

Perfil etário parental no Espírito Santo e sua influência na incidência de anomalias congênitas em recém-nascidos

Pedro Ernesto Braun do Prado^{*1} , Karla Mickaela Araújo dos Santos² , Kelly Cristine Pavan³ , Mickaela Mendes Carreira⁴ , Natália Marques Costa⁵ , Natália Witt e Silva⁶ , Rodrigo Teixeira Zaiden Filho² , Yasmin Silva Rodrigues⁵ .

Resumo

As anomalias congênitas constituem importante problema de saúde pública, associadas à idade materna avançada e possivelmente à paterna. Este estudo observacional retrospectivo, com dados do SINASC/DATASUS (Espírito Santo, 2017–2023; n=377.668), avaliou essa associação por meio de análises descritivas, teste do qui-quadrado e regressão logística ajustada, com estimativa de odds ratio e intervalo de confiança de 95%. Observou-se associação independente e dose-dependente entre idade materna e anomalias congênitas, com aumento acentuado do risco a partir dos 35 anos, especialmente para alterações cromossômicas, enquanto a idade paterna não permaneceu significativa após ajuste. Apesar da baixa incidência absoluta, os maiores riscos relativos concentraram-se em idades maternas avançadas, com destaque para síndrome de Down e malformações cardíacas. Esses achados reforçam a idade materna avançada como principal determinante dessas condições, coerente com o acúmulo de alterações meióticas e o envelhecimento dos ovócitos. Em contrapartida, a ausência de associação independente da idade paterna sugere possível efeito de confusão pela idade materna. A inexistência de aumento de risco em idades maternas jovens e a abordagem populacional integrada fortalecem a consistência dos resultados e contribuem para preencher lacuna relevante na literatura nacional. Nesse contexto, destaca-se a importância do aconselhamento e pré-natal direcionado para diagnóstico precoce e redução de riscos.

PALAVRAS-CHAVE: Anomalias congênitas, Anomalias Cromossômicas, Perfil etário parental.

¹Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ²Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Brasil. ³IMED, Passo Fundo, RS, Brasil. ⁴Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil. ⁵Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil. ⁶Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS, Brasil.

*Correspondência: pedroe Braun@gmail.com

Introdução

As anomalias congênitas configuram um relevante problema de saúde pública global, acometendo cerca de 2% a 5% dos nascidos vivos e representando importante causa de morbimortalidade neonatal e infantil (GONÇALVES *et al.*, 2021). No Brasil, análises baseadas em sistemas de informação em saúde evidenciam distribuição heterogênea dessas condições, tanto em relação aos tipos de malformações quanto ao perfil materno e neonatal associado, refletindo a influência de determinantes biológicos, sociais e assistenciais. Ademais, as malformações congênitas figuram entre as principais causas de mortalidade perinatal, reforçando sua expressiva relevância clínica e epidemiológica (ZHOU *et al.*, 2024).

A ocorrência dessas anomalias é determinada por um conjunto complexo de fatores, resultante da interação entre componentes genéticos, ambientais, socioeconômicos, de hábitos de vida e condições relacionadas à assistência em saúde (LEE *et al.*, 2021). Estudos nacionais apontam associação com características maternas, como: idade, escolaridade, condições clínicas e acesso ao acompanhamento pré-natal e fatores neonatais (COSME *et al.*, 2017). Contudo, embora esses estudos contribuam para a descrição da magnitude e distribuição das malformações, ainda são limitados quanto à análise integrada dos determinantes parentais, especialmente no que se refere à interação entre idade materna e paterna.

Paralelamente, tem-se observado nas últimas décadas uma mudança progressiva no perfil reprodutivo, marcada pelo adiamento da maternidade e da paternidade em diferentes contextos populacionais (BEAUJOUAN, 2020). Esse fenômeno, relacionado a transformações sociais e econômicas, tem sido associado ao aumento do risco de anomalias congênitas, particularmente em idades mais avançadas. A idade materna avançada é um fator de risco bem estabelecido, sobretudo para anomalias cromossômi-

cas, em decorrência do aumento de erros meióticos (MIKWAR *et al.*, 2020). Em contrapartida, evidências recentes sugerem que a idade paterna também pode exercer influência, possivelmente por meio do acúmulo de mutações e alterações epigenéticas ao longo da vida reprodutiva masculina (AITKEN, 2024). Análises recentes indicam que o impacto do perfil etário parental não se limita às idades avançadas, podendo envolver efeitos não lineares, com diferentes padrões de risco em ambos extremos etários (PE-THÕ *et al.*, 2024). Estudos em grandes coortes populacionais sugerem que combinações específicas de idades entre os genitores podem influenciar desfechos perinatais, reforçando a importância de abordagens analíticas que considerem simultaneamente essas variáveis (YU *et al.*, 2024).

Apesar desses avanços, persiste uma lacuna relevante na literatura brasileira, uma vez que a maioria dos estudos se concentra na idade materna de forma isolada, sem incorporar adequadamente a idade paterna como variável independente ou de ajuste para controle de efeito (FERNANDES *et al.*, 2025). Além disso, são escassas as investigações baseadas em grandes bases populacionais recentes que avaliem de forma conjunta os efeitos das idades parentais, incluindo possíveis padrões não lineares e variações regionais.

Diante desse cenário, torna-se fundamental a análise integrada do perfil etário parental e sua relação com a ocorrência de anomalias congênitas. Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar a associação entre idade materna e paterna e a ocorrência dessas condições em nascidos vivos no Estado do Espírito Santo, no período de 2017 a 2023, contribuindo para o aprimoramento do entendimento epidemiológico e para o desenvolvimento de estratégias em saúde voltadas ao aconselhamento reprodutivo e à prevenção de desfechos adversos. A hipótese do estudo é que a idade materna terá efeito significativo na incidência de anomalias congênitas, mesmo após controle da idade paterna e que esse efeito será

dose-dependente, ou seja, quanto mais elevada for a idade materna, maior será o risco de incidência de anomalias congênitas no recém-nascido.

Metodologia

Foi realizado um estudo observacional longitudinal e ecológico, com delineamento analítico retrospectivo, conduzido a partir de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), disponibilizados em plataformas públicas do DATASUS/Ministério da Saúde. Foram extraídos dados de idade paterna e materna, escolaridade materna, região geográfica, ano de nascimento, sexo do recém-nascido, assistência pré-natal e etnia. O recorte geográfico correspondeu ao estado do Espírito Santo, abrangendo o período de 2017 a 2023, totalizando um total de 377.668 registros de nascimento no período. Registros com inconsistências evidentes (valores ausentes nas exposições principais) foram excluídos previamente à análise.

O desfecho primário foi a presença de anomalia congênita (sim/não) registrada na Declaração de Nascido Vivo, classificadas conforme codificação CID-10 (Q00–Q99). Como desfecho secundário, as anomalias foram classificadas em cromossômicas e não cromossômicas (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016). As idades materna e paterna foram tratadas como variável quantitativa (valor absoluto para idade) e categórica (faixa etária correspondente) para avaliação de tendência e investigação de possíveis efeitos não lineares. As faixas etárias consideradas na análise foram: <14, 14–18, 18–24, 25–29, 30–34, 35–39, 40–44, 45–49, ≥50 anos seguindo padrão estabelecido em estudos prévios (GREEN *et al.*, 2010; PHETHÖ *et al.*, 2024)

Foi realizada análise descritiva dos dados com cálculo de frequências absolutas e relativas das variáveis e estimativa da prevalência de anomalias congênitas por faixas etárias materna e paterna. A associação entre

faixas etárias maternas e paternas foi representada através de tabelas de contingência e o teste do qui-quadrado de Pearson foi empregado para medir a significância das relações registradas ($p < 0,05$).

Para estimar a associação entre idade parental de um sexo e anomalias congênitas, controlando pela idade do sexo oposto, foram realizados dois testes de Regressão Logística Binomial para cálculo de *odds ratio* (OD), tendo a presença ou ausência de anomalias congênitas como variável dependente. Em um dos testes a idade da mãe foi a covariante, tendo a faixa etária do pai como fator e no outro a idade do pai foi a covariante, tendo a faixa etária da mãe como fator. Em adição, as demais variáveis de escolaridade materna, região geográfica, ano de nascimento, sexo do recém-nascido, assistência pré-natal e etnia foram inseridas como covariantes em ambos os testes após teste de multicolinearidade (Rho de Spearman $< 0,8$ e VIF < 3). As medidas de associação foram apresentadas com intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5%. Além disso, foram selecionadas as 10 anormalidades genéticas mais frequentes dentro da série histórica em análise para cálculo do risco relativo (*risk ratio*) associado a cada faixa etária materna.

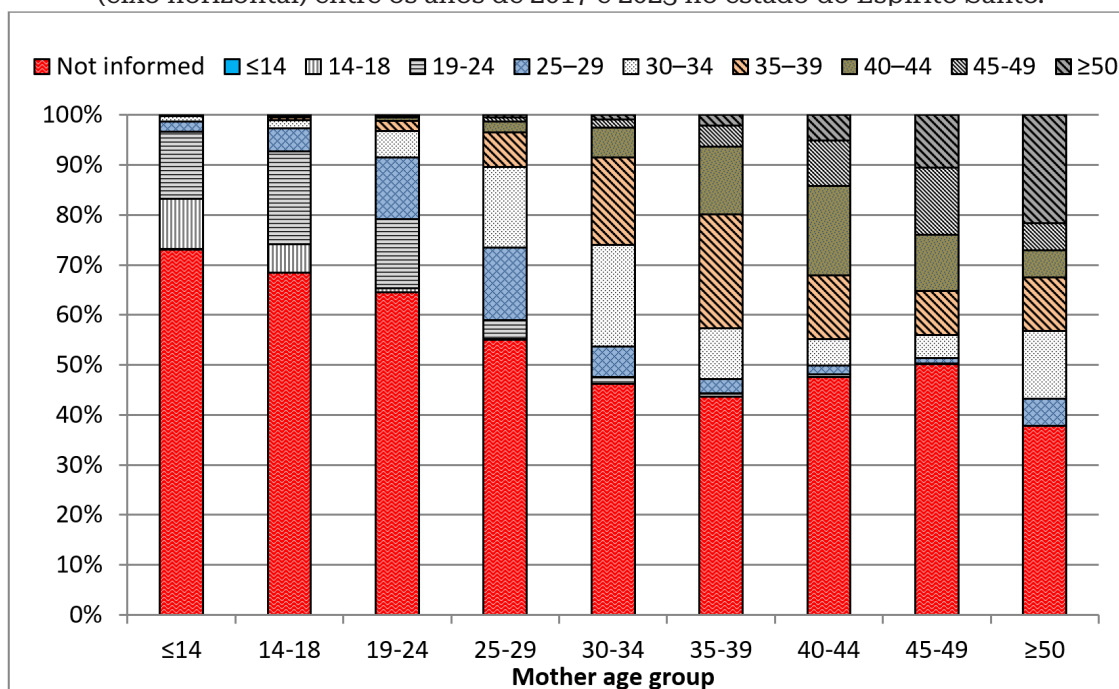
Este estudo utilizou informações de domínio público e sem identificação individual, portanto sem necessidade de registro e avaliação pelo Sistema CEP/CONEP.

Resultados

Observa-se um padrão etário consistente a partir da adolescência: em geral, a faixa etária materna coincide com a mesma faixa etária paterna, e a segunda faixa mais frequente em relação à materna tende a ser uma categoria etária abaixo da paterna. Entre mães com menos de 14 anos e

entre 14-18 anos, destaca-se maior frequência de pais na faixa de 19-24 anos, sugerindo assimetria etária mais pronunciada nesse grupo. Para além desse padrão, em todas as faixas etárias maternas a dominância absoluta é de pais com faixa etária não informada, padrão que tem tendência decrescente até atingir estabilidade entre mães 35-39 e se manter relativamente constante até nova queda na faixa etária materna acima dos 50 anos. Em relação às mães com idade ≤ 14 anos, foram identificados 452 casos no período analisado, dos quais 330 (73,0%) não possuíam informação registrada sobre a idade do pai (Figura 1).

Figura 1. Composição percentual da faixa etária dos pais para cada faixa etária das mães (eixo horizontal) entre os anos de 2017 e 2023 no estado do Espírito Santo.

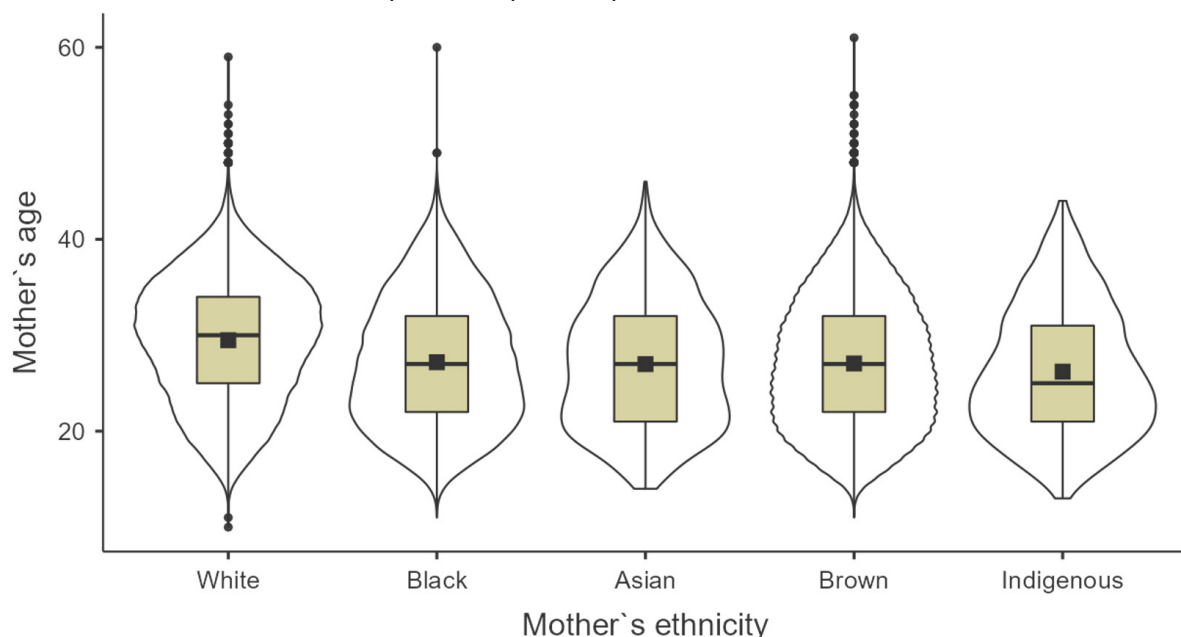


A análise de variância mostrou associação estatisticamente significativa entre idade materna (como variável quantitativa) e cor/etnia materna (como variável categórica) (Figura 2). Em termos descritivos, as mães brancas apresentaram média aproximada de 29,5 anos no momento do parto (mediana de 30 anos), enquanto mães indígenas apresentaram média aproximada de 26,2 anos no momento do parto (mediana de 25 anos) (Figura

2). Além disso, conforme análise pós-hoc de Tukey, não houve diferença estatisticamente significativa entre mães pretas, amarelas e pardas, mas a distribuição etária entre mães brancas foi significativamente superior em relação às demais etnias, bem como a distribuição etária entre mães indígenas foi significativamente inferior em relação às demais etnias no momento do parto (ANOVA, $p > 0,05$; Figura 2).

Na regressão logística binomial multivariada, com idade materna e idade paterna como covariáveis contínuas, a idade materna permaneceu significativamente associada tanto ao risco de anormalidades genéticas quanto de anormalidades cromossômicas, enquanto a idade paterna apresentou associação significativa somente quando considerada de forma isolada, perdendo o efeito após controle pelo efeito da idade materna (Tabela 1).

Figura 2. Box plot e violin plot da distribuição da idade materna em relação à etnia. O quadrado preto representa a média.



Para anormalidades genéticas, a idade materna mostrou associação significativa ($Z = 7,83$; $p < 0,001$), com $OR = 1,05$ ($IC_{95\%}: 1,04-1,06$), indicando aumento aproximado de 5% nas *odds* a cada ano adicional de idade

materna. Para anormalidades cromossômicas, a associação com idade materna foi mais intensa ($Z = 11,274$; $p < 0,001$), com $OR = 1,22$ (IC95%: 1,18–1,27), correspondendo a aumento de aproximadamente 22% nas *odds* por ano adicional de idade materna (Tabela 1).

Na análise com faixa etária materna como variável categórica ordinal (referência = 19–24 anos), ajustada pela idade paterna contínua, observou-se padrão gradativo, dose dependente, de aumento de risco com o avanço da idade materna, especialmente a partir dos 30 anos para anormalidades genéticas e a partir dos 35 anos para anormalidades cromossômicas.

Para anormalidades genéticas, não houve aumento estatisticamente significativo das *odds* nas faixas ≤ 14 anos ($OR = 1,87$; $p = 0,534$), 14–18 anos ($OR = 1,11$; $p = 0,505$) e 25–29 anos ($OR = 1,22$; $p = 0,064$), em comparação às mães de 19–24 anos. A partir de 30–34 anos, observou-se aumento significativo e progressivo do risco, com $OR = 1,46$ (IC95%: 1,18–1,80; $p < 0,001$; $AR = 0,8\%$) nessa faixa etária, elevando-se para $OR = 1,75$ (IC95%: 1,39–2,20; $p < 0,001$; $AR = 0,9\%$) entre 35–39 anos, $OR = 3,10$ (IC95%: 2,32–4,14; $p < 0,001$; $AR = 1,7\%$) entre 40–44 anos e $OR = 5,62$ (IC95%: 2,79–11,33; $p < 0,001$; $AR = 3,6\%$) entre 45–49 anos (Tabela 2).

Para anormalidades cromossômicas, o aumento de risco foi mais acentuado, tornando-se estatisticamente significativo a partir de 35 anos. Observou-se aumento progressivo das *odds* com o avanço da idade materna. Em comparação à faixa de 19–24 anos, a faixa de 30–34 anos não apresentou associação de risco estatisticamente significativa ($OR = 0,88$; IC95%: 0,85–4,17; $p = 0,12$; $AR = 0,1\%$). A partir de 35–39 anos, verificou-se aumento significativo do risco ($OR = 7,06$; IC95%: 3,31–15,06; $p < 0,001$; $AR = 0,2\%$), que se intensificou na faixa etária entre 40 e 44 anos ($OR = 17,61$; IC95%: 7,77–39,91; $p < 0,001$; $AR = 0,5\%$) e atingiu maior magnitude em 45–49 anos ($OR = 56,59$; IC95%: 18,31–174,87; $p < 0,001$; $AR = 1,7\%$) (Tabela 2).

Por outro lado, a idade paterna, quando analisada como covariável contínua, controlando pelo efeito da idade materna como variável categórica não foi significativa para anormalidades genéticas ($p = 0,691$) e nem cromossômicas ($p = 0,39$) (Tabela 2).

Tabela 1: Análise de regressão logística binomial para o risco da presença ou não de anormalidades genéticas e cromossômicas no filho, tendo como variável dependente contínua a idade da mãe, com a idade do pai como covariante contínua e tendo como variável dependente contínua a idade do pai, com a idade da mãe como covariante contínua.

OR = Odds ratio.

Predictor	GENETIC ABNORMALITIES			CHROMOSOMAL ABNORMALITIES		
	Z	p	OR (95% IC)	Z	p	OR (95% IC)
Mother's age	7,83	<,001	1,05 (1,04-1,06)	11,274	<,001	1,22 (1,18-1,27)
Father's age	-0,474	0,636	0,99 (0,98-1,01)	0,062	0,951	1,00 (0,97-1,03)

Tabela 2: Análise de regressão logística binomial para o risco da presença ou não de anormalidades genéticas e cromossômicas no filho para cada faixa etária materna, tendo como covariante a idade do pai como variável contínua. O fator de comparação para todas as categorias de idade materna é a faixa etária da mãe entre 19 e 24 anos. MAG = Mother's age group; FAG = Father's age group; AR = Risco absoluto (%) em relação à faixa etária da mãe entre 19 e 24 anos; OR = Odds ratio.

	Comparison	GENETIC ABNORMALITIES				CHROMOSOMAL ABNORMALITIES			
		AR	Z	p	OR (95% IC)	AR	Z	p	OR (95% IC)
MAG	≤14 – 19-24	0,2	0,62	0,534	1,87 (0,26-13,50)	0,0	-0,02	0,979	0,00 (0,00-0,00)
	14-18 – 19-24	0,8	0,67	0,505	1,11 (0,81-1,53)	0,0	-0,30	0,765	0,80 (0,17-3,68)
	19-25 – 19-24	0,7	--	--	--	0,0	--	--	--
	25-29 – 19-24	0,7	1,85	0,064	1,22 (0,99-1,50)	0,0	-0,41	0,68	0,82 (0,32-2,09)
	30-34 – 19-24	0,8	3,56	<,001	1,46 (1,18-1,80)	0,1	1,57	0,12	1,88 (0,85-4,17)
	35-39 – 19-24	0,9	4,74	<,001	1,75 (1,39-2,20)	0,2	5,06	<,001	7,06 (3,31-15,06)
	40-44 – 19-24	1,7	7,64	<,001	3,10 (2,32-4,14)	0,5	6,87	<,001	17,61 (7,77-39,91)
	45-49 – 19-24	3,6	4,82	<,001	5,62 (2,79-11,33)	1,7	7,01	<,001	56,59 (18,31-174,87)
	FAG	--	0,40	0,691	1,00 (0,99-1,01)	--	0,86	0,39	1,01 (0,98-1,04)

A Tabela 3 apresenta a análise de risco relativo por faixa etária materna para as 10 anomalias mais frequentes entre 2017 e 2023 no Espírito Santo (Tabela 3). O teste global de associação (qui-quadrado) foi significativo ($p < 0,001$), indicando associação entre faixa etária materna e a distribuição dos riscos relativos nas anomalias avaliadas.

As 10 anomalias mais frequentes dentro do conjunto de dados analisados foram: (1) polidactilia da mão, (2) síndrome de Down, (3) polidactilia não especificada, (4) gastrosquise, (5) outras deformidades congênitas do pé, (6) malformação cardíaca congênita não especificada, (7) hipospádia não especificada, (8) pé torto equinovaro, (9) anencefalia e (10) malformações congênitas não especificadas (Tabela 3).

A faixa etária de maior risco relativo foi de 40-44 anos, na qual quatro das 10 anormalidades mais frequentes apresentaram risco relativo estatisticamente significativo, acompanhando da elevação progressiva dos riscos a partir dos 35 anos observado nas análises anteriores. Nesse grupo, destacaram-se Síndrome de Down ($RR = 2,62$), Polidactilia não especificada ($RR = 2,52$), Malformação cardíaca congênita não especificada ($RR = 4,26$) e Pé torto equinovaro ($RR = 2,41$) (Tabela 3).

Na faixa de 45 a 49 anos, registraram-se os maiores valores de risco relativo para Malformação cardíaca congênita não especificada ($RR = 6,15$) e Malformações congênitas não especificadas ($RR = 10,92$). Nas faixas de 25-29 e 30-34 anos, os riscos mantiveram-se, em geral, próximos de 1, enquanto entre adolescentes (≤ 14 e 14-18 anos) os valores foram predominantemente iguais ou inferiores à unidade.

Porém estes riscos devem ser compreendidos dentro do contexto do percentual de incidência real dentro de cada faixa etária, que variam de 0,0000% até 0,0162%, que foi o valor máximo registrado dentro do conjun-



to de dados analisado. Os maiores valores de incidência foram registrados dentro da faixa etária entre 19 e 24 anos e entre 25 e 29 anos, uma vez que esta é a faixa etária no momento do parto mais frequente dentro do conjunto de dados analisados. As anormalidades genéticas mais frequentes são: Polidactilia da mão, Síndrome de Down e Polidactilia do pé, com frequência de 0,05%, 0,05% e 0,04%, respectivamente (Tabela 4).

Tabela 3. Risco relativo das 10 anormalidades genéticas mais frequentes entre 2017 e 2023 no estado do Espírito Santo. Valores em negrito dentro de células vermelhas indicam risco relativo estatisticamente significativo. 1 = Polydactyly (hand); 2 = Down syndrome; 3 = Polydactyly (unspecified); 4 = Gastroschisis; 5 = Other congenital foot deformities; 6 = Congenital heart malformation (unspecified); 7 = Hypospadias (unspecified); 8 = Talipes equinovarus; 9 = Anencephaly; 10 = Congenital malformations (unspecified).

Mother's age group	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
≤14	0,00	0,00	5,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
14-18	0,71	0,39	0,75	0,66	0,66	1,33	0,47	0,54	1,62	0,21
19-24	1,10	1,29	1,25	1,04	0,41	0,57	1,78	1,35	1,35	0,69
25-29	1,16	1,02	0,88	1,08	1,90	0,99	1,47	0,22	0,49	0,60
30-34	1,11	0,90	0,86	1,03	1,38	0,49	0,72	1,12	1,14	1,20
35-39	0,73	0,71	0,70	0,89	0,82	1,56	0,37	1,81	1,11	2,13
40-44	0,82	2,62	2,52	1,46	0,83	4,26	0,40	2,41	0,00	2,35
45-49	0,00	0,00	3,29	0,00	0,00	6,15	0,00	0,00	0,00	10,92

Tabela 4. Percentual de incidência das 10 anormalidades genéticas mais frequentes entre 2017 e 2023 no estado do Espírito Santo. 1 = Polydactyly (hand); 2 = Down syndrome; 3 = Polydactyly (unspecified); 4 = Gastroschisis; 5 = Other congenital foot deformities; 6 = Congenital heart malformation (unspecified); 7 = Hypospadias (unspecified); 8 = Talipes equinovarus; 9 = Anencephaly; 10 = Congenital malformations (unspecified).

Mother's age group	1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)	6 (%)	7 (%)	8 (%)	9 (%)	10 (%)
≤14	0,0000	0,0000	0,0003	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
14-18	0,0034	0,0019	0,0029	0,0019	0,0016	0,0026	0,0008	0,0008	0,0019	0,0003
19-24	0,0154	0,0162	0,0135	0,0085	0,0034	0,0040	0,0071	0,0053	0,0045	0,0026
25-29	0,0146	0,0124	0,0095	0,0079	0,0101	0,0056	0,0058	0,0011	0,0019	0,0021
30-34	0,0132	0,0106	0,0087	0,0071	0,0077	0,0029	0,0032	0,0040	0,0034	0,0034
35-39	0,0058	0,0053	0,0045	0,0040	0,0032	0,0048	0,0011	0,0037	0,0021	0,0034

Mother's age group	1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)	6 (%)	7 (%)	8 (%)	9 (%)	10 (%)
40-44	0,0016	0,0045	0,0037	0,0016	0,0008	0,0032	0,0003	0,0013	0,0000	0,0011
45-49	0,0000	0,0000	0,0003	0,0000	0,0000	0,0003	0,0000	0,0000	0,0000	0,0003
≥50	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
TOTAL	0,0540	0,0508	0,0434	0,0310	0,0267	0,0233	0,0183	0,0162	0,0138	0,0132

Discussão

Os resultados do presente estudo demonstram de forma consistente que a idade materna exerce papel central na ocorrência de anomalias congênitas, tanto genéticas quanto cromossômicas, apresentando associação forte, independente e com padrão claramente dose-dependente. Observou-se aumento progressivo do risco a partir dos 30 anos para anomalias congênitas e, de forma mais acentuada, a partir dos 35 anos para anomalias cromossômicas, com elevação exponencial nas faixas etárias mais avançadas. Porém, é importante que estes resultados sejam compreendidos dentro do contexto das frequências naturais de ocorrência das principais anomalias congênitas analisadas, sendo que nenhuma delas apresentou frequência de ocorrência acima de 0,05% dentre todos os 377.668 nascimentos registrados no estado do Espírito Santo entre 2017 e 2023.

O perfil etário parental no estado do Espírito Santo indica que a maior parte dos casais decide ter filhos com parceiros dentro da mesma faixa etária, seguido por mulheres que têm filhos com homens dentro de faixa etária imediatamente acima da que elas se encontram. Esse perfil segue o descrito para diferentes regiões do mundo, com homens tendo em média cerca de quatro anos a mais do que suas parceiras (ASUBEL *et al.*, 2022). Para além dos dados com registro etário de homens e mulheres, chama atenção a prevalência de ausência de registro dos pais, sendo a categoria dominante para todas as faixas etárias maternas, com padrão de maior do-

minância de pais sem registro quanto mais jovens são as mães. A predominância de ausência de registro paternal nas faixas etárias maternas mais jovens indica abandono paterno para além do que poderia ser justificado apenas pela subnotificação randômica. Entre mães adolescentes ou muito jovens, o envolvimento paterno tende a ser mais variável, e parte dos estudos descreve maior frequência de ausência ou não participação do pai no cuidado da criança (FONTOURA-MATIAS *et al.*, 2024), possivelmente resultando no padrão observado. Este padrão, de ausência de registro paterno, é especialmente dominante quando as mães têm menos de 14 anos (PINTO *et al.*, 2024), o que constitui crime de acordo com a legislação brasileira, que classifica qualquer relação sexual com menor de 14 anos como estupro de vulnerável (art. 217-A do Código Penal), podendo explicar, em partes, a ausência dos pais nos registros públicos.

A literatura internacional reconhece a idade materna avançada como o principal fator de risco para aneuploidias, em especial devido à maior probabilidade de erros na segregação cromossômica durante a meiose (MIKWAR *et al.*, 2020). O padrão de aumento progressivo das *odds* conforme o avanço da idade materna reforça a plausibilidade biológica do achado e sugere a existência de um efeito cumulativo relacionado ao envelhecimento dos ovócitos. Estudos prévios também apontam que esse mesmo padrão, apresentando aceleração significativa após os 35 anos (PETHŌ *et al.*, 2024), o que está em concordância com os resultados encontrados neste estudo, especialmente nas faixas de 40–44 e 45–49 anos, onde foram observadas as maiores magnitudes de risco.

A falta de associação da idade paterna elevada e com maior risco de presença de anomalias congênitas no neonato, identificada no presente estudo, contrasta parcialmente com alguns estudos internacionais que demonstram associação entre idade paterna avançada e aumento do risco de determinadas condições, como cardiopatias congênitas e síndromes gené-

ticas específicas (FENG *et al.*, 2020). Revisões sistemáticas indicam que a idade paterna ≥ 35 anos pode estar associada a um aumento modesto do risco de malformações, possivelmente relacionado ao acúmulo de mutações de novo ao longo da vida reprodutiva masculina (AITKEN, 2024). Diferenças metodológicas entre estudos, incluindo tamanho amostral, definição de desfechos e controle de variáveis de confusão, como o da idade materna, podem explicar divergências nos achados. Sendo assim, o efeito de risco observado em relação à idade paterna pode ser associado ao efeito da idade materna, uma vez que a faixa etária parental tende a ser equivalente, principalmente após os 30 anos, como demonstrado pelos nossos resultados e por estudos globais, que indicam que mães mais velhas relatam diferenças de idade parental menor do que mães mais jovens (DUDEL *et al.*, 2023).

Outro ponto relevante diz respeito ao padrão observado nas faixas etárias mais jovens. Não foi identificado aumento de risco relativo de incidência de anormalidades no neonato associado à idade materna menor do que 18 anos, diferentemente de alguns estudos que sugerem aumento de risco em idades maternas abaixo de 20 anos (PETHŐ *et al.*, 2024). Esse resultado pode refletir tanto diferenças populacionais quanto possíveis fatores de confusão relacionados a condições socioeconômicas e acesso ao pré-natal, que nem sempre são plenamente capturados em bases secundárias de dados, ou risco associado às condições genéticas que não foram contempladas no presente estudo. Apesar disso, a maior parte dos estudos suporta a conclusão de risco associado à faixa etária mais avançadas, acima de 35 ou de 40 anos (AHN *et al.*, 2022), o que corrobora com os resultados descritos no presente estudo.

A análise específica das anomalias mais frequentes revelou que determinadas condições, como síndrome de Down e malformações cardíacas congênitas, apresentaram associação mais forte com idades maternas avançadas, especialmente acima dos 40 anos. Esses achados reforçam o

papel do envelhecimento materno na gênese de anomalias cromossômicas e estruturais, além de apresentarem relevância clínica direta, uma vez que essas condições estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade neonatal (FERNANDES *et al.*, 2025).

Do ponto de vista epidemiológico, os resultados deste estudo contribuem para preencher uma importante lacuna na literatura nacional, ao analisar simultaneamente idade materna e paterna com base populacional geograficamente ampla, contemplando todo o estado do Espírito Santo, além de se tratar de uma base de dados recente e de longa série histórica (sete anos). Essa abordagem permite a análise dos determinantes das anomalias congênitas no contexto brasileiro, superando limitações de estudos anteriores predominantemente descritivos ou centrados apenas na idade materna.

Conclusões

As implicações desses achados são relevantes para a prática clínica e para a saúde pública. O reconhecimento da idade materna avançada como principal fator de risco reforça a importância do aconselhamento pré-concepcional, especialmente em populações que apresentam tendência ao adiamento da maternidade por questões sociais e econômicas. Além disso, estratégias de rastreamento pré-natal e vigilância epidemiológica podem ser direcionadas de forma mais eficiente para grupos de maior risco, contribuindo para diagnóstico precoce e melhor manejo dessas condições.

Por fim, destaca-se que, embora este estudo utilize uma base de dados robusta e representativa, limitações inerentes ao uso de dados secundários devem ser consideradas, incluindo possíveis subnotificações e ausência de informações clínicas detalhadas. Ainda assim, os achados apresentam consistência interna e coerência com a literatura, reforçando sua validade e relevância.

Referências

- Ahn, D., Kim, J., Kang, J., Kim, Y. H., & Kim, K. (2022). Congenital anomalies and maternal age: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 101(5), 484-498.
- Aitken, R. J. (2024). Paternal age, de novo mutations, and offspring health? New directions for an ageing problem. *Human Reproduction*, 39(12), 2645-2654.
- Ausubel, J., Kramer, S., Shi, A. F., & Hackett, C. (2022). Measuring age differences among different-sex couples: Across religions and 130 countries, men are older than their female partners. *Population Studies*, 76(3), 465-476.
- Beaujouan, E. (2020). Latest-late fertility? Decline and resurgence of late parenthood across the low-fertility countries. *Population and development review*, 46(2), 219-247.
- Cosme, H. W., Lima, L. S., & Barbosa, L. G. (2017). Prevalence of congenital anomalies and their associated factors in newborns in the city of São Paulo from 2010 to 2014. *Revista Paulista de Pediatria*, 35, 33-38.
- Dudel, C., Cheng, Y. H. A., & Klüsener, S. (2023). Shifting parental age differences in high-income countries: Insights and implications. *Population and Development Review*, 49(4), 879-908.
- Fang, Y., Wang, Y., Peng, M., Xu, J., Fan, Z., Liu, C., ... & Zhang, H. (2020). Effect of paternal age on offspring birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*, 12(24), 25373.
- Fernandes, Q. H. R. F., Paixão, E. S., da Conceição Nascimento Costa, M., Teixeira, M. G., Barreto, M. L., & Acosta, A. X. (2025). Maternal and gestational factors associated with congenital anomalies among live births: a nationwide population-based study in Brazil from 2012 to 2020. *BMC pregnancy and childbirth*, 25(1), 678.
- Fernandes, Q. H. R. F., Paixão, E. S., da Conceição Nascimento Costa, M., Teixeira, M. G., Barreto, M. L., & Acosta, A. X. (2025). Maternal and gestational factors associated with congenital anomalies among live births: a nationwide population-based study in Brazil from 2012 to 2020. *BMC pregnancy and childbirth*, 25(1), 678.

Fontoura-Matias, J., Chakhunashvili, D. G., Copley, S., Dembiński, Ł., Drosdzol-Cop, A., Hadjipanayis, A., ... & Mazur, A. (2024). Teenage parents and their children—position paper of the European academy of paediatrics and the European confederation of primary care paediatricians. *Frontiers in Pediatrics*, 12, 1418552.

Gonçalves, M. K. D. S., Cardoso, M. D., Lima, R. A. F., Oliveira, C. M. D., & Bonfim, C. V. D. (2021). Prevalence and factors associated with congenital malformations in live births. *Acta Paulista de Enfermagem*, 34, eAPE00852.

Lee, K. S., Choi, Y. J., Cho, J., Lee, H., Lee, H., Park, S. J., ... & Hong, Y. C. (2021). Environmental and genetic risk factors of congenital anomalies: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Journal of Korean medical science*, 36(28).

Mikwar, M., MacFarlane, A. J., & Marchetti, F. (2020). Mechanisms of oocyte aneuploidy associated with advanced maternal age. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 785, 108320.

Pethő, B., Váncsa, S., Váradi, A., Agócs, G., Mátrai, Á., Zászkaliczky-Iker, F., ... & Ács, N. (2024). Very young and advanced maternal age strongly elevates the occurrence of nonchromosomal congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 231(5), 490-500.

Pinto, I. V., Bernal, R. T. I., Souza, J. B., Andrade, G. N. D., Araújo, L. F., Felisbino-Mendes, M. S., ... & Malta, D. C. (2024). Pregnancy in girls under 14 years old: Spatial analysis in Brazil, 2011-2021. *Ciência & Saúde Coletiva*, 29, e10582024.

Yu, V. T., Ramsay, J. M., Horns, J. J., Mumford, S. L., Bruno, A. M., & Hotaling, J. (2024). The association between parental age differences and perinatal outcomes. *Human Reproduction*, 39(2), 425-435.

Zhou, X., Xie, D., Jiang, Y., & Fang, J. (2024). Prevalence and death rate of birth defects from population-based surveillance in Hunan Province, China, 2010–2020. *Scientific reports*, 14(1), 14609.