

ESTUDO DA FERTILIZAÇÃO IN VITRO E OS IMPACTOS DA IDADE MATERNA

Victória Grego da Silva¹

Milena Santos Silveira²

Nádia Silva Vidal³

Henrique César Santejo Silveira⁴

RESUMO: O adiamento da maternidade é um fenômeno crescente nas sociedades contemporâneas, influenciado por fatores sociais, econômicos e profissionais. Nesse contexto, a fertilização in vitro (FIV) tornou-se uma das principais alternativas para casais que enfrentam dificuldades reprodutivas. Entretanto, a idade materna avançada continua sendo um fator determinante para o sucesso da técnica, uma vez que impacta diretamente a qualidade e a quantidade dos oócitos, a taxa de fertilização, a competência embrionária e os desfechos gestacionais. O presente estudo tem como objetivo analisar a influência da idade materna sobre os resultados da FIV, com base em evidências científicas. Foram utilizadas como fontes de dados artigos disponíveis em bases reconhecidas como SciELO, PubMed, Oxford Academic e BioMed Central. Os resultados demonstram que mulheres com idade superior a 35 anos apresentam redução progressiva na reserva ovariana, menores taxas de gravidez e maiores riscos obstétricos, mesmo quando submetidas à FIV. Estratégias como criopreservação de oócitos, testes genéticos pré-implantacionais (PGT-A) e protocolos personalizados de estimulação ovariana são alternativas eficazes para mitigar os efeitos do envelhecimento reprodutivo. Conclui-se que, embora a FIV represente um avanço significativo, a idade materna permanece como o principal limitador biológico, sendo o planejamento reprodutivo uma medida essencial para melhores desfechos.

6030

Palavras-chave: Fertilização in vitro. Idade materna. Infertilidade. Reprodução assistida.

ABSTRACT: The postponement of motherhood is an increasing phenomenon in contemporary societies, influenced by social, economic and professional factors. In this context, in vitro fertilization (IVF) has become one of the main alternatives for couples facing reproductive difficulties. However, advanced maternal age remains a determining factor for the success of the technique, as it directly impacts oocyte quality and quantity, fertilization rate, embryonic competence and pregnancy outcomes. This study aims to analyze the influence of maternal age on IVF results, based on scientific evidence. Articles from recognized databases such as SciELO, PubMed, Oxford Academic and BioMed Central were used as sources of data. Results show that women over 35 years old present a progressive reduction in ovarian reserve, lower pregnancy rates and higher obstetric risks, even when undergoing IVF. Strategies such as oocyte cryopreservation, preimplantation genetic testing (PGT-A) and personalized ovarian stimulation protocols are effective alternatives to mitigate the effects of reproductive aging. It is concluded that although IVF represents a significant advancement, maternal age remains the main biological limitation, making reproductive planning essential for better outcomes.

Keywords: In vitro fertilization. Maternal age. Infertility. Assisted reproduction.

¹ Discente no Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos.

² Discente no Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos.

³ Discente no Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos.

⁴ Orientador. Professor no Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos.

INTRODUÇÃO

A fertilização in vitro (FIV) é uma das técnicas de reprodução assistida mais utilizadas em todo o mundo, permitindo a gestação em casos de infertilidade ou falhas em métodos convencionais. Desde sua primeira aplicação em 1978, a FIV tornou-se um recurso amplamente estudado e aperfeiçoado, possibilitando o nascimento de milhões de crianças (ESHRE, 2002).

Nos últimos anos, observa-se uma tendência global de adiamento da maternidade, influenciada por fatores educacionais, profissionais, econômicos e socioculturais. Entretanto, a idade materna avançada é considerada um dos principais fatores de risco para infertilidade, estando associada à diminuição progressiva da reserva ovariana, à redução da qualidade dos oócitos, ao aumento da incidência de aneuploidias e a maior probabilidade de complicações gestacionais (UBALDI et al., 2019; CIMADAMO et al., 2018).

A compreensão dos impactos da idade materna sobre os resultados da FIV é fundamental para o planejamento reprodutivo e para a definição de estratégias clínicas que aumentem as chances de sucesso. Estudos demonstram que a fertilidade feminina começa a declinar significativamente a partir dos 30 anos, com queda mais acentuada por volta dos 37 anos, período em que se observa não apenas redução da reserva ovariana, mas também maior ocorrência de alterações cromossômicas (TE VELDE; PEARSON, 2002; BROEKMANS; SOULES; FAUSER, 2009; ACOG, 2014).

Dentre essas alterações, destacam-se as aneuploidias — erros no número de cromossomos, como trissomias e monossomias — que comprometem a viabilidade embrionária e estão associadas a falhas de implantação, abortos espontâneos e doenças genéticas. A incidência de aneuploidias aumenta de forma expressiva com a idade materna, sendo um dos principais desafios para a medicina reprodutiva (NAGAOKA; HASSOLD; HUNT, 2012).

No Brasil, o aumento da maternidade tardia é evidente: entre 2009 e 2019, houve crescimento de 63% no número de partos entre mulheres de 35 a 39 anos e de 57% entre aquelas de 40 a 44 anos, evidenciando uma tendência crescente de maternidade tardia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Esse adiamento está relacionado principalmente à priorização da carreira, à busca por estabilidade econômica e aos avanços médicos que permitem preservar ou recuperar a fertilidade. Nesse cenário, a FIV se apresenta como recurso essencial diante do declínio natural da fertilidade feminina com a idade.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Investigar a influência da idade materna sobre os resultados da fertilização in vitro e seus impactos na saúde reprodutiva e gestacional.

Objetivos específicos

- Analisar a relação entre idade materna, reserva ovariana e qualidade dos oócitos;
- Avaliar os desfechos da FIV em diferentes faixas etárias;
- Identificar os riscos obstétricos e neonatais associados à gestação em idade materna avançada;
- Discutir estratégias de manejo clínico para reduzir os efeitos do envelhecimento reprodutivo.

METODOLOGIA

6032

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa bibliográfica de caráter descritivo e exploratório, com o objetivo de analisar os impactos da idade materna sobre os resultados da fertilização in vitro (FIV).

A pesquisa foi conduzida por meio de levantamento de artigos científicos indexados nas bases de dados SciELO, PubMed, Oxford Academic e BioMed Central, utilizando palavras-chave relacionadas ao tema, como: fertilização in vitro, idade materna, fertilidade feminina e resultados clínicos.

Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados entre 2002 e 2023, em português ou inglês, que abordassem especificamente a relação entre idade materna e resultados de FIV, incluindo parâmetros como reserva ovariana, qualidade oocitária, taxas de implantação e sucesso gestacional.

Ao final, artigos principais foram selecionados para análise detalhada, proporcionando uma visão atualizada e consistente sobre os efeitos da idade materna no sucesso da FIV, fundamentando a discussão e as conclusões deste trabalho.

REVISÃO DA LITERATURA

Fertilidade e idade materna

A fertilidade feminina apresenta um declínio fisiológico progressivo a partir dos 30 anos, tornando-se mais acentuado após os 35 anos e crítico a partir dos 40. Esse processo decorre principalmente da redução da reserva ovariana e da piora da qualidade oocitária, o que contribui para maior risco de falhas de implantação e aumento de aneuploidias embrionárias (ESHRE, 2020; UBALDI et al., 2019). Estudos demonstram que, além da diminuição quantitativa dos oócitos, há alterações mitocondriais, epigenéticas e transcricionais que afetam o potencial reprodutivo dos gametas femininos.

Fertilização in vitro (FIV)

A fertilização in vitro (FIV) é um dos principais métodos de reprodução assistida e consiste em múltiplas etapas: estimulação ovariana controlada, coleta de oócitos, fertilização laboratorial com espermatozoides, cultivo embrionário e posterior transferência para o útero (ZEGERS-HOCHSCHILD et al., 2017). Apesar de ser uma técnica eficaz, as taxas de sucesso permanecem fortemente dependentes da idade materna, sendo a variável clínica de maior impacto nos desfechos (SCIELO, 2009).

6033

Impactos da idade na FIV

Um estudo brasileiro (RBGO, 2009) analisou 302 mulheres submetidas à FIV, divididas em grupos etários (<35, 36–39 e >40 anos). Os resultados evidenciaram que o número médio de oócitos coletados foi significativamente menor em mulheres acima de 40 anos (1,6), em comparação às mais jovens (<35 anos, com média de 8,8). Além disso, a taxa de gravidez caiu de 26% em mulheres <35 anos para apenas 9,6% em >40 anos.

Estudos internacionais confirmaram esses achados. Ubaldi et al. (2019) demonstraram que o envelhecimento materno está associado ao aumento de aneuploidias, mesmo em embriões morfolologicamente normais. Já Cimadomo et al. (2018) ressaltaram que alterações transcricionais e epigenéticas nos oócitos envelhecidos comprometem o desenvolvimento embrionário e aumentam a probabilidade de falhas reprodutivas.

Riscos obstétricos e neonatais

Além das menores taxas de sucesso reprodutivo, gestantes em idade avançada apresentam riscos obstétricos elevados, incluindo hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, descolamento de placenta, parto prematuro e maior necessidade de cesariana (LEV, 2023). Os neonatos, por sua vez, estão mais sujeitos a baixo peso ao nascer, restrição de crescimento intrauterino e maior risco de internação em unidade de terapia intensiva neonatal. Outro fator relevante é o aumento da incidência de abortamentos espontâneos e de aneuploidias cromossômicas, como a trissomia do 21 (síndrome de Down), em decorrência do envelhecimento ocitário (ESHRE, 2020).

Estratégias de manejo clínico

Com o objetivo de mitigar os efeitos negativos da idade materna sobre a fertilidade, diferentes estratégias clínicas têm sido utilizadas:

- **Criopreservação de oócitos:** recomendada preferencialmente antes dos 35 anos, como medida preventiva para preservação da fertilidade;
- **Testes genéticos pré-implantacionais (PGT-A):** possibilitar a seleção de embriões euploides, reduzindo falhas de implantação e aumentando as chances de gestação saudável;
- **Estimulação ovariana personalizada:** protocolos como o DuoStim têm mostrado benefício em pacientes com baixa resposta ovariana;
- **Avaliação da reserva ovariana:** dosagem de hormônio antimülleriano (AMH) e contagem de folículos antrais são ferramentas importantes para individualizar condutas;
- **Doação de óvulos:** alternativa para pacientes com falência ovariana ou idade materna muito avançada;
- **Aconselhamento reprodutivo precoce:** fundamental para informar os casais sobre os impactos da idade na fertilidade e orientar a tomada de decisão.

6034

RESULTADOS

A análise da literatura evidenciou que:

- A idade materna avançada reduz significativamente o número de oócitos obtidos durante a estimulação ovariana, além de diminuir as taxas de gravidez em ciclos de fertilização in vitro (RBGO, 2009).

- Mesmo embriões euploides, considerados geneticamente normais, apresentam menor taxa de implantação em mulheres com idade avançada, o que reforça o impacto da qualidade oocitária no sucesso reprodutivo (UBALDI et al., 2019).
- Alterações moleculares, transcricionais e epigenéticas nos oócitos envelhecidos comprometem a competência de desenvolvimento embrionário, contribuindo para maiores taxas de falha reprodutiva (CIMADOMO et al., 2018).
- Diferentes estratégias clínicas como criopreservação de oócitos, testes genéticos pré-implantacionais e protocolos personalizados de estimulação ovariana podem mitigar, mas não eliminam totalmente, os efeitos negativos do envelhecimento reprodutivo (ESHRE, 2020; RBMO, 2021).

Tabela 1 – Resultados da FIV em diferentes faixas etárias

Faixa Etária	Oócitos Obtidos (Média)	Taxa de Fertilização (%)	Embriões Transferidos (Média)	Taxa de Gravidez (%)
< 35 Anos	8,8	66,1	3,1	26,2
36 - 39 Anos	7,4	65,5	2,8	26,3
> 40 Anos	1,6	61,5	1,5	9,6

Fonte: RBGO (2009).

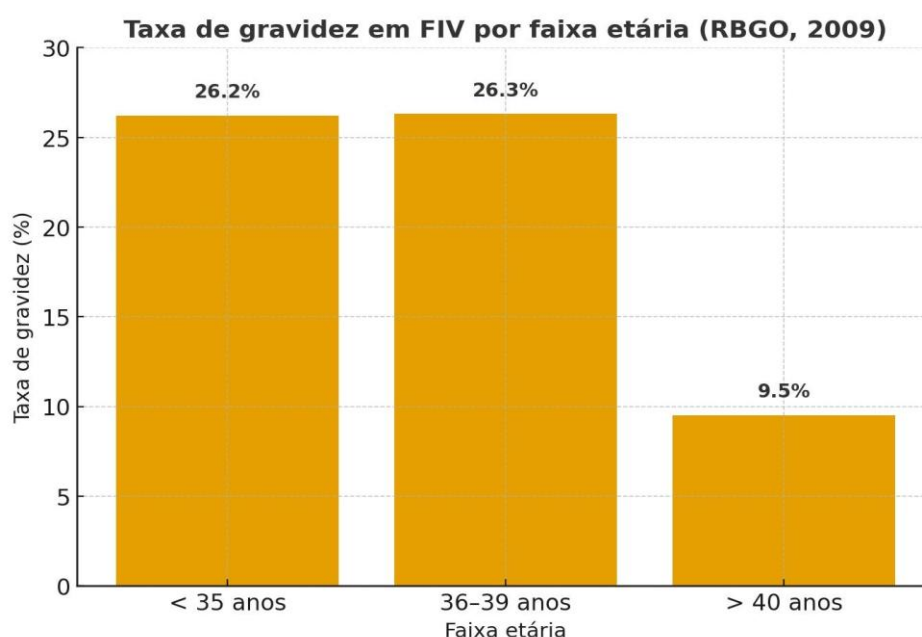


Tabela 2 – Principais achados de estudos internacionais sobre idade materna e FIV

Autor/Ano	População Estudada	Impactos da Idade Materna	Estratégias Clínicas Sugeridas
Cimadomo et al., 2018 (PMC)	Revisão sobre biologia dos oócitos	Alterações transcricionais e epigenéticas em oócitos envelhecidos reduzem competência embrionária	Uso de PGT-A; protocolos de estimulação mais intensivos
Ubaldi et al., 2019 (BMC)	Mulheres > 35 anos submetidas à FIV	Mesmo com embriões euploides, taxa de implantação cai com idade; maior incidência de aneuploidias	Criopreservação de oócitos jovens; estimulação ovariana personalizada
ESHRE, 2002 (OUP)	Revisão de estudos multicêntricos	Fertilidade cai progressivamente após os 35 anos; chances muito reduzidas após 40	Planejamento reprodutivo precoce; informação sobre envelhecimento reprodutivo
RBGO, 2009 (SciELO)	302 Mulheres submetidas à FIV no Brasil	Menor número de oócitos, embriões e gestações em > 40 anos	Orientar preservação da fertilidade e considerar doação de óvulos em casos extremos

Fonte: Elaborado a partir de Cimadomo et al. (2018), Ubaldi et al. (2019), ESHRE (2002), RBGO (2009).

6.DISCUSSÃO

Os achados demonstram que, apesar dos avanços tecnológicos, a idade materna continua sendo um fator limitante na FIV. A redução da reserva ovariana e a maior frequência de alterações genéticas nos oócitos comprometem os resultados clínicos. Esses dados estão em concordância com os achados de Ubaldi et al. (2019), que observaram que mesmo embriões euploides em mulheres mais velhas apresentam menor taxa de implantação.

Embora estratégias como PGT-A e criopreservação melhorem os prognósticos, nenhuma delas substitui os benefícios da maternidade em idade mais precoce. Conforme evidenciado por Cobo et al. (2016), a criopreservação de oócitos pode ampliar as chances

reprodutivas, mas sua efetividade depende diretamente da idade no momento da coleta. Nesse sentido, políticas públicas de conscientização sobre o envelhecimento reprodutivo e acesso a técnicas de preservação da fertilidade podem ser decisivas para melhores resultados.

CONCLUSÃO

A fertilização *in vitro* (FIV) representa um dos maiores avanços da medicina reprodutiva, permitindo que inúmeras mulheres e casais realizem o desejo da maternidade e paternidade. Entretanto, os impactos da idade materna sobre os resultados permanecem evidentes e consistentes, reduzindo significativamente as chances de sucesso gestacional e aumentando os riscos obstétricos e perinatais. Tais fatores estão diretamente associados à diminuição da reserva ovariana, à piora da qualidade dos oócitos e ao aumento da frequência de alterações cromossômicas com o envelhecimento.

Diante disso, conclui-se que a informação sobre o envelhecimento reprodutivo é fundamental para que as mulheres possam planejar sua maternidade de forma mais consciente e segura. Estratégias de preservação da fertilidade, como a criopreservação de oócitos em idade reprodutiva mais jovem, representam alternativas promissoras, embora ainda apresentem limitações relacionadas ao custo, acesso e taxa de sucesso a longo prazo.

6037

Além disso, torna-se imprescindível que futuras pesquisas explorem não apenas a eficácia dessas estratégias de preservação, mas também o impacto de novas tecnologias, como o aprimoramento do PGT-A, inteligência artificial na seleção embrionária e técnicas laboratoriais mais avançadas. Estudos multicêntricos e de longo prazo poderão contribuir para estabelecer protocolos mais eficazes, reduzindo desigualdades de acesso e melhorando os resultados da FIV em diferentes faixas etárias.

Portanto, a compreensão da relação entre idade materna e fertilização *in vitro* deve ser continuamente aprofundada, visto que seu impacto ultrapassa o âmbito clínico, alcançando também questões sociais, psicológicas e de saúde pública.

REFERÊNCIAS

BROEKMANS, F. J.; SOULES, M. R.; FAUSER, B. C. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocrine Reviews*, v. 30, n. 5, p. 465-493, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19589949/>.

CIMADAMO, L. et al. The impact of maternal age on oocyte and embryo competence. *Frontiers in Endocrinology*, v. 9, p. 94, 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6391863/>.

CILLO, F. M. et al. Embryo culture conditions and ART success: current trends and perspectives. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 19, n. 1, p. 1–13, 2021. Disponível em: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-021-00775-4>.

COBO, A. et al. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertility and Sterility*, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33933172/>.

ESHRE. Female age and assisted reproductive outcome. *Human Reproduction. Update*, v. 8, n. 2, p. 141–154, 2002. Disponível em: <https://academic.oup.com/humupd/article/8/2/141/628512>.

EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN REPRODUCTION AND EMBRYOLOGY (ESHRE). Female fertility preservation: guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. *Human Reproduction Open*, v. 2020, n. 4, hoaa052, 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/hropen/article/2020/4/hoaa052/5991709>.

LEV, C. C. Gravidez em idade avançada: riscos e desfechos perinatais. *Levantamento de Evidências em Saúde*, 2023. Disponível em: <https://periodicos.newsciencepubl.com/LEV/article/download/2331/2782/8457>.

RBGO. Estudo comparativo da fertilização in vitro em diferentes faixas etárias.

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 31, n. 2, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/C8yZyg8b8Zfm3pc7DM8TJQr/?format=html&lang=pt>.

SOCIETY FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY (SART); AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE (ASRM). The use of preimplantation genetic testing for aneuploidy: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 2024. Disponível em: <https://www.fertstert.org/article/S0015-0282%2824%2900241-3>.

6038

TE VELDE, E. R.; PEARSON, P. L. The variability of female reproductive ageing. *Human Reproduction Update*, v. 8, n. 2, p. 141–154, 2002. Disponível em: <https://academic.oup.com/humupd/article/8/2/141/628512>.

UBALDI, F. M. et al. Advanced maternal age in IVF: still a challenge? *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 17, n. 1, 2019. Disponível em: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-021-00775-4>.

UBALDI, F. M. et al. Reproductive aging: how aging affects the female reproductive system. *Fertility and Sterility*, v. 111, n. 2, p. 229–240, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30611554/>.

ZEGERS-HOCHSCHILD, F. et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Human Reproduction*, v. 32, n. 9, p. 1786–1801, 2017. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/32/9/1786/3978622>.

NAGAOKA, S. I.; HASSOLD, T. J.; HUNT, P. A. Human aneuploidy: mechanisms and new insights into an age-old problem. *Nature Reviews Genetics*, v. 13, p. 493–504, 2012. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrg3245>.