



Promoção e Proteção da Saúde da Mulher

2024/1

Janete Vettorazzi

Edison Capp

Pedro do Valle Teichmann

organizadores



Alunos

Alexia F. Geyer
Aline Rodrigues Brunatto
Allanamara Pereira Marinho
Ana Clara Machado Teixeira
Andréa Cristina Pereira Marinho
Bruna Lorence de Fraga
Carlos Eduardo A. G. de Moraes
Carolina dos Santos Parckert
Caroline Rodrigues Guedes
Catrielly Nascimento Silva
Cláudia Cristine da Silva Martins
Davi Enrique Salini
Davi H.G. Fonsêca Ribeiro
Diogo S. Tashiro
Dory's S. Barreto Gonçalves
Eliana Laís Lange
Gabriel Dal Bello Reis
Gabriel Signori
Gabriela dos S. Nardy
Vasconcellos
Giovanna Jost Tibolla
Giulia Radin
Guilherme Laydner
Gutemberg Guedes Monte
Helena Ashton Prolla
Henrique Costa Untertrierfallner
Henrique Ritter Dal Pizzol

Humberto Cardoso Alves
Jessica Pietra da Silva Carvalho
João Artur Meyer
João Pedro Alves
João Pedro Maestri
João R. C. Teixeira
Julia C. B. Covre
Juliana A. Peresin
Junior Bolsoneiro
Leonardo Bedatti Koehler
Leonardo Jun Cervera Sei
Livia Ferreira de Oliveira
Luís Henrique Toledo da Silva
Luíza M. Cremonini
Luíza Ribeiro Escovar
Luíze M. Marques
Luma Machado Basso
Marina Luíza Hartmann
Marina Ribeiro de Matos
Marisa da Silva Prado Lopes
Matheus de Lima Ruffini
Natália Rosas Guntzel
Natália Schuster
Natan Gustavo Nunes Peixoto
Nathália Ayumi Yzuno Tamura
Nathaly de Jesus Borges
Nathanieli C. da Silva Longhi
Paola Fernanda Barth

Patricia Amorim Groisman
Pedro Ignácio Moraes Pinto
Rhuani Iara Lourenço Lopes
Rodrigo Francisco Pereira
Rodrigo Pirihi Pecoitos
Sérgio Costa Júnior
Sofia Michaelsen Premebida
Thainá Fochezato Charão
Thomas H. Schlickmann
Vinícius Pessoa Nunes Vieira
Vithória Luz da Silva Gomes
Wellington G. da Silva Cardoso

Monitores

Jeovana Ceresa
Júlia Figueiredo
Rômulo Felipe Auler
Samuel Afonso de Freitas Toledo
Thalis da Silva Oliveira

Professores

Ana Selma Picoloto
Edimárlei Gonsales Valério
Edison Capp
Helena von Eye Corleta
José Geraldo Lopes Ramos
Márcia Luíza M. Appel Binda
Ricardo Francalacci Savaris
Sérgio H.A. Martins-Costa
Suzana Arenhart Pessini

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher 2024/1

Porto Alegre 2024
UFRGS

U58p Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia.

Promoção e proteção da saúde da mulher 2024/1 / Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia; organizadores: Janete Vettorazzi, Edison Capp, Pedro do Valle Teichmann – Porto Alegre: UFRGS, 2024.

143 p.

ISBN: 978-65-5973-393-4

E-ISBN: 978-65-5973-392-7

1. Saúde da mulher 2. Promoção da saúde 3. Ginecologia 4. Obstetrícia I. Vettorazzi, Janete. II. Capp, Edison III. Teichmann, Pedro do Valle IV. Título

NLM: WA309

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
(Bibliotecária Maiara Bettio – CRB10/2414)

Endereço:

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

FAMED – UFRGS

Rua Ramiro Barcelos, 2400/4º andar

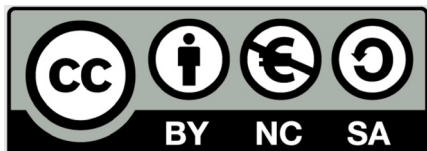
CEP 900035-003 – Porto Alegre – RS

Editoração, diagramação e capa: Edison Capp

Revisão: Pedro do Valle Teichmann

Imagens da capa: www.pexels.com por Andrea Piacquadio, Ana Schvets, Christina Morillo, Dalila Dalprat, Edu Carvalho, Guilherme Almeida, Jonas Kakaroto, Jopwell, Kelvin Octa, Ketut Subiyanto, Luizmedeirosph, Mentatdgt, Picha Stock, Pixabay, Pragyana Bezbaruah, Radomir Jordanovic.

Adequação e procedência das citações e das ilustrações, considerações e conceitos contidos nos textos são de responsabilidade dos autores.



ESTE LIVRO ESTÁ LICENCIADO SOB UMA
LICENÇA CREATIVE COMMONS
CC BY-NC-SA 4.0

Esta licença permite que outros distribuam,
remixem, adaptem e criem a partir deste trabalho,
exceto para fins comerciais, desde que lhe
atribuam o devido crédito pela criação original.

Análise da influência da idade materna avançada em desfechos gestacional e fetais

*Ana Clara Machado Teixeira
Giovanna Jost Tibolla
Vinícius Pessoa Nunes Vieira
Nathália Ayumi Yzuno Tamura
Nathaly de Jesus Borges
Dory's S. Barreto Gonçalves
Junior Bolsonelo
Rodrigo Francisco Pereira
Rômulo Felipe Auler
Edison Capp
Edimárlei Gonsales Valério*

Nas últimas décadas, a maternidade em idade avançada (IMA) tem se tornado um fenômeno cada vez mais comum na sociedade contemporânea. O aumento da preparação acadêmica feminina e a conseqüente definição de novos objetivos profissionais, juntamente da ativa participação e inserção no mercado de trabalho, têm contribuído para um planejamento gestacional tardio. Adicionalmente, o amplo acesso a métodos contraceptivos, a valorização do planejamento familiar e financeiro, e os avanços na medicina reprodutiva, que possibilitam a gestação em idades mais avançadas, são fatores que contribuem para essa realidade.

Assim, é cada vez mais frequente a investigação de como a IMA pode influenciar fatores gestacionais. Este trabalho visa explorar as implicações médicas da maternidade tardia. Para embasar políticas públicas é necessário identificar quais são os fatores associados aos riscos gestacionais na IMA, favorecendo a melhora das condições de saúde do país. Aspectos específicos relacionados com a saúde gestacional e perinatal, tais como, duração e tipo gestacional, grupo de Robson, via de parto, APGAR no 5º minuto, peso ao nascer e a presença/ausência e classificação de malformação congênita são importantes desfechos a serem avaliados.

No que se refere ao Grupo de Robson, este foi desenvolvido em 2001 pelo médico Michael Robson, com o intuito de monitorar e classificar as cesarianas (1). Uma revisão sistemática de Torloni *et al.*, envolvendo os diversos sistemas de classificação para cesáreas, concluiu que a Classificação de Robson é o instrumento mais apropriado para atender às necessidades locais e internacionais (2). Portanto, este sistema permite aos profissionais de saúde identificar grupos específicos de gestantes que podem apresentar maior suscetibilidade a complicações, facilitando a implementação de estratégias de manejo personalizadas e intervenções preventivas. Isso não apenas melhora os resultados maternos e neonatais, mas também otimiza o uso de recursos médicos, tornando o Grupo de Robson uma ferramenta fundamental no estudo e na prática clínica da obstetrícia moderna, especialmente em contextos de gestação em idade avançada.

A escolha pela via vaginal ou cesariana, em cada faixa etária materna, tem por objetivo avaliar se a idade da mãe é, de fato, um fator determinante para tomada de decisão do tipo de parto no cenário brasileiro. Essa escolha é, muitas vezes, um indicativo de complicações gestacionais e/ou de condições médicas maternas que tornam o parto vaginal arriscado. Portanto, entender a prevalência de cada tipo de parto em diferentes faixas etárias maternas é importante para inferir a ocorrência de complicações associadas com a IMA.

Quanto à avaliação do Apgar no 1º minuto, este não é muito útil, pois muitos lactentes que pontuam 7 ou menos no 1o minuto, vão pontuar mais ao 5o minuto. Escores baixos no Apgar no 5º minuto estão relacionados à maior mortalidade e conferem um risco populacional maior para paralisia cerebral (3). A respeito dessa análise, uma meta-análise de Pinheiro *et al.*, aponta uma associação entre IMA com escore de Apgar <7 ao 5º minuto. A associação entre odds ratio (od) encontrada e a idade materna foi de +1,09 à +1,17 (4).

O peso anormal ao nascer aumenta significativamente o risco de morbidade e de mortalidade perinatal; nos últimos anos, tem se mostrado um marcador de risco de doenças relacionadas à idade materna. Ademais, estima-se que a ocorrência de baixo peso ao nascer (BPN) é de cerca de 5-7% nos países desenvolvidos e até 19% nos países em desenvolvimento (5).

Outro desfecho avaliado na literatura é a presença/ausência de malformações congênicas e o tipo prevalente em

diferentes faixas de idade materna. Durante o desenvolvimento intrauterino, podem ocorrer alterações estruturais ou funcionais que podem afetar diversos órgãos e sistemas e são causadas por fatores genéticos, infecciosos, nutricionais e ambientais. Muitas vezes resultam de uma combinação desses fatores, incluindo a idade materna. Portanto, é importante investigar se há uma possível relação direta entre a presença e o tipo de malformações congênitas com as gestações em idade avançada.

Este estudo tem como objetivo avaliar os desfechos gestacionais e perinatais em gestantes com idade materna avançada (IMA) comparativamente às gestantes mais jovens.

Métodos

Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo, no qual foram coletados dados, dos anos de 2012-2022, referentes a desfechos gestacionais e perinatais em gestantes com idades que abrangem menores de 10 anos a 69 anos. Estes dados foram coletados no Tabnet do Sistema de Produção Hospitalar (SIH/SUS), disponibilizados por meio da plataforma do DATAsus, englobando todas as regiões da federação brasileira. Consideramos como idade materna avançada as gestantes que possuíam 35 anos ou mais no momento do nascimento (grupo 1); enquanto o agrupamento das faixas etárias entre 20 e 34 anos foi considerado o grupo controle, de idade não avançada (grupo 2). Para fins de análise dos dados, não foram consideradas as gestações ocorridas até 19 anos. Foram analisadas as variáveis: duração da gestação em semanas, tipo de gestação (única ou múltipla), via de parto, grupo de Robson, APGAR no quinto minuto, e a ocorrência e classificação de anomalias congênitas em recém-nascidos. Foram calculadas as proporções de cada tipo de desfecho em relação ao número absoluto de nascidos vivos (NV), por faixa etária materna, para cada uma das variáveis. Para fins de melhor análise e interpretação, decidimos apresentar os resultados das seguintes variáveis (duração e tipo gestacional, via de parto, APGAR, peso ao nascer e ocorrência de malformação congênita) detalhadamente por faixas etárias de 5 anos. Já para as variáveis, grupo de Robson e tipo de malformações congênitas, apresentamos os dados de faixas etárias agrupadas em menores de vinte anos, entre vinte e trinta e quatro anos (grupo 2) e a partir de trinta e cinco anos (grupo 1). Assim, a escolha para o modo de apresentação dos dados se deu pela distribuição dos resultados,

uma vez que, nas variáveis em que optamos por agrupar as faixas etárias, houve baixa variação de valores entre as faixas do mesmo grupo.

A idade gestacional foi dividida em 7 grupos (<22 semanas, 22-27, 28-31, 32-36, 37-41, \geq 42 semanas e ignorados). O tipo de gestação foi separado em 4 grupos (gestação única, dupla, tripla ou mais e ignorados). Nas vias de parto há 3 grupos (vaginal, cesárea e ignorados). Na variável PAN, foi considerado baixo peso ao nascer (BPN) < 2.500 g e macrosomia \geq 4.000 g.

Quanto ao grupo de Robson, esse categoriza as gestantes entre dez grupos de acordo com cinco características obstétricas:

- 1 - Paridade (nulípara ou múltipara);
- 2 - Idade gestacional (termo ou pré-termo);
- 3 - Número de fetos (gestação única ou múltipla);
- 4 - Apresentação fetal (cefálica, pélvica ou córmica);
- 5 - Início do trabalho de parto (espontâneo, induzido ou cesárea eletiva, no caso sem trabalho de parto) (1).

Entre os dez grupos desenvolvidos por Robson estão:

Grupo 1: Nulíparas com feto único, cefálico, \geq 37 semanas, em trabalho de parto espontâneo.

Grupo 2: Nulíparas com feto único, cefálico, \geq 37 semanas, cujo parto é induzido ou que são submetidas à cesárea antes do início do trabalho de parto.

Grupo 3: Múltiparas sem cesárea anterior, com feto único, cefálico, \geq 37 semanas, em trabalho de parto espontâneo.

Grupo 4: Múltiparas, sem cesárea anterior, com feto único, cefálico, \geq 37 semanas, cujo parto é induzido ou que são submetidas à cesárea antes do início do trabalho de parto.

Grupo 5: Todas múltiparas com pelo menos uma cesárea anterior, com feto único cefálico, \geq 37 semanas.

Grupo 6: Todas nulíparas com feto único em apresentação pélvica.

Grupo 7: Todas múltiparas com feto único em apresentação pélvica, incluindo aquelas com cesárea(s) anterior(es).

Grupo 8: Todas as mulheres com gestações múltiplas, incluindo aquelas com cesárea(s) anterior(es).

Grupo 9: Todas as gestantes com feto em situação transversa ou oblíqua, incluindo aquelas com cesáreas anteriores.

Grupo 10: Todas as gestantes com feto único e cefálico, < 37 semanas, incluindo aquelas com cesárea(s) anterior(es) (6).

“APGAR”, “Aparence, Pulse, Grimace, Activity and Respiration”, é um escore, no qual são atribuídos ao recém-nascido pontos de 0 a 2, para cada um dos parâmetros: cor, frequência cardíaca, frequência respiratória, irritabilidade reflexa e tônus muscular. Tais medidas são avaliadas em 1 e depois em 5 minutos. Caso seja pontuado menos que sete no quinto minuto, o escore é repetido de 5 em 5 minutos. No desfecho escore de APGAR, os percentuais abaixo de 8 dentro de uma mesma faixa etária foram agrupados. Nesta mesma variável, excluímos mães acima de 64 anos em razão do baixo número absoluto, 13 e 28, respectivamente.

As taxas de nascidos com anomalias congênitas foram ajustadas de acordo com o número de nascidos vivos para determinada faixa etária materna em busca de achados, uma vez que, em nosso trabalho não avaliamos os desfechos que incluem a mortalidade fetal. Na variável de ocorrência ou ausência de malformações, as faixas etárias foram detalhadas para o grupo 1, enquanto o grupo 2 é apresentado em montante.

Resultados

No período avaliado, entre 2012-2022, houve 4.494.761 nascidos vivos de mulheres com IMA - representando, aproximadamente, 14,3% de todos os nascimentos, de acordo com os dados do DATAsus (Gráfico 1). Dentre as gestações em idade avançada, a maior parte ocorre na faixa etária de 35 a 39 anos (79%), seguida das faixas de 40 a 44 e 45 a 49 anos com 19,8% e 1,2%, respectivamente (Gráfico 2). Abaixo, os resultados são apresentados separadamente por cada variável analisada com base nos dados do DATAsus, ajustados por faixa etária materna.

Gráfico 1. Número absoluto de nascidos vivos de acordo com a faixa etária materna

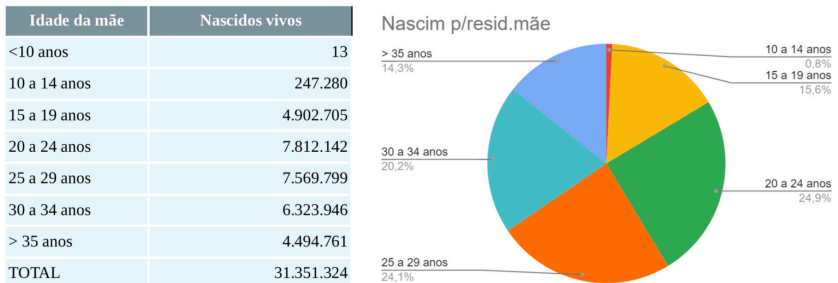
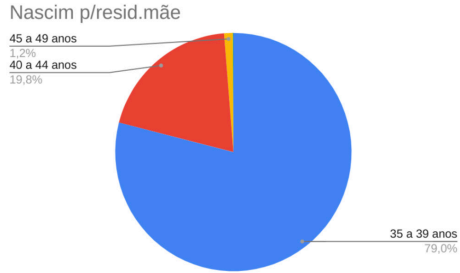


Gráfico 2. Número absoluto de nascidos vivos detalhados em idade materna avançada.

Idade da mãe	Nascidos vivos
35 a 39 anos	3.550.019
40 a 44 anos	887.867
45 a 49 anos	52.770
50 a 54 anos	3.391
55 a 59 anos	489
60 a 64 anos	197
65 a 69 anos	28
TOTAL	4.494.761



Quanto à idade gestacional, em todas as faixas etárias o maior número de nascimentos (mais de 70%) ocorre entre 37-41 semanas de gestação. Ainda assim, discretas alterações podem ser notadas. Entre as faixas de 20 a 34 anos, a ocorrência de partos prematuros de 32-36 semanas varia de 8,71% a 9,70%, enquanto nas faixas acima dos 35 anos a taxa de pré-termos é maior, variando de 11,23% a 18,79%, com destaque para a faixa dos 50-54 anos, com o maior percentual (Tabela 1).

Tabela 1. Idade Gestacional em semanas

	<22	22 - 27	28 - 31	32 - 36	37 - 41	>=42	Ignorado	Total (100%)
TOTAL	15.915	155.851	321.260	3.037.542	26.274.041	855.948	690.767	31.351.324
< 10 anos	-	-	-	-	84,60%	7,60%	7,60%	13
10 a 14 anos	0,15%	1,21%	2,19%	14,29%	74,76%	3,58%	3,82%	247.280
15 a 19 anos	0,07%	0,64%	1,23%	10,60%	80,99%	3,65%	2,82%	4.902.705
20 a 24 anos	0,05%	0,47%	0,91%	8,78%	84,14%	3,29%	2,36%	7.812.142
25 a 29 anos	0,04%	0,43%	0,88%	8,71%	85,12%	2,70%	2,10%	7.569.799
30 a 34 anos	0,04%	0,45%	0,98%	9,70%	84,85%	2,07%	1,89%	6.323.946
35 a 39 anos	0,04%	0,51%	1,18%	11,23%	83,62%	1,69%	1,73%	3.550.019
40 a 44 anos	0,05%	0,57%	1,42%	12,99%	81,45%	1,66%	1,86%	887.867
45 a 49 anos	0,04%	0,70%	1,88%	16,53%	76,50%	1,86%	2,48%	52.770
50 a 54 anos	0,03%	1,09%	2,65%	18,79%	71,04%	2,83%	3,57%	3.391
55 a 59 anos	-	1,23%	2,45%	17,79%	70,35%	2,66%	5,52%	489
60 a 64 anos	-	0,51%	0,51%	12,69%	74,11%	6,09%	6,09%	197
65 a 69 anos	-	-	-	10,71%	71,43%	3,57%	14,29%	28
Idade ignorada	0,15%	0,29%	1,62%	11,21%	56,64%	5,90%	24,19%	678

No que diz respeito ao número de fetos por gestação, entre os 20 aos 34 anos há um predomínio por gestações únicas, com valores que variam entre 97,75% e 98,24% dos partos, seguido por gestações duplas, com variações entre 1,59% e 2,68%. A partir dos 35 anos, as gestações únicas continuam sendo as predominantes com uma variação de 86,32% a 100%, seguidas pelas gestações duplas (0,00%-12,80%). Nas faixas etárias de 45 a 49, 50 a 54 e 55 a 59 anos há, ainda, um número significativamente maior de gestações duplas quando comparadas às demais faixas etárias, com valores respectivos de 5,41%, 12,80% e 7,77% (Tabela 2).

Tabela 2. Tipo de gestação quanto ao número de fetos

	Única	Dupla	Tripla e mais	Ignorada	Total
TOTAL	97,75%	2,07%	0,05%	0,14%	31.351.324
< 10 anos	100,00%	-	-	-	13
10 a 14 anos	98,86%	0,92%	0,02%	0,21%	247.280
15 a 19 anos	98,69%	1,14%	0,01%	0,16%	4.902.705
20 a 24 anos	98,24%	1,59%	0,02%	0,15%	7.812.142
25 a 29 anos	97,75%	2,07%	0,04%	0,13%	7.569.799
30 a 34 anos	97,75%	2,68%	0,07%	0,12%	6.323.946
35 a 39 anos	96,63%	3,14%	0,11%	0,12%	3.550.019
40 a 44 anos	97,00%	2,76%	0,10%	0,13%	887.867
45 a 49 anos	94,10%	5,41%	0,33%	0,16%	52.770
50 a 54 anos	86,32%	12,80%	0,74%	0,15%	3.391
55 a 59 anos	90,18%	7,77%	0,61%	1,43%	489
60 a 64 anos	96,95%	2,03%	0,00%	1,02%	197
65 a 69 anos	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	28
Idade ignorada	73,60%	0,44%	0,00%	25,96%	678

No que se refere ao grupo de Robson, gestantes em IMA encaixam-se predominantemente no grupo 05 (com cesárea anterior, gestação única, cefálica e > 37 semanas), representando 28,96%. Quanto à nuliparidade, ao somar os grupos 1 (nulípara, gestação única, apresentação cefálica, > 37 semanas com trabalho de parto espontâneo) com o grupo 2 (nulípara, gestação única, cefálica > 37 semanas com indução de cessária pré trabalho de parto) e 6 (todos partos pélvicos em nulíparas), há uma diminuição de quase 2 vezes ao comparar gestantes em IMA (12,26%) com aquelas entre 20 e 34 anos (24,82%). Ao comparar o grupo 9 (todas gestantes com feto em situação transversa ou oblíqua, incluindo cesáreas anteriores) também nota-se aumento, de quase 2 vezes, no número de gestantes em IMA (0,28%), em relação à faixa entre

20 e 34 anos (0,16%). O grupo 10 (gestantes únicas, cefálicas <36 semanas), com ≥ 35 anos (8,71%), ainda mostrou um leve aumento, em comparação ao grupo controle (6,79%), indicando risco de parto prematuro em idade avançada (Tabela 3).

Tabela 3. Grupo de Robson

	Total	≤ 20 anos	20 - 34 anos	≥ 35 anos	Idade ignorada
1 - Nulípara, gestação única, cefálica >37 semanas, trabalho de parto espontâneo	14,20%	31,11%	12,20%	4,47%	14,45%
2 - Nulípara, gestação única, cefálica >37 semanas, com indução de cessária pré trabalho de parto	11,70%	16,42%	11,56%	6,95%	1,03%
3 - Multípara, sem cessária prévia, gestação única, cefálica > 37 semanas, parto espontâneo	15,44%	8,66%	16,88%	16,21%	28,47%
4 - Multípara, sem cessária prévia, gestação única, cefálica > 37 semanas, com indução de cessária pré trabalho de parto	7,39%	2,81%	7,82%	10,59%	1,47%
5 - Multípara, com cesárea anterior única, gestação única, cefálica, >37 semanas	18,08%	4,50%	19,05%	28,96%	1,18%
6 - Todos partos pélvicos em nulíparas	1,11%	1,58%	1,06%	0,84%	0,15%
7 - Todos partos pélvicos em multíparas (incluindo cesárea prévia)	1,54%	0,48%	1,52%	2,86%	0,29%
8 - Todas gestantes multíparas (incluindo cesárea prévia)	1,71%	0,89%	1,70%	2,70%	0,44%
9 - Todas com apresentações anormais (incluindo cesárea prévia)	0,17%	0,12%	0,16%	0,28%	0,15%
10 - Todas gestação única, cefálica <36 semanas (incluindo cesárea prévia)	7,37%	8,65%	6,79%	8,71%	10,18%
11 - Nascimentos não classificados por ausência de respostas aos itens necessários	2,75%	3,03%	2,72%	2,62%	28,76%
Não informado	18,53%	21,75%	18,54%	14,81%	13,42%
Total (100%)	31.351.324	5149998	21.705.887	4.494.761	678

A respeito da via de parto, ou seja, parto vaginal ou cesariana, os resultados apontam que, entre as mães do grupo 2, a proporção de partos vaginais é geralmente mais alta em comparação com as do grupo 1. Na faixa etária de 20 a 34 anos, a média da taxa de partos vaginais é de 41,84%, enquanto na faixa etária com 35 anos ou mais essa média é de 36,22%. Já a média de partos cesáreas nas faixas de 35 a 69 anos foi de 63,34% (com aumento significativo nas faixas etárias de 35 a 54 anos - 69,68%, 70,14%, 69,96% e 68,09%), em comparação à média de 58% nas faixas dos 20 aos 34 anos (Tabela 4).

Tabela 4. Via de Parto

	Vaginal	Cesário	Ignorado	Total (100%)
TOTAL	13.646.440	17.671.466	33.418	31.351.324
< 10 anos	69,23%	30,77%	-	13
10 a 14 anos	61,99%	37,87%	0,15%	247.280
15 a 19 anos	59,86%	40,01%	0,13%	4.902.705
20 a 24 anos	50,73%	49,15%	0,11%	7.812.142
25 a 29 anos	40,94%	58,96%	0,10%	7.569.799
30 a 34 anos	33,85%	66,05%	0,09%	6.323.946
35 a 39 anos	30,24%	69,68%	0,09%	3.550.019
40 a 44 anos	29,77%	70,14%	0,09%	887.867
45 a 49 anos	29,91%	69,96%	0,13%	52.770
50 a 54 anos	31,73%	68,09%	0,18%	3.391
55 a 59 anos	37,22%	61,76%	1,02%	489
60 a 64 anos	44,67%	53,81%	1,52%	197
65 a 69 anos	50,00%	50,00%	-	28
Idade ignorada	69,47%	8,11%	22,42%	678

Quanto ao escore de APGAR, vemos que entre 20 e 34 anos obteve-se uma variação, muito pequena, de 1,99% até 2,11% de neonatos com resultados menores que 8 no APGAR no 5º minuto. Já entre 35-64 anos obteve-se uma variação de 2,24% até 3,55% de neonatos com resultados menores que 8 no APGAR no 5º minuto. As menores taxas de APGAR com escores 8-10 ocorrem nas faixas etárias dos extremos - nos nascidos de gestantes menores de 10 anos e de gestantes com mais de 60

anos, enquanto as faixa de idades intermediárias, de 30 a 34 e de 35 a 39 apresentam os picos de prevalência no escore 8-10 (Tabela 5).

Tabela 5. APGAR no 5º minuto

	0 - 2	3 - 5	6 - 7	8 - 10	Ignorado	Total (100%)
< 10 anos	-	-	7,69%	84,61%	7,69%	13
10 a 14 anos	0,49%	0,75%	2,44%	92,54%	3,75%	247280
15 a 19 anos	0,31%	0,49%	1,79%	94,45%	2,93%	4902705
20 a 24 anos	0,27%	0,38%	1,46%	95,42%	2,44%	7812142
25 a 29 anos	0,26%	0,35%	1,38%	95,93%	2,06%	7569799
30 a 34 anos	0,25%	0,37%	1,40%	96,24%	1,72%	6323946
35 a 39 anos	0,27%	0,41%	1,56%	96,17%	1,57%	3550019
40 a 44 anos	0,31%	0,52%	1,91%	95,46%	1,78%	887867
45 a 49 anos	0,34%	0,67%	2,28%	93,95%	2,73%	52770
50 a 54 anos	0,26%	0,53%	1,56%	92,30%	5,33%	3391
55 a 59 anos	0,40%	0,40%	2,04%	88,13%	8,99%	489
60 a 64 anos	-	1,52%	2,03%	90,35%	6,09%	197
65 a 69 anos	-	-	7,14%	85,71%	7,14%	28
Idade ignorada	0,44%	-	0,44%	23,00%	76,10%	678

Em relação ao peso ao nascer, os dados demonstram que a maioria dos nascimentos ocorreu com pesos concentrados entre 2500 a 3999 gramas, tanto entre as gestantes do grupo 1 (média de 22,81%) como do grupo 2 (média de 22,03). Em contraste, gestantes com idade a partir dos 35 anos mostraram uma proporção cada vez maior de nascimentos com baixo peso ao nascer, especialmente na faixa de 1500 a 2499 gramas, quando comparadas ao grupo controle. Em mães com 20-34 anos, a média foi de 6,74%, já entre as com IMA, a média foi de 12,48% (Tabela 6).

No que diz respeito à presença de malformações congênitas de qualquer tipo, os resultados demonstraram prevalência maior em todas as faixas etárias a partir dos 35 anos, quando comparadas com as faixas anteriores. O pico de ocorrência de malformações ocorre na faixa de 40 a 44 anos e de 45 a 49 anos, com 1,58% e 2,41%, respectivamente, enquanto nas idades entre 20 e 34 anos, o maior valor é de 0,83%. Quanto ao tipo de malformação congênita, de acordo com a classificação predeterminada pelo DATAsus, para - espinha bífida, alterações

Tabela 6. Peso Fetal

	Menos de 500g	500 a 999g	1000 a 1499 g	1500 a 2499 g	2500 a 2999 g	3000 a 3999 g	>4000g	Ignorado	Total (100%)
TOTAL	42.374	153.861	237.991	2.267.044	7.159.992	19.893.383	1.584.111	12.568	31.351.324
<10 anos	-	-	-	7,69%	15,38%	69,23%	7,69%	-	13
10 a 14 anos	0,20%	1,02%	1,33%	10,84%	29,92%	54,62%	1,99%	0,07%	247.280
15 a 19 anos	0,14%	0,53%	0,78%	8,01%	26,36%	60,94%	3,19%	0,05%	4.902.705
20 a 24 anos	0,14%	0,44%	0,64%	6,57%	22,96%	64,51%	4,69%	0,04%	7.812.142
25 a 29 anos	0,13%	0,44%	0,67%	6,48%	21,61%	65,03%	5,60%	0,04%	7.569.799
30 a 34 anos	0,13%	0,49%	0,78%	7,17%	21,54%	63,98%	5,87%	0,03%	6.323.946
35 a 39 anos	0,13%	0,57%	0,95%	8,31%	22,03%	62,09%	5,88%	0,03%	3.550.019
40 a 44 anos	0,14%	0,67%	1,21%	9,79%	23,22%	59,31%	5,61%	0,06%	887.867
45 a 49 anos	0,15%	0,90%	1,66%	13,75%	24,70%	54,07%	4,62%	0,14%	52.770
50 a 54 anos	0,38%	1,15%	2,51%	16,54%	24,51%	50,13%	4,36%	0,41%	3.391
55 a 59 anos	0,20%	1,43%	1,43%	15,54%	23,52%	53,17%	3,27%	1,43%	489
60 a 64 anos	0,51%	0,51%	0,51%	5,58%	20,30%	63,45%	7,61%	1,52%	197
65 a 69 anos	-	-	-	17,86%	21,43%	46,43%	14,29%	-	28
Idade ignorada	0,15%	1,18%	2,21%	11,65%	26,99%	47,79%	4,42%	5,60%	678

do SNC, fenda labial e palatina, alteração do trato genito urinário, malformações de pés e malformações osteomusculares -, os números são proporcionalmente maiores entre as faixas etárias mais jovens, sendo a diferença das osteomusculares as que mais chamam atenção (27,14% no grupo 2 e 18,99% no grupo 1). Por outro lado, alterações do aparelho circulatório (10,42% no grupo 2, 14,61% no grupo 1), malformações cromossômicas (2,50% no grupo 2, 12,60% no grupo 1) e outras malformações (13,05% no grupo 2, 14,94% no grupo 1) foram mais prevalentes nas gestações de idade avançada. Para malformações de esôfago, testículos, trato gastrointestinal, quadril e hemangioma/linfoma, não houve relação de prevalência relevante entre nenhuma das faixas etárias (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7. Ocorrência de Malformação Congênita

	Sim	Não	Ignorado	Total (100%)
TOTAL	264.551	30.384.894	701.879	31.351.324
Menor de 10 anos	-	84,62%	15,38%	13
10 a 14 anos	0,86%	96,80%	2,34%	247.280
15 a 19 anos	0,82%	96,83%	2,36%	4.902.705
20 a 24 anos	0,77%	96,96%	2,27%	7.812.142
25 a 29 anos	0,76%	97,01%	2,23%	7.569.799
30 a 34 anos	0,83%	96,99%	2,18%	6.323.946
35 a 39 anos	1,03%	96,83%	2,13%	3.550.019
40 a 44 anos	1,58%	96,22%	2,20%	887.867
45 a 49 anos	2,41%	95,30%	2,29%	52.770
50 a 54 anos	0,94%	96,87%	2,18%	3.391
55 a 59 anos	1,23%	94,27%	4,50%	489
60 a 64 anos	-	96,95%	3,05%	197
65 a 69 anos	-	96,43%	3,57%	28
Idade ignorada	0,88%	81,71%	17,40%	678

Tabela 8. Tipo de Malformação Congênita

	< 20anos	20-34 anos	> 35 anos	Total*
Espinha bífida	2,35%	2,86%	2,42%	2,69%
Outras malformações congênicas do sistema nervoso	11,51%	9,61%	7,45%	9,49%
Malformações congênicas do aparelho circulatório	6,65%	10,42%	14,61%	10,65%
Fenda labial e fenda palatina	6,04%	6,56%	5,69%	6,31%
Ausência atresia e estenose do intestino delgado	0,19%	0,22%	0,37%	0,25%
Outras malformações congênicas aparelho digestivo	4,83%	4,87%	4,88%	4,87%
Testículo não-descido	1,69%	1,91%	1,54%	1,80%
Outras malformações do aparelho geniturinário	7,19%	8,12%	6,77%	7,71%
Deformidades congênicas do quadril	0,64%	0,70%	0,59%	0,67%
Deformidades congênicas dos pés	12,05%	11,57%	8,86%	11,12%
Outras malformações e deformidades congênicas do aparelho osteomuscular	32,81%	27,14%	18,99%	26,44%
Outras malformações congênicas	11,88%	13,05%	14,94%	13,23%
Anomalias cromossômicas NCOP	1,75%	2,50%	12,60%	4,36%
Hemangioma e linfangioma	0,42%	0,47%	0,30%	0,43%
Anomalias dentofaciais	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Total com MC	42.081	170.088	51.925	264.094

* Porcentagem de cada MC em relação ao total de nascidos com alguma MC, independente da idade materna.

Discussão

Segundo Pinheiro *et al.*, à medida que a idade materna avança, o risco de parto prematuro aumenta (4). Este estudo é concordante com os nossos achados, nos quais houve um aumento geral no número de nascimentos pré-termo em pacientes com IMA, com destaque na faixa dos 50 aos 54 anos (18,78%). Em estudo de Marques *et al.*, por outro lado, não houve relação entre idade materna e nascimentos pré-termos na faixa etária de 35-40 anos, o que não é concordante com os nossos dados. Acima dos 40 anos, contudo, Marques *et al.* observaram uma relação entre a IMA e o tempo de gestação, concordando com os resultados que encontramos no DATAsus (7). Por outro lado, é relevante salientar que, apesar de a relação entre IMA e gestações pré-termo ainda ser observada em alguns países, essa tendência vem diminuindo com o passar dos anos (8). Portanto, é válido reavaliar a relevância da idade materna na determinação de procedimentos invasivos, como a cesárea, em gestantes de idade avançada.

Quanto ao número de fetos por gestação de acordo com a idade materna, nossos resultados demonstraram que a ocorrência de gestações gemelares e triplas está relacionada com o aumento da faixa etária materna. Tais resultados vão ao encontro do que o Centro Colaborador Nacional para a Saúde da Mulher e da Criança do Reino Unido afirma: a incidência de nascimentos múltiplos aumentou nos últimos anos, estando o aumento da idade materna na concepção e as mudanças na demografia populacional relacionadas a esse fato (9). Marques *et al.*, por sua vez, observou que, no grupo IMA, há um significativo aumento de recurso e técnicas de reprodução medicamente assistida (7). Assim, a incidência de gravidez múltipla está aumentando, principalmente, devido à postergação da maternidade e da consequente ampla utilização das técnicas de reprodução assistida (9). Infere-se, logo, que os resultados encontrados em nosso estudo são parcialmente explicados pela crescente busca, de mulheres com 35 anos ou mais, por técnicas de reprodução assistida. Por fim, é importante ressaltar que taxas absolutas de complicações na gravidez são maiores em gestações gemelares (10). Assim, deve-se considerar a idade materna na avaliação dos riscos gestacionais, especialmente em casos de gestações gemelares, como meio de fornecer cuidados e intervenções mais direcionados que resultem em melhores desfechos (11).

O estudo de Pinheiro *et al.* mostrou que mulheres com idade materna avançada apresentam uma maior probabilidade

de se submeterem a cesáreas eletivas (4). Tal resultado foi também encontrado na análise dos dados do DATAsus para a variável grupo de Robson, que revelou predominância (28,96%) no número de gestantes IMA no grupo 5 (gestante com cesárea anterior, gestação única, cefálica >37 semanas). Embora esse grupo também represente a maioria das mães entre 20 e 34 anos (19,05%), tais números ainda indicam grande inferioridade em relação às mulheres na faixa de idade avançada, indicando que mães com maior idade têm probabilidade aumentada de ter cesáreas anteriores e optarem ou necessitarem de novas cesáreas. Além disso, nossa base de dados revelou que as mães em situação de IMA, abrangendo os grupos 1, 2 e 6 de Robson, apresentam o dobro de casos de multiparidade em comparação com gestantes mais jovens. Tais resultados podem ser explicados pela maior dificuldade de concepção e de manter uma gravidez à medida que a idade avança. Nesse sentido, há uma correlação clara entre o aumento da idade materna e a diminuição do sucesso na concepção, seja de forma espontânea ou até mesmo após a fertilização in vitro. Sabe-se que tanto a reserva ovariana reduzida quanto a qualidade do oócito contribuem para esse cenário. Com isso, o desenvolvimento reduzido para o estágio de blastocisto e/ou anormalidades cromossômicas são as principais consequências (12). A influência da idade na função do endométrio também pode ser um fator significativo que afeta a taxa de implantação, a taxa de gravidez e a fertilidade feminina em geral. Logo, o envelhecimento do endométrio, observado em gestantes com idade avançada, provoca mudanças nos níveis molecular, celular e histológico, sugerindo um impacto negativo na biologia e receptividade endometrial. Tal situação está associada a condições crônicas que podem aumentar a pró-inflamação e levar à fibrose tecidual endometrial, também comprometendo, então, a fixação do embrião e o seguimento da gestação (13).

Em se tratando da via de parto, em nossos resultados a média de partos cesáreas nas faixas etárias do grupo IMA foi superior à média das faixas etárias dos 20 aos 34 anos. Os resultados encontrados estão consonantes com dois outros trabalhos a respeito do mesmo segmento, nos quais as taxas de cesárea no mesmo recorte etário do grupo 1 foram de 60,05% e de 60,3% (14,15). As razões para a alta taxa de cesáreas incluem fatores como a maior prevalência de comorbidades ou complicações associadas à gestação de idade avançada, indução do trabalho de parto e posições fetais anômalas. Muitas

gestantes acabam optando pela cesárea eletiva, especialmente as primigestas, frequentemente influenciadas pelo medo, o que pode ser exacerbado por uma gestação muito esperada ou após tratamentos de reprodução assistida. Além disso, mulheres que tentam o parto após uma cesárea anterior podem enfrentar um risco aumentado de falha na progressão do trabalho de parto e ruptura uterina (16).

Quando analisamos escore de APGAR, apesar de o estudo de Pinheiro *et al.* ter encontrado uma correlação entre APGAR <7 e idade materna maior ou igual a 35 anos, não observamos essa correlação em nossos dados (4). De acordo com a Tabela 5, não há uma diferença significativa entre os grupos abaixo de 35 anos e acima ou igual a 35 anos. Vale ressaltar que em nossos dados desconsideramos os resultados encontrados na faixa etária dos 65-69 anos, visto que representavam valores absolutos muito baixos (28 nascidos no total). Nosso achado é compatível com o trabalho de Ratiu *et al.*, que também não encontrou associação clara entre maior idade materna e menor APGAR no quinto minuto. Conforme esse estudo, pode existir um viés de confusão nessa associação, uma vez que maior idade materna predispõe a existência de outras comorbidades, como hipertensão e diabetes. Assim, uma possível associação seria entre comorbidades maternas e baixo APGAR, não diretamente a idade materna (17). A mesma conclusão pode-se observar no estudo de Razaz *et al.* Nele, é visto que outras comorbidades maternas no momento do parto são os causadores de complicações e baixos APGAR Scores, e não a idade em si (18).

Nos dados que revelam a distribuição do peso ao nascer conforme a idade das mães, destaca-se, em nosso estudo, diferenças significativas entre as faixas etárias do grupo 2 e do grupo 1 quanto ao BPN, principalmente no que se refere à faixa de peso de 1500 a 2499 gramas. De maneira semelhante, no estudo de Wang *et al.*, o risco de BPN para a idade materna a partir dos 36 anos aumentou 13,3% por ano de aumento em idade materna (OR = 1,133; IC95%: 1,026; 1,250) (5). Vale ressaltar que no estudo referido a amostra de faixa etária era limitada, pois não foram incluídas as idades superiores a 40 anos, ao contrário do nosso estudo.

Em relação a anomalias congênitas e idade materna, ao contrário do que poderia ser esperado, além das alterações cromossômicas numéricas, somente alterações do aparelho

circulatório e “outras malformações” apresentaram taxas maiores no grupo 1 em comparação ao 2. A literatura que relaciona essas variáveis, no entanto, aponta que há uma tendência geral de risco em forma de U, ou seja, mães muito jovens e mais velhas têm maior risco de ter filhos com malformações, mesmo as não cromossômicas (NCAs). O estudo de Pethö *et al.* apresenta que o risco relativo (RR) para NCAs entre mães de 20 a 30 anos e aquelas com idade > 40, sem coincidência de anomalias cromossômicas, foi de 1,25 (IC de 95%: 1,08–1,46), indicando um risco 25% maior de anomalias não cromossômicas em mães mais velhas quando as anomalias cromossômicas não estavam presentes (19). No que diz respeito às malformações cromossômicas, por outro lado, os resultados alcançados em nossos dados são bastante significativos e demonstram claramente a prevalência média no grupo 1, 12,60%, em relação ao grupo 2, 2,50%.

Embora nosso trabalho tenha como objetivo avaliar a idade materna avançada como variável de interesse para diferentes desfechos, consideramos pertinente a discussão de alguns pontos adicionais. O primeiro deles é em relação aos dados de maternidade de meninas menores de 14 anos de idade, que totalizam 247.293 casos durante o período analisado. É importante ressaltar que, na legislação brasileira, o ato sexual praticado com uma criança ou um pré-adolescente, até os 14 anos, é considerado estupro automaticamente, mesmo se a vítima afirmar que concordou com o ato. Além disso, gestações nessa faixa etária são consideradas de risco e são associadas a comorbidades biológicas, psicológicas e sociais específicas, bem como à mortalidade materna e infantil (20). Entre 14 e 19 anos de idade, ainda que não configure necessariamente ato criminoso, considera-se como gestação na adolescência, segundo a Organização Mundial da Saúde, o que implica em características psicossociais inerentemente distintas daquelas de mulheres em idade adequada para gestar. Por essas razões, não consideramos os dados pertinentes a essas faixas etárias para fins de análise e discussão dos resultados. Mesmo assim, nas tabelas constam essas informações considerando que fazem parte da totalidade dos nascimentos ocorridos no período estudado.

A pesquisa sobre os impactos da idade materna avançada revelou resultado significativo em diversos desfechos gestacionais. Observou-se um aumento substancial na incidência de partos prematuros e gestações múltiplas, impulsionados, entre outras razões, pelo crescente uso de técnicas de reprodução assistida entre o grupo-alvo do estudo. Os dados também indicam uma

maior prevalência de cesáreas eletivas entre mulheres com idade materna avançada (IMA). Este aumento é atribuído ao maior risco gestacional associado a essa faixa etária, independentemente de comorbidades, bem como ao maior número de comorbidades e gestações múltiplas, entre outros fatores. Além disso, a associação entre idade materna avançada e o aumento do risco de anomalias congênitas, tanto cromossômicas quanto não cromossômicas, ressalta a necessidade urgente de políticas de saúde adaptativas. No contexto brasileiro, onde as políticas de saúde materna exigem constante atualização, nossos resultados sublinham a importância de uma abordagem multidisciplinar e abrangente para atender às diversas realidades maternas. Isso inclui desde a oferta de cuidados pré-concepcionais especializados até a implementação, disseminação e execução de diretrizes para o manejo de gestações de alto risco, especialmente aquelas envolvendo mulheres com idade avançada, em todos os serviços de pré-natal, abrangendo desde grandes centros de referência até pequenas unidades de saúde da família.

Referências

1. Vogel JP, Betrán AP, Vindevoghel N, Souza JP, Torloni MR, Zhang J, et al. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys. *Lancet Glob Health*. 2015 May;3(5):e260–70.
2. Torloni MR, Betran AP, Souza JP, Widmer M, Allen T, Gulmezoglu M, et al. Classifications for Cesarean Section: A Systematic Review. *PLoS One*. 2011 Jan 20;6(1):e14566.
3. Simon LV, Shah M, Bragg BN. APGAR Score. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
4. Pinheiro RL, Areia AL, Mota Pinto A, Donato H. Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Med Port*. 2019 Mar 29;32(3):219–26.
5. Wang S, Yang L, Shang L, Yang W, Qi C, Huang L, et al. Changing trends of birth weight with maternal age: a cross-sectional study in Xi'an city of Northwestern China. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Nov 30;20(1):1–8.
6. Robson MS. Classification of caesarean sections. *Fetal Matern Med Rev*. 2001 Feb;12(1):23–39.

7. Marques B, Palha F, Moreira E, Valente S, Abrantes M, Saldanha J. [Being a Mother After 35 Years: Will it be Different?]. *Acta Med Port*. 2017 Sep 29;30(9):615–22.
8. Sohn K. The trend in the relationship of advanced maternal age to preterm birth and low birthweight. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017 Oct;22(5):363–8.
9. Multiple Pregnancy: The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. 2011 Sep [cited 2024 Jul 22]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22855972/>
10. Hirsch L, Berger H, McDonald SD, Murray-Davis B, Abdulaziz KE, Geary M, et al. Maternal age and pregnancy outcomes in twin compared with singleton gestations. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2023 Aug 1;162(2):684–92.
11. Zipori Y, Linder R, Khatib N, Weiner Z, Barzilay E. Advanced maternal age and perinatal outcome in twin pregnancies: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]*. 2020 Sep 16 [cited 2024 Jul 22]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2019.1570112>.
12. Cimadomo D, Fabozzi G, Vaiarelli A, Ubaldi N, Ubaldi FM, Rienzi L. Impact of Maternal Age on Oocyte and Embryo Competence. *Front Endocrinol* . 2018 Jun 29;9:327.
13. Pathare ADS, Loid M, Saare M, Gidlöf SB, Zamani Esteki M, Acharya G, et al. Endometrial receptivity in women of advanced age: an underrated factor in infertility. *Hum Reprod Update*. 2023 Nov 2;29(6):773–93.
14. Andrade PC, Linhares JJ, Martinelli S, Antonini M, Lippi UG, Baracat FF. Resultados perinatais em grávidas com mais de 35 anos: estudo controlado. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004 Oct;26(9):697–701.
15. Santos GHND, Martins M da G, Sousa M da S, Batalha S de JC. [Impact of maternal age on perinatal outcomes and mode of delivery]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009 Jul;31(7):326–34.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Manual de gestação de alto risco [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 692 p. : il. [cited 2024 Jul 29]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf

17. Ratiu D, Sauter F, Gilman E, Ludwig S, Ratiu J, Mallmann-Gottschalk N, et al. Impact of Advanced Maternal Age on Maternal and Neonatal Outcomes. *In Vivo*. 2023 Jul-Aug;37(4):1694–702.
18. Razaz N, Cnattingius S, Joseph KS. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ*. 2019 May 7;365:l1656.
19. Pethő B, Vánca S, Váradi A, Agócs G, Mátrai Á, Zászkaliczky-Iker F, et al. Very young and advanced maternal age strongly elevates the occurrence of nonchromosomal congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2024 May 17; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2024.05.010>
20. Silva AJC da, Trindade RFC da, Oliveira LLF de. Presumption of sexual abuse in children and adolescents: vulnerability of pregnancy before 14 years. *Rev Bras Enferm*. 2020 Jul 15;73:e20190143.