

## Artigo Original/Original Article

### **Avaliação dos factores determinantes para a realização de amniocentese em grávidas com idade materna avançada**

### **Advanced maternal age in pregnancy: evaluation of determinant factors for amniocentesis**

**Raquel Mota\*, Carla Ramalho\*\*, Alexandra Matias\*\*\*, Nuno Montenegro\*\*\***

*Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de São João; Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto*

#### **ABSTRACT**

The aim of the present study was to evaluate the sociocultural and obstetric characteristics of pregnant women with 35 or more years of age, which could influence the decision to perform or decline an amniocentesis, after being informed of the different screening and diagnostic possibilities. An observational prospective study was conducted in a tertiary care referral hospital, from January 2004 to January 2006. Factors associated with the decision to perform an amniocentesis were analysed: maternal age, level of education, professional activity, previous miscarriages, absence of previous children and gestational age at first visit to a prenatal diagnosis unit.

Maternal age of the 209 pregnant women studied varied between 35 and 46 years, with a mean value of 37.9 years. Ninety-nine patients (48.3%) were submitted to amniocentesis based on maternal age exclusively. Higher proportions of pregnant women opted for amniocentesis with increasing maternal age: 37,2% of pregnant women between 35-36 years, 49,3% of those between 37-39 years, and 63% of those above 40 years ( $p=0,001$ ). Factors such as level of education, profession, prior history of miscarriages, and absence of previous children were not associated with the decision to perform amniocentesis. Gestational age at the time of the first visit to the prenatal diagnosis unit influenced those wishing to perform an amniocentesis basely solely on maternal age. Whenever this visit took place before 14 weeks, 36.7% opted for an amniocentesis; when the visit occurred later, it was chosen by 58.5% ( $p=0,006$ ).

Pregnant women with 35 or more years of age opted more frequently for an amniocentesis based uniquely on maternal age. Late referral a prenatal diagnosis unit was the only other factor associated with a higher rate of invasive procedures.

---

\* Interna Complementar de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de S. João E.P.E

\*\* Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de S. João E.P.E, Docente Voluntária da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

\*\*\* Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de S. João E.P.E, Professora Auxiliar com Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

\*\* Chefe de Serviço e Director do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de S. João E.P.E, Professor Associado com Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

## INTRODUÇÃO

A taxa de gravidezes em mulheres com idade materna avançada, definida habitualmente como 35 anos ou mais, passou de 5% nos anos setenta para 16,3% nos nossos dias<sup>1</sup>. É reconhecido desde 1933 que o risco de ter um filho com trissomia 21 aumenta com a idade materna<sup>2</sup>. O diagnóstico desta patologia é efectuado através do cariótipo de células fetais obtidas através de técnicas invasivas, mais frequentemente a amniocentese, que acarreta um risco de perda fetal considerado tradicionalmente de 0,5%, apesar de estudos mais recentes demonstrarem um risco substancialmente inferior. No estudo randomizado efectuado na Dinamarca, englobando 4606 grávidas de baixo risco, foi encontrado um risco de 1%<sup>3</sup>. Mais recentemente, tendo como base os dados do FASTER trial, foi associado à amniocentese um risco de perda fetal de 1 em 600<sup>4</sup>. Quando nos finais dos anos 70, nos EUA, se definiram regras para a realização dos testes diagnósticos, o consenso foi no sentido da realização de amniocentese apenas a mulheres com 35 anos ou mais na altura do parto<sup>5</sup>. Este limiar foi definido com base no facto de, nessa idade, o risco de perda fetal decorrente da técnica ser aproximadamente igual ao risco do nascimento de uma criança com Síndrome de Down.

A disponibilização mais recente de vários marcadores ecográficos e bioquímicos relacionados com a trissomia 21 permitiu a adopção de várias estratégias de rastreio, as quais podem alcançar taxas de detecção de 93-96% para 5% de falsos positivos<sup>6,7</sup>. A possibilidade de rastrear as situações de cromossomopatia com taxas de detecção elevadas põe em causa a indicação sistemática para realização de amniocentese com base apenas na idade materna<sup>8</sup>. No entanto, esta é uma perspectiva que está longe de ser do domínio público e de consenso entre os clínicos. Além disso, a legislação portuguesa confere a estas grávidas o direito de realizar amniocentese para diagnóstico pré-natal de cromossomopatias<sup>9</sup>, apenas tendo por base a idade maior ou igual a 35 anos.

O presente estudo pretendeu avaliar a influência das características socioculturais e obstétricas das grávidas com idade materna avançada na decisão de, após devidamente informadas acerca das diferentes

possibilidades de rastreio / diagnóstico pré-natal da cromossomopatias, optarem ou não pela realização de amniocentese.

## POPULAÇÃO E MÉTODOS

Foi efectuado um estudo observacional prospectivo das grávidas com 35 anos ou mais à data provável do parto, encaminhadas para a consulta de diagnóstico pré-natal/idade materna avançada de um hospital de apoio perinatal diferenciado, de Janeiro de 2004 a Janeiro de 2006. Foi elaborada uma folha de registo englobando as características demográficas, socioculturais e obstétricas e que foi sendo preenchida ao longo das consultas. Foram explicados os diferentes métodos de rastreio/diagnóstico disponíveis, respectivas taxas de detecção e falsos positivos, e os riscos dos métodos invasivos, ficando ao critério do casal a opção pela amniocentese apenas por idade materna. Nas situações de opção pelo rastreio foi dada preferência ao rastreio integrado. Quando as grávidas manifestaram interesse em ter um resultado mais precoce foi realizado o rastreio combinado, e nos casos em que a primeira consulta se efectuou no segundo trimestre, foi realizado o teste quádruplo.

As grávidas foram agrupadas em três grupos em função da idade, 35-36 anos, 37-39 anos e  $\geq 40$  anos. Foi definida escolaridade elevada como a obtenção de um nível superior ao 12º ano. Em relação à situação profissional, as grávidas foram definidas como profissionalmente não activas quando eram domésticas ou desempregadas. Considerou-se como abortamento anterior a existência de um ou mais abortamentos. Em relação à idade gestacional da 1ª consulta foram definidos dois grupos, um com a primeira consulta hospitalar antes das 14 semanas e outro com a 1ª consulta às 14 semanas ou após.

Foi avaliada a relação entre a opção pela realização ou não de amniocentese apenas pela idade materna com as variáveis acima definidas, através do teste de  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

A idade das 209 grávidas estudadas variou entre 35 e 46 anos, com uma média de 37,9 anos, e a idade dos

**Tabela 1.** Amniocentese efectuada de acordo com as diferentes características maternas

Características maternas	Amniocentese (%)		p
	Sim	Não	
Idade (anos)			0.001
35-36	37,2	62,8	
37-39	49,3	50,7	
≥40	63,0	37,0	
Escolaridade (anos)			0.8
≤12	46,4	53,6	
>12	44	56	
Profissionalmente activas			0.2
Sim	43,9	56,1	
Não	54,3	45,7	
Idade gestacional 1ª consulta			0.006
≤13 semanas	36,7	63,3	
>13 semanas	58,5	41,5	
Abortamentos anteriores			0.7
Sim	46,7	53,3	
Não	44,2	55,8	
Filhos anteriores			0.2
Sim	44,4	55,6	
Não	58,3	41,7	

companheiros variou entre 21 e 55 anos, com uma média de 38,4 anos. Efectuaram amniocentese apenas por idade materna 99 (48,3%) grávidas. Verificou-se um aumento da proporção de grávidas que optaram pela realização de amniocentese em função do aumento da idade materna. No grupo etário dos 35 aos 36 anos efectuaram amniocentese 37,2% das grávidas, dos 37 aos 39 anos efectuaram amniocentese 49,3%, e com 40 anos ou mais efectuaram amniocentese 63% ( $p=0,01$ ).

As grávidas com escolaridade elevada efectuaram amniocentese em 44% dos casos, enquanto que as grávidas com menor escolaridade efectuaram amniocentese em 46,4% ( $p=0,8$ ). As grávidas profissionalmente activas efectuaram amniocentese em 43,9% dos casos e as não activas efectuaram amniocentese em 54,3% ( $p=0,2$ ).

A história de abortamentos anteriores não influenciou a opção de realizar amniocentese apenas pela idade (44,2% vs 46%,  $p=0,7$ ). A não existência de filhos também não teve impacto na opção pela amniocentese (58,3% vs 44,4%,  $p=0,2$ ).

A idade gestacional na altura da primeira consulta influenciou a realização de amniocentese apenas pela idade materna. Quando a 1ª consulta foi efectuada antes das 14 semanas 36,7% efectuaram amniocentese, e quando a consulta foi posterior, 58,5% optaram por este procedimento ( $p=0,006$ ).

No grupo das grávidas que optaram por não realizar amniocentese com base apenas na idade materna, 11,8% vieram a realizá-la por rastreio positivo. Em duas grávidas que efectuaram amniocentese por idade materna, o estudo citogenético revelou cariótipos anormais, 46XX, del(4)(q31) e 46XY, t(6;8)(q13;p23.1), mas ambos sem tradução patológica. Não foi detectado nenhum Síndrome de Down pré ou pós-natalmente nem ocorreu nenhuma perda fetal.

## DISCUSSÃO

Neste grupo de grávidas, 48,3% optaram pela realização de amniocentese apenas com base na idade materna, resultados sobreponíveis aos obtidos por Lam e colaboradores<sup>10</sup>. Nesse trabalho que pretendia

avaliar a aceitabilidade do rastreio bioquímico por mulheres com 35 anos ou mais, como alternativa aos testes invasivos, depois de devidamente informadas, 47,1% optaram pela realização de testes invasivos, enquanto 52,9% escolheram efectuar rastreio bioquímico<sup>10</sup>.

As grávidas com idade mais avançada optam mais frequentemente pela realização de amniocentese tendo como factor de risco apenas a idade. Khoshnood e colaboradores, num estudo populacional englobando 123265 grávidas, concluiu que a proporção de grávidas que efectua amniocentese aumenta com a idade materna<sup>11</sup>. A realização mais frequente de amniocenteses com o avançar da idade materna poderá reflectir o conhecimento por parte das grávidas do aumento do risco de aneuploidias de forma proporcional à idade. Este facto está de acordo com os resultados de Murvey e colaboradores que, ao avaliar a preferência de 120 grávidas em relação a vários métodos de rastreio, concluíram que as grávidas com mais idade (37 anos ou mais) preferem métodos de rastreio com maiores taxas de detecção<sup>12</sup>.

Ao contrário de estudos publicados anteriormente<sup>11,13</sup>, nesta avaliação verificou-se que a proporção de grávidas que optaram pela amniocentese era maior no grupo com menor escolaridade, embora a diferença não tenha significado estatístico. No trabalho de Khoshnood e colaboradores a proporção de grávidas que efectuaram amniocentese foi maior para as mulheres com maior escolaridade (13,6% para as mulheres com mais de 12 anos de escolaridade vs 9,5% para as mulheres com menos de 12 anos)<sup>11</sup>. Uma tendência para a realização mais frequente de amniocentese foi também verificada nas grávidas que não se encontram profissionalmente activas. A influência de factores socio-económicos na realização de amniocentese encontrada em estudos anteriores reflecte a facilidade de acesso aos cuidados de saúde, traduzindo-se num maior número de exames de diagnóstico pré-natal efectuados pelas mulheres de classes sócio-económicas mais favorecidas<sup>14</sup>. No nosso estudo avaliámos a preferência pela amniocentese num hospital público o que permitiu uma decisão não influenciada pela possi-

bilidade económica e social de realização dos diversos exames. Uma vez que a condicionante económica não se coloca nas nossas grávidas, a opção mais frequente pelos métodos de rastreio por parte das mulheres com maior escolaridade pode dever-se à capacidade para melhor apreender a informação e optar pela não realização de amniocentese<sup>15</sup>.

Para além da idade materna, apenas o encaminhamento tardio para uma Consulta de Diagnóstico Pré-Natal se associa de forma estatisticamente significativa a uma maior taxa de realização de amniocenteses. Wray e colaboradores encontraram resultados semelhantes quando comparou a influência do rastreio do 1º trimestre na realização de amniocentese entre 2001 e 2003. Uma maior proporção de consultas antes das 13 semanas em 2003 (95% vs 79%) condicionou uma menor realização de amniocenteses por idade materna (26% vs 71%)<sup>16</sup>. Esta associação traduz não só a impossibilidade de realização dos rastreios do primeiro trimestre o que condiciona a obtenção de taxas de detecção mais baixas de apenas 83% para 6,2% de falsos positivos<sup>6</sup>, mas também a persistência de uma ideia pré-concebida das grávidas acerca da necessidade de efectuarem amniocentese resultante do facto de terem, no entanto, contactado com informação pouco actualizada aconselhando a realização desse exame. A correcção deste factor de risco poderia ser alcançada a curto prazo através de campanhas de (in)formação sobre os novos métodos de rastreio e de sensibilização acerca da importância do encaminhamento precoce para uma consulta de especialidade. A precocidade do encaminhamento iria permitir um esclarecimento mais atempado e uma redução do número de procedimentos invasivos desnecessários e consequentemente uma diminuição da taxa de perdas fetais.

A história de abortamentos anteriores e o número de filhos vivos não interferiam significativamente na opção de realização de amniocentese.

Em conclusão, o único factor relevante e passível de intervenção que condicionou a opção pela realização de um método invasivo em grávidas com 35 anos ou mais foi o acesso atempado a uma consulta de DPN para aconselhamento pré-natal.

## REFERÊNCIAS

1. INE, Estatísticas Demográficas, 2005
2. Penrose LS. The relative effects of paternal and maternal age in mongolism. *J Genet* 1933; 27:219.
3. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pederson B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986; 1: 1287-93
4. Eddleman K, Malone F, Sullivan L, Dukes K, Berkowitz R, Kharbutli Y, Porter F, Luthy D, Comstock C, Saade G, Klugman S, Dugoff L, Craigo S, Timor-Tritsch I, Carr S, Wolfe H, D'Alton M. Pregnancy Lose Rates After Midtrimester Amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1067-72
5. National Institute of Child Health and Human Development. Antenatal diagnosis: report of a consensus development conference, Bethesda: US Department of Health Education and Welfare, Public Health Service, National Institute of Health, 1979
6. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the result of the Serum, Urine and Ultrasound Study (SURUSS). *J Med Screen* 2003; 10: 56-104
7. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, Berkowitz RL, Gross SJ, Dugoff L, Craigo SD, Timor-Tritsch IE, Carr SR, Wolfe HM, Dukes K, Bianchi DW, Rudnicka AR, Hackshaw AK, Lambert-Messerlian G, Wald NJ, D'Alton ME. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353: 2001-11
8. Egan JF, Benn P, Borgida AF, Rodis JF, Campbell WA, Vintziliou AM. Efficacy of screening for fetal Down syndrome in the United States from 1974 to 1997. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 979-85
9. alínea a) nº2.1 despacho nº 5411/97 de 6 de Agosto
10. Lam YH, Tang MH; Lee CP, Sin SY, Tang R, Wong HS, Wong SF. Acceptability of serum screening as an alternative to cytogenetic diagnosis of Down syndrome among women 35 years or older in Hong Kong. *Prenat Diag* 2000; 20: 497-90
11. Khoshnood B, Blondel B, De Vigan C, Bréart G. Effects of maternal age and education on the pattern of prenatal testing: Implications for the use of antenatal screening as a solution to the growing number of amniocenteses. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:1336-42
12. Mulvey S, Zachariah R, McIlwaine K, Wallace EM. Do women prefer to have screening tests for Down syndrome that have the lowest screen-positive rate or the highest detection rate? *Prenat Diagnosis* 2003; 23: 828-832
13. Khoshnood B, Wall S, Pryde P, Lee K. Maternal education modifies the age-related increase in the birth prevalence of Down syndrome. *Prenat Diagn* 2004; 24: 79-82
14. Khoshnood B, Pryde P, Wall S, Singh J, Mittendorf R, Lee KS. Ethnic Differences in the Impact of Advanced Maternal Age on Birth Prevalence of Down Syndrome. *Am J Public Health* 2000; 90: 1778-81
15. Kuppermann M, Learman LA, Gates E, Gregorich SE, Nease Jr RF, Lewis J, Washington AE. Beyond Race or Ethnicity an Socioeconomic Status. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1087-97
16. Wray AM, Ghidini A, Alvis C, Hodor J, Landy HJ, Poggi SH. The impact of first-trimester screening on AMA patients' uptake of invasive testing. *Prenat Diagn* 2005; 25: 350-3