levar à formação mais precoce das famílias.<sup>14</sup>

As políticas sociais têm potencial para influenciar significativamente as decisões pessoais e familiares de cada indivíduo no que se relaciona com os projetos reprodutivos e a intenção de formar uma família. O acesso a serviços de saúde e educação, as condições de trabalho, os direitos e deveres dos pais e os benefícios sociais são pontos cruciais quando se começa a preparar o terreno para iniciar a maternidade.

No fundo, os estudos sugerem que não só fatores individuais, mas também fatores socioeconómicos, como a ausência ou inadequação políticas económicas de apoio às famílias, têm impacto na fertilidade. Especialmente no sul da Europa, as políticas de apoio à formação das famílias são fracas<sup>1</sup>, o que conjugado com a incerteza económica influencia dramaticamente as decisões reprodutivas.

### **3.1.5. A mudança dos valores**

Não são só as políticas e os incentivos sociais que condicionam a fertilidade, mas também a alteração dos valores sociais, atitudes e normas culturais são cruciais neste processo.<sup>14</sup>



A modificação dos padrões tradicionais foi consequência de alterações comportamentais e do papel da mulher na sociedade, tendo repercussões na sua vida reprodutiva.<sup>7</sup> Atualmente, os casais planeiam ter os filhos mais tarde e, além disso, desejam ter menos filhos que os seus antecessores.<sup>29</sup> Pode até considerar-se que a decisão de ter filhos compete com outras opções de vida que são percebidas como proporcionadoras de maior autorrealização e desenvolvimento pessoal.<sup>19</sup>

O modo de vida da sociedade ocidental assenta cada vez mais no consumismo e na procura de atividades ligadas ao lazer. As expectativas baseiam-se na premissa de que a melhor forma de aproveitar a vida é conseguir experienciar o máximo de vivências antes de iniciar a maternidade, pois a partir desse ponto tornar-se-ão consideravelmente mais difíceis de concretizar.<sup>24</sup>

O que também acontece é que as pessoas se comparam aos seus pares para determinar “em que período das suas vidas é suposto fazer o quê”. Esta realidade tem efeitos perversos: se uma mulher com mais de 30 anos analisa os seus pares e vê que as outras mulheres permanecem sem filhos, assumirá ou reforçará a ideia de que também ela “ainda está a tempo”, quando na realidade, do ponto de vista biológico, as suas possibilidades reprodutivas já estão a diminuir.<sup>24,28</sup>

Desta forma, ter um filho nos dias de hoje surge como algo que deve ser planeado cuidadosamente, pelo potencial que tem de influenciar negativamente a relação, o estilo de vida e o bem-estar económico dos pais.<sup>14</sup>

A mudança de valores vai muito além do plano reprodutivo. É de salientar que, não só a maternidade tem sido adiada, como também outros pressupostos da idade adulta têm sofrido a mesma mudança. Terminar a formação académica, sair de casa dos pais, tornar-se financeiramente independente, encontrar um companheiro e casar são exemplos de ações que têm sido realizadas pela população adulta em idades cada vez mais tardias.<sup>19</sup> Em 1960, nos EUA, 70% das pessoas com 30 anos atingiram estes marcos da idade adulta, em contraste com apenas 40% das pessoas da mesma idade no ano 2000.<sup>28</sup> O aumento do número de divórcios, a diminuição do número de casamentos, o crescimento do número de famílias/casais não tradicionais e a maior tolerância à ausência de filhos refletem alterações drásticas nos valores familiares.<sup>15</sup>

Assim, as mudanças do papel da mulher e dos estilos de vida, bem como dos valores pessoais, familiares e sociais são vistos como subjacentes ao fenómeno do adiamento da gravidez.

### **3.1.6. A equidade de género**

Um dos fatores que está na base desta problemática e que em muito influencia as restantes causas, nomeadamente no que se relaciona com os motivos profissionais já mencionados, é a falha na equidade de género.

Este ponto geralmente é mencionado no contexto da desigualdade no local de trabalho. Porém a equidade de género pode ser analisada numa perspetiva social, familiar e individual (atitudes de papel de género), sendo um dos fatores que pode explicar as mudanças no comportamento reprodutivo. Mesmo que sejam oferecidas as mesmas oportunidades educacionais e profissionais a homens e mulheres, se mais tarde essas oportunidades forem restringidas pelo facto de terem filhos, as mulheres vão reagir evitando/adiando a maternidade, caso contrário sairão inevitavelmente prejudicadas. A nível familiar, por exemplo, uma desigual divisão de tarefas também coloca a mulher em desvantagem.<sup>14</sup>

Vale a pena refletir que o que está realmente a acontecer é a adaptação do papel feminino àqueles que são os padrões masculinos. Para conseguirem competir com os seus pares do sexo oposto, as mulheres estão a ignorar pressupostos biológicos como o seu potencial reprodutivo. No entanto, não se observa uma alteração dos padrões comportamentais masculinos no sentido de se adaptarem às ambições e estilos de vida femininos. Na verdade, a igualdade pressupõe que seja dado o mesmo valor a ambos os sexos, e não que se tornem o mesmo. Poderá, eventualmente, concluir-se que, atualmente, uma falsa capa de igualdade de género está, na realidade, a esconder uma nova forma de desigualdade.<sup>20</sup>

Ou seja, a desigualdade de género continua presente na atualidade e contribui para que as mulheres adiem a gravidez até idades avançadas.

### **3.1.7. A falta de informação**

O conhecimento que as mulheres possuem acerca da fertilidade e das técnicas de reprodução assistida também parece ser uma causa deste fenómeno e tem sido alvo de estudo.

Vários autores defendem que as pessoas, tanto homens como mulheres, sobrestimam as possibilidades de uma gravidez, tanto em cada ciclo menstrual como ao longo da idade fértil feminina, tendo pouca consciência da sua evolução. Além disso, também não estão informadas acerca dos riscos para a saúde materna e infantil de uma gravidez em IMA. Este desconhecimento estende-se às limitações dos tratamentos de reprodução assistida condicionadas pela idade.

Maheshwari *et al.*<sup>30</sup> estudaram uma população de 362 mulheres subférteis a realizar tratamento (FIV) e 362 mulheres grávidas e os resultados mostraram que, apesar de estas

estarem cientes do declínio da fertilidade associado à idade, 85% das mulheres subférteis e 77% das grávidas esperavam que os tratamentos (i.e. a FIV) fossem capazes de superar ou reverter o efeito da idade. A maioria destas mulheres considerou que 40 anos era uma idade aceitável para iniciar a maternidade. Mais de metade achava que a probabilidade de conseguir uma gravidez após FIV só começava a decrescer depois dos 40 anos. Apenas 37,1% das mulheres subférteis sabiam que existem limites de idade no acesso aos tratamentos de fertilidade na maioria dos centros.

De notar que, por exemplo, na Alemanha, não existe limite de idade para a transferência de embriões nem restrições legais aplicáveis às técnicas de preservação da fertilidade. Esta regulamentação fica a cargo dos centros de fertilidade, havendo apenas uma recomendação para que esse procedimento ocorra antes dos 50 anos, idade média aproximada da menopausa, mas não existem garantias quanto ao seu cumprimento.<sup>31</sup>

Daniluk *et al.*<sup>32</sup> realizaram um estudo que envolveu 3345 mulheres sem filhos com idades compreendidas entre os 20 e os 50 anos e concluíram que essas mulheres não possuem conhecimentos consistentes acerca da relação fertilidade-idade, nem sobre as técnicas de reprodução assistida. Nesse trabalho, a maioria das mulheres (73%) revelou acreditar que a condição física geral e de saúde são melhores indicadores de fertilidade do que a idade e 91% das mulheres estavam erroneamente confiantes de que as técnicas de reprodução assistida seriam capazes de garantir a conceção de um filho até entrarem na menopausa, utilizando os seus próprios ovócitos. Estavam, ainda, pouco informadas sobre os custos e riscos médicos associados a este tipo de tratamento.

No que se relaciona com as crenças a respeito do estilo de vida, foi demonstrado que os jovens adultos acreditam que certos hábitos saudáveis têm impacto positivo na fertilidade. Isto pode derivar de uma generalização excessiva do conhecimento básico sobre estilos de vida saudáveis. Num estudo de L.Bunting e J. Boivin<sup>33</sup> os participantes consideraram que o consumo de pequenas quantidades de álcool tinha um impacto benéfico na fertilidade, o que poderia ser justificado pela associação positiva entre o vinho tinto e a saúde cardiovascular. Viver no campo e comer frutas e verduras também foram avaliados como fatores potenciadores da fertilidade que, no entanto, não passam de mitos.

O facto de as mulheres terem melhores autocuidados que antigamente e de serem mais saudáveis não é sinónimo de compensação do declínio da fertilidade relacionado com a idade. Na realidade, este é um processo natural, fisiológico, que pode ocorrer mais cedo do que o esperado, pelas mais diversas razões, independentemente dos hábitos saudáveis que possam ter.

A divulgação pelos meios de comunicação social de casos de sucesso de gravidezes em idade tardia, que muitas vezes resultaram da doação de ovócitos, também pode estar a contribuir para que as mulheres tenham uma ideia errada sobre até que ponto a fertilidade pode ser manipulada.<sup>30,34</sup>

Assim, a falta de informação adequada acerca da fertilidade, dos riscos para a saúde materna e infantil de uma gravidez em IMA e das limitações dos tratamentos de reprodução assistida surge como uma das principais explicações para o adiamento da maternidade para depois dos 35 anos.

Em suma, os autores que se têm dedicado ao estudo deste tema apontam a disseminação da contraceção eficaz, a procura de relações interpessoais/conjugais estáveis, o maior investimento das mulheres na educação e o aumento da sua participação no mercado de trabalho, a incerteza económica e a ausência de políticas de apoio às famílias, as mudanças de valores, as falhas na equidade de género e a falta de informação acerca da fertilidade como causas centrais para o adiar da maternidade.<sup>1,14,24</sup> Estes fatores conjugam-se, em maior ou menor proporção, ou seja, este é um fenómeno de causa multifatorial. As mulheres revelam cada vez mais a intenção voluntária de adiar a maternidade, ou acabam por fazê-lo involuntariamente, transferindo a gravidez para um período das suas vidas em que as consequências materno-fetais são potencialmente mais frequentes e graves.

### **3.2. As vantagens**

Inúmeras razões levam as mulheres a adiar a maternidade e, de facto, a gravidez em IMA faz-se acompanhar de um conjunto de consequências positivas.

Uma das grandes vantagens de optar por uma gravidez após os 35 anos será a maturidade emocional.<sup>3,5,7</sup> As relações e casamentos que se formam em fases precoces da vida apresentam maiores taxas de separação/divórcio.<sup>15</sup> Alguns autores defendem que numa situação de maternidade tardia é menos provável que a mãe não tenha um parceiro e que os filhos de casais mais velhos são mais desejados, desfrutam de melhor funcionamento e estabilidade familiar, assim como de maior segurança económica, aumentando, desta forma, as probabilidades de sucesso no futuro.<sup>1,7,14,15,19,35</sup>

De facto, estudos evidenciaram que o adiamento da maternidade tem um impacto positivo na carreira e nos salários, principalmente das mulheres mais instruídas<sup>26</sup>, pelo que ter um filho em idade tardia pode ser uma estratégia racional do ponto de vista profissional e económico.<sup>15</sup> Além disso, as famílias são mais pequenas, o que pode ser vantajoso visto que, desta forma, os recursos não têm de ser divididos por um elevado número de irmãos.

A tendência é que as gerações futuras caminhem para um ambiente mais próspero e saudável do que aquele que temos atualmente, possibilitando que essas crianças venham a desfrutar de condições sociais que tendem a melhorar ao longo do tempo.<sup>1</sup>

Tudo isto contribui para que estas crianças usufruam de uma melhor educação e apresentem resultados intelectuais e psicológicos mais favoráveis, pelo menos para crianças com 10 anos ou mais.<sup>15</sup>

Alguns autores também afirmam que os pais que têm os seus primeiros filhos após os 35 anos de idade apresentam maiores níveis de felicidade e experienciam mais positivamente a gravidez e o período pós parto do que aqueles que são pais mais cedo.<sup>1</sup> Já surgiram evidências de que as mulheres mais velhas têm menores taxas de depressão pós parto.<sup>21</sup>

No entanto, contrariamente, outros autores defendem que aqueles que são pais pela primeira vez em idade tardia, principalmente se tiverem mais de 38 anos de idade, passam por maiores níveis de ansiedade durante a gravidez e o parto é vivenciado como mais difícil, em comparação com indivíduos mais jovens.<sup>6</sup>

Assim, a maturidade emocional dos pais, a maior estabilidade familiar e financeira e os resultados intelectuais e psicológicos mais favoráveis dos filhos são resultados positivos a destacar sobre a gravidez em IMA.

### **3.3. As consequências**

As complicações materno-fetais podem estar exclusivamente associadas ao envelhecimento materno ou podem ser consequência de uma associação de fatores previamente coexistentes que geralmente se tornam mais prevalentes com a idade, como as condições médicas crónicas.<sup>5</sup>

Apesar de haver um consenso mais ou menos generalizado sobre as consequências médicas que podem advir de adiamento da maternidade, o impacto da idade materna não é completamente consensual. Já foi proposto por alguns autores que, na ausência de patologia médica pré-existente, a gravidez aos 45 ou 50 anos de idade materna é segura.<sup>8</sup>

De facto, vários trabalhos sugerem que a idade materna é um preditor de risco, mas referem que a incidência atual de resultados materno-fetais adversos se mantém pequena, sendo difícil chegar a um consenso sobre a idade materna a partir da qual estes se tornam clinicamente significativos, colocando-se a dúvida, fundamentalmente, entre os 35 ou os 40 anos de idade materna.<sup>12,36</sup>

É importante analisar em que medida a idade materna avançada está associada a complicações, de modo a alertar as mulheres, para que possam tomar decisões informadas

e para possibilitar um acompanhamento adequado destas gravidezes.<sup>5</sup> As consequências demográficas também não podem ser ignoradas, pois são passíveis de levar a mudanças drásticas nas famílias e na população em geral.

### **3.3.1. Infertilidade**

Uma das consequências associadas ao adiamento da maternidade que reúne maior consenso é a do aumento da prevalência da infertilidade.

Segundo a OMS, infertilidade é definida como “uma doença do sistema reprodutivo traduzida na incapacidade de obter uma gravidez após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares e sem uso de contraceção”, sendo considerada um problema de saúde pública.<sup>37</sup>

O principal determinante da fertilidade de um casal é a idade da mulher.<sup>4</sup> O declínio da fertilidade com o aumento da idade materna é um facto que já não oferece contestação. Esta começa a diminuir por volta dos 30 anos, tornando-se mais evidente aos 37 anos.<sup>5</sup> Alguns autores afirmam que o declínio da fertilidade ocorre ainda mais cedo, por volta dos 28-29 anos.<sup>24</sup>

Outros trabalhos indicam que as mulheres com 35-39 anos que pretendem ter um filho no futuro apresentam uma probabilidade de o conseguir concretizar relativamente elevada, em comparação com o grupo de mulheres com 40-44 anos, em que a distância entre as intenções reprodutivas e as gravidezes efetivas se torna muito maior.<sup>1</sup>

A queda na fertilidade é explicada por alterações quantitativas (diminuição do número de folículos primordiais, ou seja, diminuição da reserva ovárica) e qualitativas dos ovócitos, que ocorrem principalmente a partir dos 35 anos, e também por alterações hormonais, que culminam em ciclos anovulatórios.<sup>4,5,7,15,24,34,38,39</sup> Por norma, as mulheres têm 6-7 milhões de ovócitos às 20 semanas de gestação, 1-2 milhões ao nascimento, 250 000 à idade da menarca, 25 000 aos 37 anos, continuando este decréscimo até ao final da sua vida reprodutiva.<sup>4</sup>

O papel dos fatores uterinos no declínio da fertilidade associado à idade materna avançada, designadamente a diminuição da recetividade uterina devido à redução do fluxo sanguíneo uterino e a diminuição da sensibilidade aos efeitos da progesterona, é tema de controvérsia, existindo poucas evidências de que tenham um impacto significativo nas taxas de infertilidade.<sup>4</sup>

A infertilidade pode estar relacionada com patologias do foro ginecológico, nomeadamente endometriose, miomas uterinos, pólipos endometriais e patologia tubária, os quais aumentam com a idade. Também a obesidade e outras patologias crónicas, certos tratamentos (i.e.

quimioterapia/radioterapia) e o efeito cumulativo negativo de certos estilos de vida (i.e. tabagismo) podem ter um impacto negativo na fertilidade.<sup>2,5,15</sup>

Embora alguns fatores ambientais tenham um papel na senescência gonadal, a carga genética constitui o principal determinante biológico da menopausa.<sup>4</sup>

A idade média da menopausa é de 51 anos nos países ocidentais, mas é necessário ter em conta que a fertilidade pode terminar vários anos antes da menopausa, por vezes até 10 anos antes, começando a decrescer antes disso.<sup>34</sup>

Os profissionais de saúde devem conhecer os protocolos de atuação para garantir os melhores resultados. Deve ser feita uma avaliação médica da fertilidade após 6 meses de relações sexuais desprotegidas sem concepção nas mulheres com 35 anos.<sup>34</sup> Já as mulheres com mais de 37 anos devem realizar esta avaliação ainda mais cedo, sendo mesmo desaconselhado esperar 6 meses, dado o risco de depleção da reserva ovárica durante esse período.<sup>5</sup>

### **3.3.2. Perda fetal - abortamento espontâneo, nado morto e gravidez ectópica**

As mulheres mais velhas experienciam um aumento das taxas de morte fetal em comparação com mulheres mais jovens. Um estudo baseado em registos dinamarqueses mostrou que, aos 42 anos ou após essa idade, mais de metade das gravidezes que se pretendiam levar a termo resultaram em perda fetal (abortamentos espontâneos, nado morto e gravidez ectópica), contrastando com o valor de 13,5% correspondente à taxa de perda fetal quando se consideram todas as idades.<sup>1</sup>

A idade materna avançada influencia as taxas de abortamentos espontâneos, independentemente da história reprodutiva ou da paridade, embora estes também possam ser fatores de risco.<sup>4,5</sup>

Na realidade, o risco aumentado de abortamento espontâneo é largamente atribuído à presença de anomalias nos ovócitos, isto é, ao efeito deletério da idade materna na qualidade dos ovócitos, mais do que devido a fatores uterinos.<sup>40</sup> Fatores não cromossómicos, incluindo anomalias endócrinas ou anatómicas, trombofilias e fatores imunológicos, parecem ser influenciados pela idade e também podem contribuir para este fenómeno. Uma associação multifatorial pode ser a forma mais correta de descrever esta relação entre IMA e abortamento espontâneo.<sup>4</sup> A maioria dos abortamentos espontâneos ocorre entre as 6 e as 14 semanas de gestação.<sup>2</sup>

Num trabalho que analisou retrospectivamente 17000 ciclos de inseminação intrauterina, Belloc *et al.*<sup>40</sup> concluíram que a idade materna avançada tinha um efeito negativo nas taxas de gravidez, estando ainda associada a maiores taxas de abortamento espontâneo. Estas aumentaram mais de 4 vezes, sendo de cerca de 11,1% em mulheres com menos de 30 anos e de 46,4% após os 42 anos de idade.

Dados da República Checa, de 2008-2009, mostraram este aumento das taxas de abortamento espontâneo com a idade: 9,4% aos 20-29 anos, 9,8% aos 30-34 anos, 15,0% aos 35-39 anos, 32,0% aos 40-44 anos e 55,0% se 45 anos ou mais.<sup>15</sup>

A idade materna também é um fator de risco para a ocorrência de nados mortos, com um efeito mais pronunciado a partir dos 40 anos.<sup>15,36</sup>

Numa revisão sistemática, Huang *et al.*<sup>8</sup> confirmaram esta relação, sendo que os riscos relativos de a gravidez resultar num nado morto variaram de 1,20 a 4,53 em mulheres de IMA em relação às mulheres mais jovens. Mais de 80% dos estudos analisados demonstraram um aumento estatisticamente significativo deste risco nas mulheres mais velhas. Concluíram, portanto, que as mulheres que engravidam mais tarde têm um maior risco de a gestação culminar num nado morto, mas salientaram que a magnitude e os mecanismos explicativos deste fenómeno não eram claros. No entanto também alertaram para o facto de esta relação não dever ser encarada como uma barreira à tentativa de uma gravidez, dado que na maioria dos países industrializados as taxas absolutas de nados mortos entre as mulheres mais velhas é geralmente inferior a 10 por cada 1000 nascimentos, concluindo-se que, desde que sejam providenciados os devidos cuidados médicos, um nado vivo é o esperado na maioria dos casos.

Alguns autores defendem que a explicação para este evento adverso pode estar relacionada com a existência de patologia materna, como diabetes ou hipertensão, mais frequentes após os 35 anos de idade. Por outro lado, outros mostraram que, controlando a variável “morbilidade materna”, a IMA continua a estar associada, de forma significativa, a um aumento das taxas de nados mortos. Outras explicações, relacionadas com o estilo de vida ou com fatores uterinos ou placentários, foram evocadas, mas a maioria dos casos continua por esclarecer.<sup>8,36</sup> Existem evidências de que o fluxo sanguíneo útero-placentar diminui com a idade, sendo que lesões esclerosantes das artérias do miométrio podem ser causadoras de hipoperfusão.<sup>6</sup>

A gravidez ectópica constitui uma das maiores fontes de morbilidade e mortalidade materna no primeiro semestre de gestação e também apresenta um risco aumentado nas mulheres de IMA.



A idade materna avançada está associada a um risco de gravidez ectópica 4 a 8 vezes superior ao das mulheres mais jovens. Isto parece ser justificado pelo efeito cumulativo de determinados fatores de risco, como múltiplos parceiros sexuais, patologia tubária e infeções pélvicas, ao longo do tempo.<sup>2,7</sup>

Um trabalho francês relatou que, analisando as taxas de admissões hospitalares por gravidez ectópica, 1,5% das pacientes tinham entre 20-34 anos e 2,5% tinham entre 35-44 anos, sendo que a necessidade de tratamento cirúrgico foi significativamente maior no grupo com mais de 35 anos.<sup>41</sup>

Em suma, abortamento espontâneo, nado morto e gravidez ectópica apresentam incidência aumentada entre as mulheres de IMA.

### **3.3.3. Anomalias cromossómicas**

A IMA é responsável por um aumento substancial nas taxas de anomalias cromossómicas.

No contexto da gravidez em idade materna avançada, as anomalias cromossómicas mais frequentes são as aneuploidias, que são alterações numéricas, não se relacionando com defeitos cromossómicos estruturais.<sup>4</sup> A prevalência aumentada de aneuploidias resulta da diminuição da qualidade dos ovócitos: ocorrem erros relacionados com a disfunção do fuso meiótico, que levam a maior risco de não-disjunção e produtos cromossómicos desiguais.<sup>2,5,7,34</sup>

Num trabalho de Kim *et al.*<sup>42</sup> foram selecionadas 15381 gestantes que tinham sido submetidas a biópsia das vilosidades coriónicas ou amniocentese, com idades entre os 19 e os 52 anos, com uma média de 34,0 anos. Neste grupo, a trissomia 21 teve uma taxa de incidência correspondente a 11,34 em 1000 casos aos 35 anos de idade materna, 15,41 aos 40 anos e 37,04 aos 45 anos. Relativamente à trissomia do 18, a taxa de incidência foi de 1,89 em 1000 casos aos 35 anos, 5,14 aos 40 anos e 37,04 aos 45 anos de idade. Pelo contrário, não foi demonstrada correlação significativa entre a idade materna e a trissomia 13, síndrome de Turner, síndrome do triplo X, síndrome de Klinefelter e as anomalias cromossómicas estruturais. No entanto, o número de sujeitos com cada tipo de anomalia foi demasiado pequeno, não sendo possível determinar se os resultados eram significativos.

As taxas mais altas de aneuploidias constituem a principal razão responsável pelos abortamentos espontâneos<sup>40</sup> e pela redução da taxa de nados vivos em mulheres de idade reprodutiva avançada, o que resulta da baixa qualidade dos ovócitos nesta idade e é demonstrado pela melhoria destes resultados aquando da utilização de ovócitos doados por mulheres mais novas.<sup>4</sup>

Há muito que é sabido que a IMA está associada a um aumento do risco de trissomias, nomeadamente as trissomias do 13, 18 e 21<sup>1,42</sup>, sendo esta última a causa líder dos defeitos congénitos. Ainda assim, o diagnóstico pré-natal (DPN) e a interrupção médica da gravidez reduzem a frequência dos casos de Trissomia 21, contrariando parcialmente os efeitos da idade materna avançada.<sup>15</sup>

As mulheres devem, portanto, ser aconselhadas e deve ser oferecido rastreio pré-natal, que inclui aconselhamento genético pré-natal, marcadores serológicos, ecografia, história pregressa de anomalias cromossómicas fetais e história obstétrica da gestante, parâmetros necessários para uma análise rigorosa.<sup>42</sup> A idade materna já não é utilizada isoladamente, mas faz parte do conjunto de fatores de risco para anomalias cromossómicas e, como tal, está integrada no cálculo do risco associado à gravidez, que permite averiguar a necessidade de realização de testes invasivos de DPN. Àquelas que tiverem como resultado um “risco aumentado” será oferecido o teste de diagnóstico apropriado<sup>5</sup>, que tem um caráter opcional para o casal.<sup>7</sup>

Ocorre, portanto, um aumento das anomalias cromossómicas nas mulheres que têm filhos após os 35 anos, o que pode conduzir a desfechos negativos, como por exemplo abortamentos espontâneos.

#### **3.3.4. Gestações múltiplas**

Vários estudos documentam que há um aumento no número de gestações múltiplas associado à idade.

Isto pode ser explicado por dois fatores principais: o maior recurso a técnicas de reprodução assistida e a própria idade materna, visto que com o avançar da idade existe um maior crescimento de folículos múltiplos.<sup>1,2,4,5,8,15</sup>

Segundo dados do *Centers for Disease Control and Prevention*, entre 1980 e 2006, os índices de gravidez gemelar aumentaram 27% para mães com menos de 20 anos, 80% para mães com 30-39 anos e 190% para aquelas com 40 anos ou mais. Estes resultados refletem essencialmente a utilização de técnicas de reprodução assistida pelas mulheres mais velhas.<sup>5</sup>

Nos últimos anos, vários países implementaram normas para a transferência eletiva de um único embrião.<sup>15</sup> Esta é cada vez mais a opção preferida pelos profissionais de saúde, pelo que a frequência de gravidezes gemelares teve um pico entre 1998 e 2010 em vários países, incluindo países nórdicos, Austrália, Japão e Holanda, mas desde aí tem-se verificado um decréscimo.<sup>1</sup> Em 2016, a taxa de nascimentos múltiplos foi de 11% para os ciclos a fresco e 10% para os ciclos após congelação.<sup>43</sup>

As gestações múltiplas são responsáveis por uma parte substancial das complicações associadas ao adiamento da maternidade, apesar de serem relativamente pouco frequentes.<sup>4</sup> Estas associam-se a um maior risco de morte fetal, parto pré-termo, mortalidade e morbidade neonatal, deficiências de desenvolvimento, nomeadamente cognitivo e neurológico, e necessidade de cuidados especiais, sem esquecer o stress físico, psicológico e económico para as famílias.<sup>5,8,20</sup> São ainda fator de risco para baixo peso ao nascimento.<sup>1</sup>

### **3.3.5. Parto pré-termo**

A idade materna avançada também é considerada um fator de risco para a ocorrência de parto pré-termo.<sup>1,2,4,6,35</sup>

A relação entre a frequência dos partos pré-termo em função da idade materna desenha uma curva em forma de U, com o menor risco ao nível dos 29 anos de idade.<sup>15</sup>

Um estudo prospetivo de base populacional avaliou os resultados de 32000 gravidezes de mulheres com 40 anos ou mais. As taxas de parto pré-termo antes das 32 semanas de idade gestacional foram de 1,01%, 1,80% e 2,24% para as mulheres com 20-29 anos, 40-44 anos e 45 anos ou mais, respetivamente.<sup>2,5</sup>

Um trabalho, realizado no Canadá, revelou que o risco de prematuridade era de 5% nas mulheres com 25-34 anos, 6,2% aos 35-39 anos e 7,2% em pacientes com mais de 40 anos, mostrando um aumento de risco estatisticamente significativo para as mulheres com mais de 35 anos, em comparação com as mulheres de 20-24 anos.<sup>4,5</sup>

### **3.3.6. Partos por cesariana**

Vários estudos são consistentes a demonstrar que a frequência dos partos por cesariana, aumenta substancialmente com a idade, sendo mais prováveis após os 35 anos de idade do que antes disso.<sup>1,2,4,5,36</sup>

O envelhecimento tem como efeito a disfunção muscular uterina e a gravidez em IMA está ligada a mais complicações durante a gestação. Estes fatores culminam em partos mais longos e difíceis, aumentando as induções com índice de Bishop desfavorável e as cesarianas.<sup>7</sup>

Um estudo que analisou a evolução do perfil etário das mulheres submetidas a cesariana entre 1980 e 2005, concluiu que, se a distribuição da idade materna tivesse permanecido igual à de 1980 durante esse período, 38% dos partos por cesariana não teriam sido realizados.<sup>5</sup>

Segundo os resultados de um estudo publicado em 2011 pelo *Canadian Institute of Health Information*, mais de 50% das mulheres que foram mães pela primeira vez com mais de 40

anos de idade foram submetidas a cesariana, contrastando com os 25% do grupo etário dos 20 aos 24 anos.<sup>5,44</sup>

Kenny *et al.*<sup>12</sup> concluíram que a taxa de cesarianas, tanto eletivas como de emergência, aumenta significativamente entre mulheres com mais de 30 anos.

### **3.3.7. Outras consequências médicas materno-fetais**

Os dados existentes na literatura identificam ainda as malformações congénitas (nomeadamente malformações cardíacas, pé boto e hérnia diafragmática isolada), placenta prévia, recém-nascidos leves para a idade gestacional, diabetes gestacional, doença hipertensiva da gravidez, pré-eclâmpsia, cancro da mama e mortalidade materna como riscos para as mulheres de IMA.<sup>2,4,5,7,20</sup>

Em Portugal, Marques *et al.*<sup>3</sup> não encontraram diferenças entre os grupos IMA e não-IMA relativamente à presença de patologia materna na gravidez, malformações congénitas, prematuridade ou necessidade de reanimação neonatal, sugerindo até que possivelmente, no futuro, a definição de “idade materna avançada” poderá ser alterada, começando a considerar apenas a maternidade após os 40 anos, inclusive.

### **3.3.8. Ausência involuntária de filhos e alteração da composição das famílias**

Como consequência do adiamento da maternidade, é também possível observar que ocorre uma mudança da composição tradicional das famílias, existindo mesmo um aumento dos casais que involuntariamente não têm filhos.

A ausência involuntária de filhos é resultado, não só do declínio da fertilidade, mas também do maior risco de morte fetal inerente à gravidez em IMA.<sup>15</sup>

O adiamento da maternidade por um período de 69 meses será responsável por uma diminuição superior a 10% no número final de filhos por mulher e por um aumento na percentagem de casais sem filhos, de 11,7% para 17,7%<sup>1</sup>, portanto, originará famílias mais pequenas.

Segundo Velde *et al.*<sup>10</sup>, a ausência de filhos involuntária e permanente duplicou, aproximadamente, entre 1970/1985 e 2007, passando de 2–3% para 6–7%, respetivamente. A OMS considera que esta realidade tem um elevado impacto psicológico.

Num estudo sobre as perceções das mulheres acerca do adiamento da maternidade, Maheshwary *et al.*<sup>30</sup> obtiveram como resultado que no grupo de mulheres subférteis cerca de 73% tinham decidido adiar a primeira gravidez, em comparação com 53,8% das mulheres

grávidas (com uma idade média de 32,6 anos no primeiro grupo e 29,3 anos no segundo). Cerca de 35,5% das mulheres subférteis mostraram-se arrependidas desta decisão, comparativamente com 11,5% das mulheres grávidas.

O adiamento da maternidade leva, então, ao declínio da fertilidade, o que resultará no aumento do tempo para engravidar, no aumento do número de mulheres/casais com ausência involuntária de filhos e em famílias mais pequenas, ou seja, o tamanho, composição e futuro crescimento da população vão ser afetados.<sup>5,15,39,45</sup>

Em suma, na literatura está descrito que as mulheres que têm filhos em IMA lidam mais frequentemente com consequências como a infertilidade, morte fetal, anomalias cromossómicas, gestações múltiplas, parto pré-termo e partos por cesariana, comparativamente às que têm filhos quando são mais jovens<sup>4,6,35</sup>, existindo uma relação considerável mas não inquestionável entre IMA e as consequências anteriormente enumeradas.

Após esta análise das causas e consequências inerentes ao adiamento da maternidade, será legítimo argumentar que as razões económicas e sociais que motivam a reprodução tardia entram em colisão com as razões biológicas e de saúde que justificam a premissa de que as mulheres devem ter filhos mais cedo na sua vida.<sup>1</sup>

### **3.4. As soluções**

O adiamento da maternidade é considerado um problema de saúde pública por vários autores e deve ser encarado como tal, pelo que é urgente procurar e aplicar medidas que resolvam ou, pelo menos, atenuem esta tendência.

#### **3.4.1. Capacitar as mulheres**

Em Portugal, a falta de informação sobre os riscos inerentes a uma gravidez em idade tardia abre espaço para que, corrigindo esta lacuna, seja possível alterar o processo de decisão acerca do melhor período para iniciar uma gravidez.<sup>3</sup>

Ter filhos e formar uma família constitui uma opção pessoal e estas decisões têm de ser tomadas por cada um individualmente ou em conjunto com os seus parceiros, sem a interferência excessiva de terceiros. No entanto, para decidir de forma informada e consciente, é necessário que seja providenciado conhecimento acerca destes temas.

As mulheres/os casais devem ser informados de que a idade materna é o determinante mais importante da fertilidade feminina<sup>4</sup>, tanto de forma natural como medicamente assistida, e que as técnicas de preservação da fertilidade não conseguem contornar ou compensar totalmente

esse fator, especialmente se já tiverem mais de 35 anos.<sup>24</sup> O sucesso é significativamente baixo e, no geral, estas tecnologias são invasivas e caras.<sup>34</sup>

Os futuros pais, principalmente as mulheres, devem ser informados de que o declínio da fertilidade começa por volta dos 30-32 anos de idade. Não esquecer ainda que fertilidade masculina, nomeadamente a qualidade do esperma, também decresce com a idade e que o risco de anomalias genéticas na descendência aumenta.<sup>5</sup>

Deve ser reforçada a importância do aconselhamento pré-concepcional, de maneira a promover uma saúde e peso ótimos, a calcular o risco da gravidez e a rastrear condições médicas crónicas, como hipertensão arterial e Diabetes Mellitus (especialmente se mais de 40 anos).<sup>7,34</sup>

Um estudo realizado entre mulheres subférteis e grávidas concluiu que em ambos os grupos existe a opinião de que deve ser fornecida mais informação sobre estes temas, sendo que 54,1% e 53,4%, respetivamente, consideraram que o período ideal para o fazer seria no início da 3ª década de vida.<sup>30</sup>

Num estudo realizado num grupo de mulheres que recorreram a criopreservação de ovócitos, 25% afirmaram não terem recebido educação adequada sobre saúde reprodutiva feminina e a sua evolução temporal anteriormente à consulta inicial para a realização do procedimento.<sup>22</sup>

Também já foi sugerido que a educação sexual nas escolas não seja apenas direcionada para a evicção da gravidez, mas que se comece a ensinar sobre os limites biológicos da fertilidade e a importância de engravidar na altura adequada.<sup>28</sup>

Portanto, as mulheres devem ser informadas precocemente acerca da infertilidade ligada à idade, da mesma maneira que o são sobre a saúde sexual e a contraceção.<sup>34</sup> As consultas de planeamento familiar, tanto de Ginecologia como de Medicina Geral e Familiar, podem constituir momentos adequados à abordagem deste tema.

### **3.4.2. As técnicas de preservação da fertilidade**

As técnicas de preservação da fertilidade englobam a criopreservação de embriões, de ovócitos e de tecido ovárico. Algumas estão bem estabelecidas, outras são consideradas experimentais.

O cancro será provavelmente a principal indicação quando se fala em preservação da fertilidade (PF) pela potencial lesão iatrogénica que os tratamentos citotóxicos podem induzir nas gónadas. Outras situações médicas não oncológicas podem beneficiar destas técnicas nomeadamente as doenças autoimunes, condições médicas que provoquem insuficiência ovárica prematura e condições genéticas. Mais recentemente tem sido tema de debate se as

TPF devem ser utilizadas no contexto do adiamento da fertilidade – a criopreservação por “razões não médicas/motivos sociais”.<sup>21,46</sup>

As técnicas de preservação da fertilidade têm, nos últimos anos, desafiado os limites reprodutivos impostos pela idade, permitindo que até mulheres pós-menopáusicas consigam engravidar e ter filhos.<sup>1,5,23,39</sup> Existe entre algumas mulheres a crença de que os avanços das técnicas reprodutivas compensam por completo o declínio da fertilidade associado à idade e garantem um nado vivo<sup>4,5,14,15,47</sup>, o que não corresponde à realidade.

Independentemente das taxas de sucesso e das motivações que conduzem à sua utilização, a verdade é que as TPF permitem que a mulher tenha a oportunidade de engravidar numa idade mais tardia usando gâmetas jovens, reduzindo o risco de aneuploidias e morte fetal associado ao envelhecimento reprodutivo.<sup>31,48</sup>

Além disso, estas técnicas salvagam a hipótese de a mulher vir a ter um filho geneticamente relacionado, o que confere à técnica uma grande popularidade.<sup>18,23,35,48,49</sup> Este é um aspeto de enorme relevância nesta discussão, sendo que muitas mulheres preferem permanecer sem filhos a optar por ter um filho que não é biologicamente relacionado a elas. Hodes-Wertz *et al.*<sup>22</sup> relataram que, entre 183 mulheres que responderam a um questionário, 15% escolheriam não ter filhos ao invés de enveredarem pelo recurso a ovócitos doados. No entanto, há que enfatizar que a importância ou o valor dados à relação genética não é igual entre todas as mulheres, pelo que os clínicos devem expor os benefícios e riscos relativos de todas as opções disponíveis, nomeadamente da adoção de crianças.<sup>47</sup>

As TPF são atualmente parte da estratégia na resposta às mudanças demográficas e aos desafios reprodutivos da atualidade, sendo sempre enfatizada a importância do acompanhamento deste processo em termos de segurança, custo-efetividade e fatores psicológicos implicados.<sup>45</sup>

Segundo dados do registo FertiPROTEKT, que inclui centros de fertilidade da Áustria, Bélgica e Suíça, em 2012 foram realizados 22 tratamentos de preservação da fertilidade, sendo que em 2013 este número subiu para 134. Metade das mulheres cujo tratamento foi realizado em 2013 pertencia ao grupo etário dos 35-39 anos e a maioria eram graduadas.<sup>31</sup> Apesar de a idade ótima para criopreservar ovócitos ter lugar antes dos 36 anos, atualmente estas mulheres apresentam, em média, 38 anos.<sup>38</sup>

Embora a criopreservação de embriões seja a técnica mais antiga e bem estabelecida, a criopreservação de ovócitos tem sido a técnica mais procurada e com maior popularidade na preservação da fertilidade por “motivos sociais”. A criopreservação de tecido ovárico pode ser uma alternativa vantajosa para algumas mulheres.

### **3.4.2.1. A criopreservação de embriões**

O primeiro nascimento resultante de um embrião criopreservado ocorreu em 1984.<sup>49</sup> A criopreservação de embriões após FIV é técnica que se encontra melhor estabelecida, com maior disponibilidade<sup>50</sup> e com elevadas taxas de sucesso na gravidez.<sup>46</sup>

Em relação aos ciclos a fresco, a introdução da criopreservação permitiu que os embriões excedentários pudessem ser armazenados e utilizados posteriormente, evitando ciclos de estimulação hormonal desnecessários. Também reduziu o número de embriões transferidos para o útero em cada ciclo, o que se refletiu na diminuição das gestações múltiplas.<sup>48</sup>

Esta opção apresenta algumas desvantagens. Esta técnica é inviável caso a mulher decida preservar a sua fertilidade num momento em que não tem um parceiro estável e não esteja disposta a recorrer a esperma de dador. Em caso de separação ou divórcio do casal, pode causar litígios legais pelos embriões criopreservados, o que pode ter efeitos devastadores na vida de uma mulher, caso já não consiga engravidar espontaneamente. Esta técnica levanta ainda várias objeções morais e religiosas, incompatíveis com as crenças de alguns indivíduos/casais que veem a técnica como o congelamento de um ser humano. A criopreservação de ovócitos pode ser uma forma de ultrapassar este obstáculo.<sup>21,48,51</sup>

### **3.4.2.2. A criopreservação de ovócitos**

A criopreservação de ovócitos é uma técnica que começou a ser desenvolvida nos finais da década de 80. O primeiro nado vivo resultante de um ovócito criopreservado foi conseguido em 1986, na Austrália.<sup>48,49</sup> Em 2012, a criopreservação de ovócitos deixou de ser considerada uma técnica “experimental”, pela ASRM (*American Society for Reproductive Medicine*).<sup>23,24,48,49,52</sup>

Inicialmente a criopreservação era realizada por congelamento lento. A introdução da vitrificação contribuiu para uma melhoria dos resultados.<sup>51</sup> Esta consiste num processo de criopreservação que utiliza altas concentrações de crioprotetor e um arrefecimento ultrarrápido da célula, para que não haja formação de cristais de gelo.<sup>49</sup> A eficiência da criopreservação por congelamento lento de ovócitos, medida em termos de taxa de nados vivos por ovócito, é significativamente menor que aquela obtida com ovócitos vitrificados.<sup>45,46</sup> As taxas de sucesso diminuem com a idade independentemente da técnica aplicada, mas, segundo dados de uma meta-análise que estimou a probabilidade de sucesso após criopreservação de ovócitos, foi possível a obtenção de nados vivos até aos 42 e 44 anos de idade através do congelamento lento e da vitrificação, respetivamente. No entanto, se pretendermos possibilidades razoáveis de conceção, os 36 anos parecem ser a idade que melhor faz a separação entre o sucesso e o fracasso da técnica.<sup>53</sup>



Os resultados de ciclos de FIV com ovócitos frescos parecem ser equivalentes àqueles em que são utilizados ovócitos vitrificados. Cobo *et al.*<sup>54</sup> analisaram a eficácia da utilização de ovócitos criopreservados doados provenientes de um banco de ovócitos em comparação com a utilização de ovócitos frescos, em termos de taxa de gravidez. Os resultados demonstraram a não inferioridade da utilização de ovócitos vitrificados.

Segundo a norma de 2013 da ASRM-SART (*Society for Assisted Reproductive Technology*), a taxa de sobrevivência dos ovócitos após vitrificação e descongelamento seria de 90-97%, a taxa de fertilização de 71-79%, a taxa de implantação de 17-41% e, por fim, a taxa de gravidez clínica seria de apenas 4,5-12%. Estes resultados foram obtidos, no geral, a partir da utilização de ovócitos de mulheres com menos de 30 anos, sendo portanto de esperar que estes valores sofram uma redução com o avançar da idade materna à altura do congelamento<sup>47,49</sup>, dado que o número total de ovócitos maduros e a idade materna à data da colheita de ovócitos são os principais fatores influenciadores da probabilidade de atingimento de um nado vivo a partir da utilização de ovócitos criopreservados.<sup>18,24</sup>

Foi relatado que a vitrificação não prejudica os resultados em termos de eventos adversos obstétricos e perinatais, como patologia obstétrica (diabetes, hipertensão induzida pela gravidez, parto pré-termo, colestase), a idade gestacional à altura do parto, peso ao nascimento, score de Apgar, anomalias congénitas, necessidade de cuidados intensivos neonatais, mortalidade perinatal e problemas no puerpério, em comparação com a utilização de ovócitos frescos.<sup>55</sup>

Assim, apesar de vários estudos garantirem a eficácia e segurança desta técnica, não dispensam uma análise contínua e atenta dos resultados obtidos, visto que este é um procedimento relativamente recente que continua em expansão.<sup>48</sup> Embora não seja possível distinguir entre os riscos associados à técnica reprodutiva ou aqueles provocados por uma patologia reprodutiva subjacente, a frequência aumentada de complicações obstétricas e materno-fetais exigem que este tópico deva ser discutido com a mulher ou com o casal.<sup>4</sup>

A vitrificação é agora a técnica de escolha, alternativamente ao congelamento lento, que causava maiores danos internos nos componentes celulares.<sup>48</sup>

Esta pretendia ser uma estratégia que permitisse às mulheres cuja reserva ovárica estivesse em risco, quer por condições médicas, quer por tratamentos gonadotóxicos, preservar a sua fertilidade, colhendo e armazenando ovócitos saudáveis e não fertilizados.<sup>24</sup>

Como já foi mencionado anteriormente, a criopreservação por motivos pessoais ou devido ao declínio da fertilidade relacionado à idade tem surgido, nas últimas décadas, como uma indicação para a preservação da fertilidade.<sup>51</sup>

Em 2013, a ASRM e a SART advertiram especificamente contra a utilização da criopreservação como medida protetora contra o declínio da fertilidade associado à idade, com base no facto de não existirem dados suficientes sobre segurança, eficácia, riscos emocionais, custo-efetividade e questões éticas<sup>49</sup>, e em 2014 o ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) confirmou esta diretriz.<sup>47,52,56</sup> Apesar disso, o que se observou foi que a criopreservação neste contexto continuou a aumentar nos EUA. Nesse país, a criopreservação de ovócitos é uma técnica disponível em mais de 50% dos centros e a indicação mais comumente citada é o uso eletivo para o adiamento da gravidez (64%), sendo que as “razões médicas” correspondem apenas a 18%.<sup>53</sup>

Assumindo uma posição completamente contrária à referida anteriormente, a *Canadian Fertility and Andrology Society*, em 2014, declarou que a criopreservação de ovócitos poderia ser vista como uma opção para as mulheres que desejassem antecipar o declínio da sua fertilidade, preservando-a dessa forma, mas recomendando a educação das mulheres jovens, ensinando acerca dos efeitos da idade na fertilidade e alertando para os riscos inerentes à maternidade tardia.<sup>47,57</sup>

A designação dada a esta técnica, no contexto do adiamento voluntário da fertilidade, tem sido alvo de discussão ao nível da literatura internacional. Alguns autores argumentam que as designações “criopreservação de ovócitos por indicações não médicas” (*oocyte cryopreservation for nonmedical indications*) ou “criopreservação de ovócitos por motivos sociais” (*oocyte cryopreservation for social reasons*) não são completamente corretas, podendo incutir um carácter julgador em relação às motivações que justificam o adiar da maternidade. Foi proposto o termo “AGE banking” (*oocyte banking for anticipated gamete exhaustion*) como designação mais apropriada para a criopreservação de ovócitos nestes casos.<sup>51,58</sup>

Importa analisar quais são as motivações que levam à realização da criopreservação de ovócitos. Stoop *et al.*<sup>24,59</sup> realizaram um estudo em que a média de idades das mulheres entrevistadas foi de 38,7 anos e os inquéritos foram realizados dois anos após o procedimento. Mostraram que 65% das mulheres o tinham feito como plano de segurança contra a possibilidade de serem inférteis no futuro, 49% para obterem mais tempo para encontrar o parceiro ideal, 32% para não arriscarem futuros arrependimentos por não terem recorrido a todas as opções para assegurarem a sua fertilidade e 32% para reduzirem a pressão de terem de encontrar um parceiro.

Portanto, as razões mais citadas como justificação para a PF através da criopreservação de ovócitos são a pressão do “relógio biológico” e de ter de arranjar um parceiro e construir uma relação estável em pouco tempo.

Existem inúmeras razões passíveis de justificar a vontade de criopreservar ovócitos como uma medida de segurança contra o declínio da fertilidade associado à idade. Apesar de esta técnica não oferecer garantias quanto ao futuro reprodutivo, desde que as mulheres estejam completamente informadas acerca das possibilidades de sucesso e dos riscos envolvidos, a autonomia da sua escolha deve ser respeitada.<sup>21</sup>

Em suma, apenas a criopreservação de embriões e de ovócitos foram aprovadas pela ASRM.<sup>60</sup> O número de ciclos de preservação de ovócitos e embriões cresceu dramaticamente nos últimos anos, passando de cerca de 1000 em 2006 para mais de 27000 em 2013, nos EUA, sendo que cerca de 30% destes procedimentos foram efetuados em mulheres com 41 ou mais anos.<sup>1</sup> Por motivos legais, éticos e religiosos, a criopreservação de ovócitos passou a constituir a opção preferencial em comparação com o armazenamento dos embriões.<sup>53</sup>

### **3.4.2.3. A criopreservação de tecido ovárico**

A criopreservação de tecido ovárico (CTO) ainda constitui uma técnica experimental.<sup>60</sup> O primeiro nado vivo após transplante ortotópico de tecido ovárico humano foi conseguido em 2004<sup>45</sup> e atualmente mais de 100 nascimentos foram reportados após transplante de tecido ovárico criopreservado por congelamento lento e apenas 2 através de vitrificação.<sup>61</sup>

Até à data tem sido usado apenas por razões médicas, por exemplo em mulheres que realizam tratamentos citotóxicos<sup>31</sup> ou em risco de falência ovárica prematura<sup>50,51</sup>, não sendo aplicada no contexto da preservação da fertilidade por “motivos sociais”.

Apresenta várias vantagens, nomeadamente a criopreservação de um maior número de gâmetas num só procedimento, a recuperação da função ovárica hormonal, a possibilidade de ocorrência de gravidez(es) espontânea(s) após transplante e o facto de dispensar o processo de estimulação ovárica.<sup>45,46</sup> Este procedimento consegue, então, restaurar a função completa do ovário, em contraste com a criopreservação de ovócitos e embriões, em que o potencial reprodutivo é limitado pelo número de gâmetas que foi possível recolher e há uma dependência da FIV para conseguir conceber uma criança.<sup>62</sup> Em certos casos, esta pode ser a única opção aplicável, por exemplo em mulheres pré-pubertárias e para aquelas que não podem atrasar o início dos tratamentos citotóxicos.<sup>51,60-62</sup>

Numa série de 111 casos em que foi realizada esta técnica, a taxa de concepção foi de 29%. Duas dessas mulheres tiveram, cada uma, 3 filhos, provando que a técnica é eficaz e mostrando que permite que a mulher venha a engravidar várias vezes a partir de um único procedimento.<sup>46,60</sup> Outros dados revelam que 20 a 30% dos transplantes resultam em nado vivo, em casos cuja recolha do tecido ocorreu antes de as mulheres terem 35 anos de idade.<sup>31</sup>

No entanto, se houver a possibilidade de criopreservar ovócitos, a CTO não deve ser usada, pois tem custos superiores e menores taxas cumulativas de gravidez.<sup>50</sup> Além disso, este procedimento exige, pelo menos, duas intervenções cirúrgicas, pelo que a CTO pode reservar-se para mulheres com baixa reserva ovárica ou nas quais houve uma resposta fraca aos ciclos de estimulação ovárica.<sup>62</sup> Uma alternativa seria cultivar os folículos em laboratório até obter ovócitos maduros, evitando assim o enxerto de tecido.<sup>61</sup>

Alguns autores têm proposto novas aplicações potenciais para a CTO, nomeadamente a terapia de reposição hormonal baseada em células/tecidos para aliviar os sintomas da menopausa, a criopreservação por “indicações não médicas”/“por motivos sociais” e a otimização de sistemas de cultura para ovócitos imaturos.<sup>62</sup>

À exceção de países como a Dinamarca, Israel e Noruega, a CTO continua a ser considerada uma técnica experimental.<sup>51,60</sup>

#### **3.4.2.4. As questões éticas**

Há quem defenda que as técnicas referidas ultrapassam inadequadamente os limites biológicos, dado que o envelhecimento reprodutivo é um processo fisiológico e não uma doença. No entanto, também há quem encare as TPF como um conjunto de medidas preventivas de um potencial problema médico<sup>35,52</sup> - a prevenção da infertilidade associada à idade- e se tomamos medidas preventivas contra doenças como a osteoporose, que é um processo com forte ligação ao envelhecimento, também será aceitável que o façamos relativamente a outras condições que ocorrem naturalmente com a idade.<sup>58</sup> Assim, argumentar que as mulheres podem justificadamente recorrer à preservação da fertilidade por razões médicas, mas que como medida preventiva não é admissível, é alvo de críticas por alguns autores. Estes consideram irrelevante se a causa é a menopausa, uma patologia oncológica ou um tratamento gonadotóxico, pois o desfecho vai ser o mesmo.<sup>21</sup>

Fazendo um paralelismo com os métodos contraceptivos, atualmente estes são usados maioritariamente por “razões não médicas”, ou seja, para voluntariamente adiar a maternidade, pelos mais diversos motivos, sem abdicar de uma vida sexual ativa. A contraceção é uma prática altamente aceite e não existe esta dicotomia entre “indicações médicas” e “indicações sociais”, que muitas vezes nem são passíveis de ser claramente distinguidas, pelo que não fará sentido usar este argumento no que se refere às técnicas de preservação da fertilidade.<sup>31,58</sup>

Os ovócitos em excesso podem ser doados a bancos de ovócitos, podem ser usados para investigação ou podem ser destruídos.<sup>31,45</sup>

No entanto, infelizmente, as mulheres que criopreservam os seus ovócitos têm em média 37-38 anos, o que as torna demasiado velhas para serem consideradas elegíveis para doarem os seus ovócitos.<sup>58</sup> Assim, e dado que muitas das mulheres que irão recorrer à criopreservação não vão de facto usá-los no futuro, a acumulação destes gâmetas criopreservados não utilizados é uma preocupação.<sup>56</sup>

Outro ponto que não podemos ignorar é que estas técnicas potencialmente expõem as mulheres e as crianças a riscos médicos.

O processo de estimulação ovárica e de recolha dos ovócitos pode ter complicações. Talvez os riscos médicos mais importantes neste contexto estejam relacionados com a estimulação ovárica, nomeadamente a síndrome de hiperestimulação ovárica. A dor e desconforto provocados pelas injeções hormonais, a dor abdominal, náuseas e vômitos, o aumento de peso e o dano de órgãos adjacentes aos ovários são efeitos secundários possíveis. Já a recolha de ovócitos pode culminar em tecidos cicatriciais adjacentes aos ovários e tubas, que podem interferir na concepção, bem como hemorragia interna, infeções e complicações anestésicas.<sup>35,47,56</sup> As estatísticas anuais alemãs do registo de FIV mostraram uma taxa geral de complicações de 0,8% e de síndrome de hiperestimulação ovárica severa de 0,25%.<sup>31</sup>

Os protocolos foram otimizados e procedimentos como a estimulação ovárica são agora muito mais seguros que antigamente, havendo evidência que não afetam a oportunidade de sucesso reprodutivo da mulher dadora no futuro.<sup>45</sup>

Quando a mulher volta ao centro de fertilidade para efetivamente usar os ovócitos criopreservados, já em idade mais tardia, é mais suscetível a complicações durante a gravidez. No entanto estes riscos serão os mesmos que aqueles a que as mulheres em IMA a realizar FIV convencional estão sujeitas. Portanto, enquanto esse procedimento continuar a ser permitido até idades avançadas, estes riscos não são argumento suficiente para proibir a criopreservação de ovócitos.<sup>21,48</sup>

Há também que avaliar o bem-estar das crianças. Este é considerado por muitos como um princípio que se sobrepõe ao da autonomia reprodutiva das mulheres, como é o caso de países como a Suíça.<sup>35</sup>

Um dos pontos mais importantes na discussão ética sobre a criopreservação é o perigo de malformações nas crianças. Um estudo australiano que investigou 6163 crianças nascidas a partir de FIV associou as técnicas de reprodução assistida a um risco acrescido de malformações: a taxa de malformações após FIV foi de 8,3% e de 5,8% após concepção natural ou espontânea. Outras patologias como o autismo ou o atraso mental também já foram assinaladas como aumentadas em gravidezes por FIV, embora esta relação continue incerta.<sup>31</sup> Outros trabalhos sugerem que as crianças que nascem através de ovócitos

criopreservados e FIV não apresentam danos físicos ou de desenvolvimento estatisticamente significativos, embora ainda não existam estudos a longo prazo sobre este tema.<sup>52</sup> É fundamental o seguimento pediátrico a longo prazo, através de avaliação do desenvolvimento psicomotor, desempenho escolar e incidência/prevalência de patologias, para poder tirar conclusões fidedignas acerca desses parâmetros.<sup>55</sup>

O desenvolvimento destas técnicas, associado à sua divulgação de forma positiva nos *media*, contribui para uma crença exagerada nas possibilidades reprodutivas que elas conseguem oferecer.<sup>24</sup>

Um estudo sobre as mulheres que se submeteram a criopreservação de ovócitos analisou a percepção das mesmas acerca do impacto da comunicação social neste domínio, e 83% responderam que acreditavam que os *media* passavam uma impressão errada acerca das suas possibilidades reprodutivas.<sup>22</sup>

Companhias como a Apple e o Facebook tornaram este tema ainda mais polémico ao oferecerem às suas trabalhadoras a oportunidade de criopreservarem os seus ovócitos, indo contra a posição assumida pela ASRM quanto a este assunto, e as opiniões foram controversas.<sup>47,48,52</sup> Há quem defenda que essa é apenas uma forma de pressionar as mulheres a adiar a maternidade e não de aumentar a oportunidade de escolha e autodeterminação. Os críticos veem a criopreservação de ovócitos como um oposto relativamente àquilo que se pretende em termos de autonomia reprodutiva feminina, uma medida contraproducente e ofensiva, que poderá acabar por passar a imagem de que as mulheres que decidem ter filhos mais cedo não valorizam devidamente os seus empregos.<sup>24,56</sup>

Relativamente à relação custo-efetividade, os resultados são controversos. De salientar que os custos e disponibilidade desta técnica variam entre países e entre clínicas.

Os custos gerais no Canadá estarão entre 5000 e 10 000\$ por ciclo. Este valor poderá incluir as consultas, taxas dos laboratórios, medicação, procedimento de recolha de ovócitos, congelamento e armazenamento. No entanto, nem sempre são incluídos todos estes custos nas estimativas das clínicas e os gastos podem variar muito, por exemplo consoante a quantidade de medicação necessária para obter uma estimulação ovárica eficaz. Podem ainda ser adicionados custos de armazenamento anuais ao longo do tempo (cerca de 300-500\$ por ano) e os custos associados à FIV e transferência de embriões.<sup>47,52</sup>

Segundo Hirshfeld-Cytron *et al.*<sup>23,48,50</sup>, se as mulheres criopreservarem os ovócitos aos 25 e voltarem aos 40 para os usar será menos custo-efetivo do que se simplesmente recorrerem a uma técnica de reprodução assistida aos 40 anos caso encontrem dificuldades em engravidar de forma natural.

Pelo contrário, mais recentemente, Devine *et al.*<sup>23,48</sup> sugeriram que a criopreservação antes dos 38 anos reduziria os custos de uma tentativa de gravidez aos 40 anos e daí para a frente. Os autores acrescentam ainda que é pouco vulgar que as mulheres utilizem os seus ovócitos menos de 5 anos depois de os criopreservarem e que quanto mais tempo adiarem a maternidade, mais custo-efetiva se torna a técnica, dado que as taxas de sucesso de uma gravidez espontânea diminuem com a idade.

Esta preocupação com os custos envolvidos já levou a que algumas clínicas criassem programas promocionais em que as mulheres que doarem parte dos seus ovócitos obtêm o tratamento de forma gratuita ou sujeito a um desconto.<sup>48,52</sup> A promoção desta técnica pode ser responsável por encorajar as mulheres a gastarem milhares de euros num serviço que poderá apenas aumentar marginalmente as possibilidades de uma gravidez no futuro ou não resultar de todo em gravidez.<sup>21</sup>

Esta monopolização do capital reprodutivo das mulheres levanta questões éticas flagrantes. Podemos, com segurança, concluir que, dados os altos custos, esta técnica só é uma opção para uma pequena parte da população feminina.

A acessibilidade limitada a este tratamento pode e deve ser abordada pelos governos, não apenas através de assistência financeira mas também adaptando as leis que regulamentam as técnicas de reprodução assistida, conciliando ciência e política.

Há a preocupação que a disponibilidade da criopreservação de ovócitos eletiva torne as mulheres ainda mais complacentes ou liberais acerca do declínio da fertilidade e adiamento da gravidez, desencorajando-as de tentar ter filhos naquela que é considerada a idade ótima, por acharem que têm a fertilidade assegurada.<sup>21,48</sup> No entanto, o problema neste caso é a falta de informação e não a existência da técnica em si. Depende dos clínicos providenciar informação para que as mulheres tomem decisões autónomas e informadas sobre o seu futuro reprodutivo.

Em suma, atualmente o tema das técnicas de preservação da fertilidade é polémico e levanta inúmeras questões, em destaque a reflexão sobre se potenciam ou limitam a autonomia reprodutiva das mulheres.

### **3.4.3. Recurso à doação de ovócitos**

Nos últimos anos, o recurso à doação de ovócitos aumentou significativamente, em grande parte devido ao declínio da fertilidade associado à idade materna avançada, consequência do adiamento da maternidade. A doação de ovócitos constitui o único “tratamento efetivo” contra os efeitos do envelhecimento ovárico<sup>34</sup>, na medida em que o potencial reprodutivo pode ser amplificado utilizando ovócitos doados por mulheres mais jovens.<sup>48</sup>

Os custos são elevados, como em qualquer outra tecnologia reprodutiva. Em 2002, o recurso à doação de ovócitos custava 3000 US\$. Mesmo assim, o facto de a procura exceder a oferta continua a ser um problema.<sup>20</sup>

As taxas de sucesso das tecnologias reprodutivas quando não são usados gâmetas doados, ou seja, quando a mulher usa os seus próprios gâmetas a fresco, diminuem rapidamente após os 32 anos. As taxas de gravidez por ciclo são de 46% abaixo dos 35 anos, 25% aos 40 anos e 4% aos 45 anos ou mais. As taxas de nados vivos por ciclo são ainda mais baixas, devido aos altos níveis de abortamentos espontâneos em idade tardia: 40% até aos 35 anos, 17% aos 40 anos e 2% aos 45 anos ou mais. Em suma, as técnicas reprodutivas convencionais associadas ao uso de ovócitos da própria mulher não conseguem compensar o declínio da fertilidade associado à idade. Pelo contrário, a utilização de ovócitos doados aumenta significativamente o sucesso das técnicas, possibilitando que mais de 50% dos ciclos resultem em nados vivos, mesmo para mulheres com mais de 40 anos.<sup>1</sup>

O recurso a esta técnica permitirá que as mulheres mais velhas possam ter filhos com um risco de complicações reduzido, nomeadamente de anomalias cromossómicas ou abortamentos espontâneos, que, como já foi explicado, estão maioritariamente ligadas a defeitos na qualidade dos ovócitos inerentes ao envelhecimento reprodutivo.

Alguns autores concluíram que o sucesso da terapêutica com recurso a doação de ovócitos não é afetado pela idade da mulher recetora até aos 40 anos de idade, particularmente no que se relaciona com as condições uterinas. No entanto, este tema é controverso, sendo que outros defendem que há uma diminuição da recetividade do endométrio<sup>28</sup> que pode estar relacionada com a redução do fluxo sanguíneo uterino, redução da sensibilidade à progesterona e com a presença de fibromiomas uterinos, fenómenos que se tornam mais comuns com o avançar da idade.<sup>4</sup> Assim, apesar dos ovócitos poderem ser provenientes de uma mulher jovem, o facto de os embriões serem transferidos para um corpo envelhecido pode ter impacto nos resultados obtidos.<sup>28,56</sup>

Existe a opção de utilizar ovócitos doados frescos ou congelados, sendo que a criopreservação demonstrou ser eficaz e apresenta várias vantagens, nomeadamente pelo facto de dispensar a sincronização menstrual entre a dadora e a recetora, de permitir o rastreio de doenças infecciosas e potencialmente reduzir as listas de espera e os custos devido à possibilidade de gerir o pool de ovócitos doados.<sup>48</sup>

A grande desvantagem parece ser a ausência de relação genética entre mãe e filho, mas pode ser evitável recorrendo à criopreservação atempada de ovócitos em idade precoce.



#### **3.4.4. Incentivos sociais e políticos**

Mesmo que do ponto de vista individual as consequências materno-fetais possam ser reduzidas, o impacto do adiamento da maternidade na saúde pública não pode ser subestimado e algo tem de ser feito em termos de políticas sociais nos próximos anos para contrariar esta tendência.<sup>4</sup>

As barreiras que se colocam a uma “reprodução saudável”, nomeadamente nas políticas laborais, devem ser revistas.<sup>5</sup>

Estudos afirmam que a intervenção ao nível das políticas sociais pode reduzir o conflito trabalho-família, tornando compatíveis o emprego feminino e a maternidade. No entanto, é difícil colocar em evidência o efeito de cada política em concreto, nomeadamente pelo desfaseamento temporal entre a aceitação e a aplicação das medidas.<sup>14</sup>

Os dados sobre a eficácia de pagamentos diretos em dinheiro ou de benefícios indiretos mostram resultados contraditórios. Já as políticas de redução da incompatibilidade trabalho-família parecem ser as mais eficazes, levando à maternidade mais precoce.<sup>14</sup>

Várias medidas têm o potencial de mudança necessário para combater esta tendência reprodutiva e algumas delas podem ser mesmo consideradas condições básicas: licenças de maternidade mais longas e pagas por completo, com manutenção do emprego e dos salários; disponibilidade de infraestruturas de cuidados infantis; práticas/políticas laborais flexíveis como licenças que contemplem a necessidade de prestação de cuidados às crianças em caso de doença.<sup>20,26</sup>

#### **3.4.5. Ir mais além – a mudança de mentalidades**

É importante destacar que o ser humano vive em relação com os outros e é praticamente indiscutível que os padrões sociais e culturais moldam a personalidade de cada um, assim como influenciam a tomada de decisões. Isto significa que a liberdade de escolha individual está muitas vezes sob a influência de variados constrangimentos sociais e é necessário eliminá-los ou, pelo menos, ajustá-los. É necessário que as mulheres e a população em geral deixem de gerir os seus planos reprodutivos numa dependência exclusiva do cumprimento daquelas que se consideram ser as expectativas da sociedade.<sup>24</sup>

Talvez esta seja a resposta ideal para este fenómeno – a reestruturação dos valores sociais e a mudança das mentalidades – mas é também, certamente, um objetivo altamente ambicioso pela dificuldade que esse processo oferece.

#### **4. Discussão e Conclusão**

Desde os anos 70 que a maternidade tem sido adiada para idades maternas progressivamente mais avançadas. Ter o primeiro filho é uma decisão cada vez mais ponderada, o que resulta em grande parte da alteração dos valores e do papel da mulher na sociedade contemporânea.

As mulheres são cada vez mais confrontadas com a dificuldade de terem de escolher o que priorizar nas suas vidas – a educação, a carreira, a estabilidade económica, a família. As estruturas sociais sexistas são, em parte, se não quase completamente, responsáveis pelo condicionamento das escolhas reprodutivas das mulheres.

O investimento na educação altamente diferenciada, o desejo de progressão na carreira e de atingimento de uma estabilidade financeira consolidada são fatores que induzem as mulheres a evitar a gravidez. Isto acontece devido à incompatibilidade que se estabelece em conciliar as atividades de carácter académico e profissional com as exigências inerentes à conceção de um filho.

A dificuldade em encontrar um parceiro e manter relações conjugais estáveis, a par da alteração dos valores pessoais, familiares e sociais, abrem espaço para que a construção de uma família seja uma etapa progressivamente adiada, muitas vezes indefinidamente, no projeto de vida das mulheres.

A difusão dos métodos contraceptivos veio potenciar este fenómeno ao permitir que, de forma eficaz, as mulheres controlem o seu potencial reprodutivo.

A falta de informação sobre a fertilidade é uma lacuna que ainda está por preencher na sociedade atual, o que influencia dramaticamente as escolhas das mulheres independentemente dos constrangimentos socioeconómicos que estiverem presentes, visto que uma decisão só pode ser consciente se for uma decisão informada.

Por um lado, o adiamento da maternidade pode ser considerado como uma escolha da mulher ou do casal, resultante das suas preferências individuais e independente de fatores externos. Por outro, não é possível negar a hipótese de esta ser uma tendência demográfica influenciada e como que imposta pelas circunstâncias socioeconómicas atuais.

De facto, é preferível, para pais e filhos, que a decisão de construir uma família resulte de uma reflexão profunda e que assente numa base de estabilidade emocional, económica e profissional. Ainda assim, é imprescindível alertar sobre os riscos associados à gravidez em idade tardia, para os quais muitos casais não estão conscientes.

A literatura não é consensual quanto às consequências médicas materno-fetais. No entanto, está descrito um aumento das taxas de infertilidade entre as mulheres de IMA e a gravidez

após os 35 anos faz-se acompanhar mais frequentemente de eventos adversos como a morte fetal, anomalias cromossômicas, gestações múltiplas, parto pré-termo e partos por cesariana. Ocorre ainda um aumento do número de mulheres/casais que, involuntariamente, não têm filhos e uma alteração da composição e tamanho das famílias, o que acaba por ter impacto a nível populacional.

O adiamento da maternidade constitui um problema de saúde pública sobre o qual é necessário atuar.

As possibilidades reprodutivas nunca foram tantas. O desenvolvimento, expansão e difusão das técnicas de procriação medicamente assistida (PMA) são prova disso. Dentro das técnicas de preservação da fertilidade, a criopreservação de embriões e a criopreservação de ovócitos surgem como métodos de primeira linha. No entanto, esta última apresenta-se atualmente como método de eleição no contexto do adiamento voluntário da gravidez. Para além de serem possíveis resultados comparáveis aos da criopreservação de embriões, a criopreservação de ovócitos através da vitrificação é ainda a técnica preferida por mulheres sem parceiro que não pretendam recorrer a esperma de dador, bem como por motivos legais, éticos e religiosos. Embora já tenham sido demonstradas evidências da sua eficácia, a criopreservação de tecido ovárico ainda é uma técnica “experimental”. Tem numerosas vantagens associadas: permite não só a recuperação da fertilidade, mas também possibilita a ocorrência de gravidezes espontâneas após transplante do tecido ovárico, o que não acontece com os métodos anteriormente referidos, e a recuperação da função hormonal.

No entanto, mesmo tendo criopreservado gâmetas, não existem garantias de sucesso. Além disso, as pressões física, psicológica e financeira não podem ser negligenciadas. As técnicas de preservação da fertilidade não são a solução ideal para a problemática do adiamento voluntário da maternidade e não devem ser oferecidas de forma indiscriminada. A infertilidade, se ainda não o é, corre o risco de ser vista como um negócio, mais do que como uma doença.

Se os constrangimentos que levam as mulheres a adiar a maternidade se mantiverem, podemos olhar para as técnicas PMA como uma solução razoável. Se, pelo contrário, quisermos resolver o problema encarando-o e trabalhando para corrigir as causas que estão na sua base, muito mais pode ser feito.

No futuro, para além de se continuar a apostar no desenvolvimento das técnicas de preservação da fertilidade, é necessária uma reestruturação dos valores na direção do reconhecimento da importância capital, em termos médicos e demográficos, do investimento na construção das famílias. Este pode ser o objetivo mais difícil de alcançar. São essenciais mudanças económicas e sociais severas. É preciso educar, através do fornecimento de informação e aconselhamento pré-concepcional: é fundamental informar que a idade é o

principal determinante da fertilidade e que a PMA não consegue contrariar por completo esta associação. As barreiras no campo profissional devem ser abordadas no sentido de reduzir a incompatibilidade emprego-família e devem ser criados mecanismos económicos que permitam aos jovens adultos abraçar a paternidade mais cedo.

Em conclusão, existe uma dicotomia entre “escolha individual” e “imposição externa” relativamente às razões que estão na base das decisões reprodutivas. As consequências médicas associadas ao adiamento da gravidez devem exigir dos clínicos uma especial dedicação no esclarecimento do risco e acompanhamento de cada gestação. Embora as tecnologias reprodutivas tenham uma capacidade limitada de contrariar o envelhecimento reprodutivo, poderão ser um meio de expandir a autonomia reprodutiva feminina se os constrangimentos socioeconómicos forem abordados em simultâneo.

## **5. Agradecimentos**

Agradeço à minha orientadora, Professora Doutora Margarida Figueiredo Dias, e co-orientadora, Dra. Ana Sofia Pais, pela disponibilidade que sempre demonstraram para orientar o meu trabalho, pela exigência que me inculcaram na realização do mesmo, pelo esclarecimento das minhas dúvidas e pelos conselhos.

Aos meus pais e ao meu irmão, pelo apoio incondicional e sem os quais teria sido impossível correr atrás do sonho e chegar até aqui.

Aos meus amigos, pela paciência, pelos conselhos, pela motivação e pelo carinho.

## 6. Referências Bibliográficas

1. Beaujouan É, Sobotka T. Late Motherhood in Low-Fertility Countries: Reproductive Intentions, Trends and Consequences. Vienna Institute of Demography Working Papers VID WP 02/2017 Human Fertility Database Research Report HFD RR-2017-002. 2017.
2. Fretts RC. Effects of advanced maternal age on pregnancy. UpToDate. 2018;
3. Marques B, Palha F, Moreira E, Valente S, Abrantes M, Saldanha J. Ser Mãe Depois dos 35 Anos: Será Diferente? *Acta Med Port.* 2017;30(9):615–22.
4. Balasch J, Gratacós E. Delayed Childbearing: Effects on Fertility and the Outcome of Pregnancy. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29:263–73.
5. Johnson J, Tough S. Delayed Child-Bearing. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2012;34(1):80–93.
6. Waldenstrom U. Postponing parenthood to advanced age. *Ups J Med Sci.* 2016;121(4):235–43.
7. Graça LM da. *Medicina Materno Fetal 5ª edição.* 2017. 108-112 p.
8. Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *Can Med Assoc J.* 2008;178(2).
9. Fretts RC, Wilkins-Haug L, Simpson LL, Eckler K. Management of pregnancy in women of advanced age. UpToDate. 2018;
10. Velde E te, Habbema D, Leridon H, Eijkemans M. The effect of postponement of first motherhood on permanent involuntary childlessness and total fertility rate in six European countries since the 1970s. *Hum Reprod.* 2012;27(4):1179–83.
11. Mathews TJ, Hamilton BE. Delayed Childbearing : More Women Are Having Their First Child Later in Life. *NCHS Data Brief.* 2009.
12. Kenny L, Lavender T, McNamee R, O'Neill S, Mills T, Khashan AS. Advanced Maternal Age and Adverse Pregnancy Outcome : Evidence from a Large Contemporary Cohort. *PLoS One.* 2013;8(2).
13. OECD Family Database. SF2.3: Age of mothers at childbirth and age-specific fertility [Internet]. 2018 [cited 2018 Sep 10]. Available from: [https://www.oecd.org/els/soc/SF\\_2\\_3\\_Age\\_mothers\\_childbirth.pdf](https://www.oecd.org/els/soc/SF_2_3_Age_mothers_childbirth.pdf)
14. Mills M, Rindfuss RR, McDonald P, te Velde E. Why do people postpone parenthood? Reasons and social policy incentives. *Hum Reprod Update.* 2011;17(6):848–60.
15. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Andersen AN. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update.*

- 2012;18(1):29–43.
16. Santos V, Moura M, Pinho JP, Almeida V, Maio J. CARACTERÍSTICAS SÓCIO-SEGUIMENTO DA GRAVIDEZ O Que Mudou em 17 Anos? *Acta Med Port.* 2011;24:877–84.
  17. PORDATA - Base de Dados Portugal Contemporâneo. Idade média da mãe ao nascimento do primeiro filho [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 15]. Available from: <https://www.pordata.pt/>
  18. Cobo A, García-Velasco JA, Coello A, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Oocytes vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril.* 2016;105(3):755–64.
  19. Sobotka T. Shifting Parenthood to Advanced Reproductive Ages: Trends, Causes and Consequences. *Intergenerational Justice Rev.* 2009;9(2).
  20. te Velde ER. Is women's emancipation compatible with motherhood in Western societies? Beets G, Schippers J, te Velde ER, editors. *The future of motherhood in western societies: Late fertility and its consequences.* Springer, Dordrecht; 2011. 5-15 p.
  21. Goold I, Savulescu J. In favour of freezing eggs for non-medical reasons. *Bioethics.* 2009;23(1):47–58.
  22. Hodes-wertz B, Druckenmiller S, Smith M, Noyes N. What do reproductive-age women who undergo oocyte cryopreservation think about the process as a means to preserve fertility? *Fertil Steril.* 2013;100(5):1343–9.
  23. Devine K, Mumford SL, Goldman KN, Hodes-wertz B, Druckenmiller S, Propst AM, et al. Baby budgeting: oocyte cryopreservation in women delaying reproduction can reduce cost per live birth. *Fertil Steril.* 2015;103(6):1446–53.
  24. Bozzaro C. Is egg freezing a good response to socioeconomic and cultural factors that lead women to postpone motherhood? *Reprod Biomed Online.* 2018;
  25. Waldby C. 'Banking time': egg freezing and the negotiation of future fertility. *Cult Heal Sex An Int J Res Interv Care.* 2014;17(4):470–82.
  26. Miller AR. The effects of motherhood timing on career path. *J Popul Econ.* 2011;24(3):1071–100.
  27. Kreyenfeld M. Uncertainties in Female Employment Careers and the Postponement of Parenthood in Germany. *Eur Sociol Rev.* 2010;
  28. Daly I, Bewley S. Reproductive ageing and conflicting clocks: King Midas' touch.

- Reprod Biomed Online. 2013;27:722–32.
29. Leridon H, Slama R. The impact of a decline in fecundity and of pregnancy postponement on final number of children and demand for assisted reproduction technology. *Hum Reprod.* 2008;23(6):1312–9.
  30. Maheshwari A, Porter M, Shetty A, Bhattacharya S. Women ' s awareness and perceptions of delay in childbearing. *Fertil Steril.* 2008;90(4):1036–42.
  31. Wolff M von, Germeyer A, Nawroth F. Fertility Preservation for Non-Medical Reasons. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112:27–32.
  32. Daniluk JC, Koert E, Cheung A. Childless women ' s knowledge of fertility and assisted human reproduction : identifying the gaps. *Fertil Steril.* 2012;97(2):420–6.
  33. Bunting L, Boivin J. Knowledge about infertility risk factors , fertility myths and illusory benefits of healthy habits in young people. *Hum Reprod.* 2008;23(8):1858–64.
  34. Liu K, Case A. Advanced Reproductive Age and Fertility. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2011;(269):1165–75.
  35. Wunder D. Social freezing in Switzerland and worldwide – a blessing for women today ? *Swiss Med Wkly.* 2013;143.
  36. Carolan M, Frankowska D. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome : A review of the evidence. *Midwifery.* 2011;27:793–801.
  37. Norma da Direcção-Geral da Saúde: Conduta em Infertilidade. 2011;
  38. Keurst A ter, Boivin J, Gameiro S. Women ' s intentions to use fertility preservation to prevent age-related fertility decline. *Reprod Biomed Online.* 2016;32:121–31.
  39. Loendersloot LL van, Moolenaar LM, Mol BWJ, Repping S, Veen F van der, Goddijn M. Expanding reproductive lifespan : a cost-effectiveness study on oocyte freezing. *Hum Reprod.* 2011;26(11):3054–60.
  40. Belloc S, Cohen-Bacrie P, Benkhalifa M, Cohen-Bacrie M, Mouzon J De, Hazout A, et al. Effect of maternal and paternal age on pregnancy and miscarriage rates after intrauterine insemination. *Reprod Biomed Online.* 2008;17(3):392–7.
  41. Khoshnood B, Bouvier-colle M, Leridon H, Blondel B. Impact of advanced maternal age on fecundity and women's and children's health. *J Gynécologie Obs Biol la Reprod.* 2008;(37):733–47.
  42. Kim YJ, Lee JE, Kim SH, Shim SS, Cha DH. Maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities in Korean pregnant women of advanced maternal age. *Obstet Gynecol Sci.* 2013;56(3):160–6.



43. Fertility treatment 2014-2016: Trends and figures. Human Fertilisation & Embryology Authority. 2018.
44. In Due Time : Why Maternal Age Matters. Canadian Institute for Health Information. 2011.
45. Stoop D, Cobo A, Silber S. Fertility preservation for age-related fertility decline. *Lancet*. 2014;384(9950):1311–9.
46. Martinez F, International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM Expert Working Group. Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation – ESHRE – ASRM 2015 expert meeting : indications , results and future perspectives. *Fertil Steril*. 2017;108(3):407–15.
47. Petropanagos A, Cattapan A, Baylis F, Leader A. Social egg freezing: risk, benefits and other considerations. *Can Med Assoc J*. 2015;187(9):666–9.
48. Argyle CE, Harper JC, Davies MC. Oocyte cryopreservation : where are we now ? *Hum Reprod Update*. 2016;22(4):440–9.
49. American Society for Reproductive Medicine. Mature oocyte cryopreservation : a guideline. *Fertil Steril*. 2013;99(1):37–43.
50. Hirshfeld-cytron J, Grobman WA, Milad MP. Fertility preservation for social indications : a cost-based decision analysis. *Fertil Steril*. 2012;97(3):665–70.
51. Dolmans M, Manavella DD. Recent advances in fertility preservation. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;
52. Harwood KA. On the ethics of social egg freezing and fertility preservation for nonmedical reasons. *Medicolegal Bioeth*. 2015;5:59–67.
53. Cil AP, Bang H, Oktay K. Age-specific probability of live-birth with oocyte cryopreservation: an individual patient data meta-analysis. *Fertil Steril*. 2013;100(2):492–9.
54. Cobo A, Meseguer M, Remohí J, Pellicer A. Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *Hum Reprod*. 2010;25(9):2239–46.
55. Cobo A, Serra V, Garrido N, Olmo I, Pellicer A, Remohí J. Obstetric and perinatal outcome of babies born from vitrified oocytes. *Fertil Steril*. 2014;102(4):1006–15.
56. Baylis F. Left Out in the Cold: Arguments Against Non-Medical Oocyte Cryopreservation. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2015;37(1):64–7.
57. Canadian Fertility and Andrology Society [Internet]. Position Statement on Egg Freezing

- Outubro 2014. 2014. Available from: <https://cfas.ca/public-affairs/position-statements/>
58. Stoop D, Veen F Van Der, Deneyer M, Nekkebroeck J, Tournaye H. Oocyte banking for anticipated gamete exhaustion ( AGE ) is a preventive intervention , neither social nor nonmedical. *Reprod Biomed Online*. 2014;28(5):548–51.
  59. Stoop D, Maes E, Polyzos NP, Verheyen G, Tournaye H, Nekkebroeck J. Does oocyte banking for anticipated gamete exhaustion influence future relational and reproductive choices ? A follow-up of bankers and non-bankers. *Hum Reprod*. 2015;30(2):338–44.
  60. Donnez J, Dolmans M-M, Diaz C, Pellicer A. Ovarian cortex transplantation: time to move on from experimental studies to open clinical application. *Fertil Steril*. 2015;104(5):1097–8.
  61. Gook DA, Edgar DH. Cryopreservation of female reproductive potential. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;
  62. Kristensen SG, Andersen CY. Cryopreservation of Ovarian Tissue : Opportunities Beyond Fertility Preservation and a Positive View Into the Future. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9(347).