

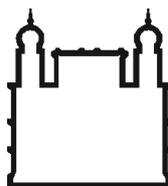
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Fernandes Figueira  
Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

DETERMINANTES DA MORBIMORTALIDADE PERINATAL NA GRAVIDEZ  
GEMELAR

PAULA BRANDÃO ÁVILA COELHO

Rio de Janeiro

Março, 2011



Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Fernandes Figueira  
Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

DETERMINANTES DA MORBIMORTALIDADE PERINATAL NA GRAVIDEZ  
GEMELAR

PAULA BRANDÃO ÁVILA COELHO

Dissertação apresentada à Pós-Graduação em  
Saúde da Criança e da Mulher, como parte dos  
requisitos para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Guilherme Pessoa da Silva

Rio de Janeiro

Março, 2011

**FICHA CATALOGRÁFICA NA FONTE  
INSTITUTO DE COMUNICAÇÃO E INFORMAÇÃO  
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA EM SAÚDE  
BIBLIOTECA DA SAÚDE DA MULHER E DA CRIANÇA**

C672 Coelho, Paula Brandão Ávila  
Determinantes da morbimortalidade perinatal na gravidez  
gemelar / Paula Brandão Ávila. – 2011.  
93 f. , il. , tab.

Dissertação ( Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher ) -  
Instituto Fernandes Figueira , Rio de Janeiro , RJ , 2011 .

Orientador : Luiz Guilherme Pessoa da Silva

Bibliografia: f. 80 - 87

1. Gravidez múltipla. 2. Gêmeos . 3. Morbidade.4. Mortalidade  
neonatal . I. Título.

CDD - 22ª ed. 618.2

*Aos meus pais, Ciro e Lenita, por todo esforço em favor da minha formação acadêmica e ao meu marido, Leonardo e meu filho Lucas, que dão sentido à minha vida, dedico este trabalho.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador e mestre, Prof. Dr. Luiz Guilherme Pessoa da Silva, pela confiança depositada, pelo saber transmitido, pela paciência com meus erros e entusiasmo com meus acertos. Pelo bom convívio ao longo desses dois anos de trabalho e pelos ensinamentos para minha vida acadêmica.

Ao meu marido, Leonardo, meu grande amor e incentivador. Principalmente pelo apoio e conforto para superar meus maiores desafios.

Ao meu filho, Lucas, minha razão de viver e amor incondicional em todos os momentos.

Aos meus pais, Ciro e Lenita, exemplos de vida, que nunca mediram esforços para realização de meus sonhos, e durante esta jornada foram sempre compreensivos, carinhosos e pacientes nas horas mais difíceis.

Às minhas amigas, Maria Valéria Damian e Suzanne Bastos, colegas de trabalho, que souberam compreender e suprir minha ausência na reta final da dissertação.

Aos meus amigos que fizeram parte dessa trajetória, principalmente os novos colegas adquiridos durante o curso, pela força e incentivo.

Ao Prof. Dr. Renato Sá e Prof. Dra. Maria Elisabeth Lopes Moreira que participaram como examinadores desta dissertação.

Aos professores e aos membros da Secretaria Acadêmica da Pós Graduação, pela disponibilidade de fornecer qualquer tipo de ajuda.

## RESUMO

**Objetivos:** O presente estudo teve como objetivo analisar aspectos maternos, obstétricos e perinatais da gestação gemelar em população assistida em unidade terciária do Rio de Janeiro, estabelecendo o perfil da gestação gemelar, identificando os eventuais danos relacionados à morbimortalidade perinatal do segundo gemelar, tendo como referência o que nasceu primeiro e as principais morbidades determinantes da morbimortalidade neonatal dos gêmeos, independentemente da localização na cavidade uterina.

**Metodologia:** Através de estudo de coorte, de caráter retrospectivo, foram analisados prontuários de 613 gestações gemelares do Instituto Fernandes Figueira/ Fundação Oswaldo Cruz no período de janeiro de 1993 a dezembro de 2007. Participaram do estudo gestações exclusivamente duplas, cujas pré-natais e partos foram integralizados na instituição.

**Resultados:** A prevalência da gemelidade no período estudado foi de 4,0%. Dentre as principais intercorrências maternas destacaram-se a anemia (47,8%), trabalho de parto prematuro (39,1%), síndromes hipertensivas (25,5%) e rotura prematura das membranas (18,2%). Na população estudada a operação cesariana foi quase sempre eleita como via de parto preferencial (74,4%). A principal morbidade neonatal foi a prematuridade, que atingiu 66,1% dos conceptos. Um significativo contingente de recém-nascidos apresentou intercorrências no período neonatal (65,3%), sendo as condições mais prevalentes: alterações respiratórias (29,2%), metabólicas (27,7%), infecciosas (27,3%) e hematológicas (19,3%). Quanto aos danos relacionados ao segundo gemelar, não se observou, no geral, diferença estatisticamente significativa quando comparado com o primeiro na maioria dos desfechos elegíveis, exceto o baixo peso ao nascer, índices de Apgar inferior a sete no quinto minuto de vida, além de intercorrências hematológicas e nutricionais. No que tange ao determinismo da mortalidade neonatal na gestação gemelar, chama atenção que a condução do parto por via vaginal nos recém-nascidos com peso abaixo de 2500g, as apresentações não cefálicas, o baixo peso ao nascer, os baixos índices de Apgar e as morbidades neonatais se mostraram como fatores determinantes da mortalidade neonatal em qualquer um dos produtos da concepção, independentemente da localização intra-uterina.

**Conclusões:** Dada a alta prevalência de resultados ominosos para o binômio, especialmente a prematuridade e complicações obstétricas, ressalta-se a importância de referenciar casos de gestação gemelar para unidade terciária. Os resultados neonatais indicam tendência dos gemelares em apresentarem complicações, não sendo demonstrado pelo presente estudo o pior prognóstico do segundo gemelar.

**Palavras-chave:** gravidez múltipla, gêmeos, morbidade e mortalidade neonatal.

## ABSTRACT

**Objectives:** This study aimed to examine aspects of maternal, obstetric and perinatal outcomes of twin pregnancy in a population assisted at a tertiary center in Rio de Janeiro, establishing the profile of the twin pregnancy, identifying the damage related to perinatal morbidity and mortality of the second twin, with the references the first born and the main determinants of morbidity and neonatal mortality and morbidity of twins, regardless of location in the uterine cavity.

**Methodology:** Through a retrospective, cohort study, 613 twin pregnancies from Instituto Fernandes Figueira were analyzed from January 1993 to December 2007. The study included only twin pregnancies, whose prenatal care and delivery were conducted into the institution.

**Results:** The prevalence of twin pregnancy during the study period was 4.0%. The major contributors to maternal problems were anemia (47.8%), preterm labor (39.1%), hypertensive disorders (25.5%) and premature rupture of membranes (18.2%). In these situations the caesarean section was almost always chosen as the preferred mode of delivery (74.4%). The major neonatal morbidity was prematurity, which reached 66.1% of fetuses. A significant number of newborns had complications in the neonatal period (65.3%), being the most prevalent conditions: respiratory disorders (29.2%), metabolic (27.7%), infection (27.3%) and hematologic (19.3%). Concerning the damages related to the second twin, it wasn't found in general, statistically significant difference compared to its co-twin in most outcomes, except for low birth weight, Apgar score below seven, hematological and nutritional complications. Regarding the determinism of neonatal mortality in twin pregnancy what draws attention is the fact that: vaginal delivery, non-cephalic presentations, low birth weight, low Apgar scores and neonatal morbidities were shown as determinants of neonatal mortality in any of the products of conception, regardless of the location in the uterus

**Conclusion:** Given the high prevalence of ominous results for the pair, especially prematurity and obstetric complications, the study highlights the importance of referring cases of twin pregnancy to tertiary hospitals. Neonatal results indicate the tendency in twins to undergo complications, the worse

**Keywords:** multiple pregnancy, twins, neonatal morbidity and mortality.

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists

CDC – Center of Disease Control

CIUR – Crescimento intra-uterino restrito

DC – Dicoriônico

DCDA – Dicoriônico diamniótico

DG – Diabetes gestacional

DHEG – Doença hipertensiva específica da gravidez

DPP – Descolamento prematuro de placenta

DZ – Dizigóticos

EUA – Estados Unidos da América

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

g – gramas

HAC – Hipertensão arterial crônica

Hb – Hemoglobina

HCFMUSP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Ht – Hematócrito

IC – Intervalo de Confiança

IFF – Instituto Fernandes Figueira

MC – Monocoriônico

MCMA – Monocoriônico monoamniótico

MCDA – Monocoriônico diamniótico

MZ – Monozigótico

NVSS – National Vital Statistic System

NV – Nascidos vivos

OR – Odds Ratio

PFE – Peso fetal estimado

PIG – Pequeno para idade gestacional

RA – Reprodução assistida

RN – Recém-nascido

RPMO – Rotura prematura das membranas ovulares

RPMOP – Rotura prematura das membranas ovulares pré-termo

RR – Risco Relativo

SAR – Síndrome da angústia respiratória

STGG – Síndrome de transfusão gêmeo-gemelar

SINASC – Sistema de Informação de Nascidos Vivos

SOGC – Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

SUS – Sistema Único de Saúde

TPP – Trabalho de parto prematuro

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

- Tabela 1.** Número de nascimentos por residência de mãe por tipo de gravidez segundo Região no período de 2008.....22
- Figura 1.** Prevalência da gestação gemelar por idade materna, EUA, nos períodos de 1980, 2000 e 2004.....24
- Tabela 2.** Distribuição dos casos de gestação gemelar segundo a ocorrência de doenças associadas e intercorrentes na gravidez .....47
- Tabela 3.** Distribuição da população estudada segundo a corionicidade, determinada pelo exame sonográfico ou clínico da placenta.....48
- Tabela 4.** Distribuição dos casos de gestação gemelar segundo as modalidades de apresentação fetal.....49
- Tabela 5.** Distribuição dos dados referentes à via de parto e indicações de cesariana na gestação gemelar no IFF.....50
- Tabela 6.** Distribuição dos neonatos gemelares segundo as intercorrências identificadas no período neonatal.....52
- Tabela 7.** Distribuição das ocorrências perinatais do segundo gemelar (Gêmeo B) tendo como referência o primeiro (Gêmeo A).....54
- Tabela 8.** Distribuição das intercorrências neonatais no berçário do segundo gemelar (Gêmeo B) tendo como referência o primeiro (Gêmeo A).....55
- Tabela 9.** Principais determinantes obstétricos e neonatais da mortalidade neonatal na gestação gemelar.....56
- Tabela 10.** Influência do parto vaginal na mortalidade neonatal controlado pelo peso ao nascer.....57
- Tabela 11.** Principais morbidades determinantes da mortalidade neonatal na gestação gemelar.....58

*“O valor das coisas não está no tempo em que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”.*

*Fernando Pessoa*

## SUMÁRIO

1.Introdução .....	13
2.Justificativa .....	16
3. Objetivos .....	19
3.1. Objetivo geral .....	19
3.2. Objetivos específicos .....	19
4. Referencial teórico .....	20
5. Metodologia .....	40
5.1. Desenho de estudo .....	40
5.2. Campo de estudo .....	40
5.3. Critério de inclusão .....	40
5.4. Critério de exclusão .....	41
5.5. Variáveis clínico-obstétricas .....	41
5.6. Variáveis perinatais .....	42
5.7. Análise estatística .....	44
5.8. Considerações de natureza ética .....	44
6. Resultados .....	46
7. Discussão.....	59
8. Considerações finais .....	78
9. Referências bibliográficas .....	80
10. Apêndice 1- Formulário de coleta de dados.....	88

## 1. INTRODUÇÃO

A gestação gemelar é extremamente diferente da gestação única. O organismo materno foi naturalmente preparado para acomodar apenas um feto. Na gestação múltipla as modificações do organismo materno são muito maiores, sendo necessário fornecer nutrientes para no mínimo duas vezes o número de embriões que compartilham o mesmo ambiente intra-uterino. Assim como as complicações maternas, as repercussões sobre os produtos fetais também são mais frequentes.

Para a obstetrícia moderna a importância da gestação gemelar se deve principalmente ao aumento da sua prevalência a partir das duas últimas décadas e também pelas complicações materno-fetais associadas. Fatores implicados neste acréscimo englobam a tendência de muitas mulheres em protelarem o nascimento dos filhos para idades mais tardias, onde a ocorrência natural de gêmeos é mais frequente. Podemos citar ainda a larga utilização de drogas para indução da ovulação e de técnicas em reprodução humana assistida (Norwitz *et al.*, 2005; Lee *et al.*, 2006).

Os capítulos que seguirão hão de demonstrar em detalhes os principais desfechos obstétricos e neonatais da gemelidade. A gestação gemelar compreende aproximadamente 95% dos nascimentos múltiplos. Várias nuances cercam seu prognóstico e permanecem mal definidas, gerando grande controvérsia sobre os diferentes resultados perinatais dos gêmeos na dependência da ordem de nascimento. Por outro lado, não é possível descartar um número significativo de eventos desfavoráveis que ocorrem em um dos produtos da concepção, motivado por causas maternas, obstétricas ou fetais, independentemente da sua estática fetal. Condicionado ou não às causas ou

repercussões já apresentadas, é frequente em amostras de gemelares encontrar fetos com medidas antropométricas bem diferentes quando comparadas entre si (Joseph *et al.*, 2003; Shinwell *et al.*, 2009).

A morbidade e mortalidade perinatal podem ser de cinco a sete vezes superiores às gestações singulares. O baixo peso ao nascer está fortemente associado à mortalidade perinatal. Na ausência de malformações congênitas os maiores riscos são devidos principalmente à prematuridade e ao crescimento intra-uterino restrito (CIUR) (Sheay *et al.*, 2004).

As taxas elevadas de morbimortalidade perinatal se estendem durante a infância, com risco relativo dezesseis vezes maior para a mortalidade infantil e risco relativo de seqüela neurológica decorrente da prematuridade cinco vezes maior que nas gestações únicas (Assunção, 2008).

A gemelidade constitui um agravo significativo tanto para a mãe quanto para o feto. Além de desenvolver complicações em mais de 80% das gestações múltiplas, o que ocorre em apenas 25% das gestações únicas. Dentre as principais intercorrências inclui-se: parto prematuro, anemia, infecção do trato urinário, placentação anormal, descolamento prematuro da placenta (DPP), placenta prévia, anomalias congênitas, rotura prematura das membranas ovulares (RPMO), CIUR, morte fetal intra-uterina, diabetes gestacional (DG), e pré-eclampsia (PE). Por outro lado, existem ainda as complicações inerentes à própria ocorrência, como a síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG), gêmeos unidos e feto acárdico (Ayres e Johnson, 2005; Carroll, *et al.*, 2005; Prapas *et al.*, 2006).

Devido ao aumento na prevalência e aos riscos envolvidos é importante o estudo das principais características e complicações que cursam nessas

gestações. A constituição de serviços especializados na assistência à gestação gemelar auxilia na redução da morbimortalidade materno-fetal através da detecção mais precoce das complicações mais comuns e do melhor manejo dessas.

Neste contexto se insere o Instituto Fernandes Figueira, pertencente à Fundação Oswaldo Cruz (IFF/FIOCRUZ), centro terciário de referência nacional na Área da Saúde da Mulher, Criança e Adolescente, que dispõe de setor específico para atendimento dessa singularidade. Desta forma, a elucidação de questões relacionadas às intercorrências da gemelidade disponibilizará subsídios para serem utilizados na conduta assistencial a tais gestantes, objetivando o aprimoramento do atendimento especializado.

A amostra populacional do presente estudo compreende uma das maiores já descritas na literatura brasileira, e reflete as características da Instituição pesquisada ao longo de quatorze anos.

Diante desse panorama, o objeto de estudo será os possíveis determinantes da morbimortalidade perinatal da gestação gemelar no âmbito de uma unidade terciária, com enfoque principal no prognóstico do segundo gemelar em relação ao primeiro.

## 2. JUSTIFICATIVA

O banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS) disponibiliza informações de natureza epidemiológica sobre a gestação gemelar em nosso meio. Estas informações, a despeito da importância, não oferecem o detalhamento necessário que o clínico precisa e que poderá norteá-lo na prática diária. Por outro lado, dada a baixa prevalência do evento, são extremamente reconhecidas as dificuldades de se realizar investigações tendo como partícipe mulheres portando gravidez não singular.

Com a ampliação do conceito de saúde, é crescente a preocupação dos diversos gestores em oferecer à população feminina acolhimento nos seus serviços norteado pelos princípios da humanização e qualidade no atendimento. Neste sentido pode-se incluir a gemelidade, onde está envolvida não apenas a saúde materna, como também o duplo produto fetal, necessitando de maiores cuidados e de atendimento diferenciado para promover o sucesso desta concepção.

No intuito de atingir tais metas, a política nacional de atenção integral à saúde da mulher tem como objetivos gerais: promover a melhoria das condições de vida e saúde das mulheres brasileiras mediante a garantia de direitos legalmente constituídos e ampliação do acesso aos meios e serviços; prevenção, assistência e recuperação da saúde em todo território brasileiro; contribuir para a redução da morbidade e mortalidade feminina no Brasil e ampliar, qualificar e humanizar a atenção integral à saúde da mulher no Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2004).

Para alcançar tais objetivos é necessária especial atenção à saúde da mulher no ciclo gravídico puerperal. Sendo assim, o reconhecimento de grupos

de risco é fundamental para que estratégias de rastreamento, diagnóstico precoce e prevenção possam ser desenvolvidas durante o período pré-natal. A classificação do risco gestacional tem por objetivo melhorar o processo assistencial, reduzindo as repercussões obstétricas e neonatais adversas.

Em uma busca exploratória no banco de dados do Medline, tendo como descritor “gemelar”, encontra-se 1324 artigos sobre as mais variadas égides, e a maioria desses publicados no ano de 2010. Neste panorama, visto as elevadas taxas de morbidade e mortalidade materna e perinatal, foi proposto o estudo da gemelidade, sobretudo com enfoque nos possíveis determinantes da morbimortalidade perinatal, enfatizando as desvantagens do segundo gemelar ou de qualquer um deles.

Ante o potencial desfecho gestacional infeliz e a necessidade de maiores cuidados de natureza materna, obstétrica e perinatal, visando a obtenção de melhores resultados, há grande tendência de se caracterizar a prenhez gemelar como gestação de alto risco, impondo sempre manejo em centros terciários de assistência médica. Salienta-se, sobretudo, o elevado custo em saúde pública com a prematuridade e suas sequelas (Luke *et al.*, 2003).

Apesar da diminuição das complicações perinatais com a administração pré-natal de corticóide e surfactante pulmonar, o parto pré-termo permanece como risco significativo na gestação gemelar, sendo associado ainda com alta taxa de morbidade e mortalidade (Luke, 1994; Ananth *et al.*, 2004).

Além dos fatores relacionados à mortalidade e morbidade perinatal, a gestação gemelar acarreta problemas sociais, financeiros e pessoais para seus familiares. Com altos índices de parto pré-termo, ocorre ainda um aumento da prevalência de paralisia cerebral entre os gêmeos comparados com as

gestações únicas. O gasto financeiro relacionado ao cuidado com crianças de baixo peso, que compreende um número expressivo dentre os gemelares, estende-se muito além daqueles com unidade de terapia intensiva ao nascimento. Logo, vale lembrar que o impacto da gestação gemelar nos seus lares e na sociedade não é restrita apenas ao período perinatal (Barrett e Bocking, 2000).

A partir da análise dos dados da literatura mundial e brasileira pretende-se estudar o assunto a fim de esclarecer algumas lacunas acerca das características e dos desfechos entre os produtos da concepção no IFF/FIOCRUZ, na premissa de contribuir com a melhoria da assistência materna e perinatal em outros centros de saúde do país. Além disso, acredita-se trazer como benefício um melhor conhecimento científico a respeito do tema, permitindo otimizar o manejo nos desfechos desfavoráveis observados.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GERAL**

Analisar aspectos referentes à morbidade e à mortalidade perinatal na gestação gemelar em população assistida em unidade terciária localizada no Estado do Rio de Janeiro.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Estabelecer o perfil da gestação gemelar sob a ótica materna, obstétrica e perinatal.
2. Identificar eventuais danos relacionados à morbimortalidade perinatal do segundo gemelar, tendo como referência o que nasceu primeiro.
3. Identificar as principais morbidades determinantes da mortalidade neonatal dos gêmeos, independentemente da localização na cavidade uterina.

#### 4. REFERENCIAL TEÓRICO

A gemelidade é marcada por significativas alterações, tanto do organismo materno quanto dos produtos da concepção. Vale lembrar que as mudanças envolvem ainda aspectos sociais, psicológicos e financeiros de toda estrutura familiar. Além do mais, as repercussões obstétricas e neonatais podem trazer resultados desfavoráveis necessitando cada vez mais de novas descobertas sobre o assunto.

Rezende e Montenegro (2010) definem a gravidez gemelar como a presença de dois ou mais conceptos no útero, ou fora dele. Classificam essas gestações em dupla ou gemelar, tripla, quádrupla, quádrupla, quádrupla, quádrupla e assim por diante. Denominam como gêmeo cada produto da gravidez gemelar. De maneira mais sintética, Blickstein (2005) conceitua prenhez gemelar como aquela que decorre de um ou mais ciclos ovulatórios e resulta, dentro do organismo materno, no desenvolvimento de mais de um zigoto ou na divisão do mesmo zigoto, independente do número final de produtos conceptuais.

A gestação múltipla pode ser classificada de acordo com a zigoticidade, o que facilita o entendimento do processo de placentação. Os gêmeos podem ser dizigóticos (DZ), resultando da fertilização de dois óvulos separados, ou monozigóticos (MZ), produtos de um óvulo único que se divide. Todos os gêmeos DZ começam como dois óvulos fertilizados, cada um dos quais se torna um blastocisto que possuirá um local de implantação distinto. Portanto, todas as gestações gemelares DZ são dicoriônicas (DC): cada embrião possui sua própria placenta e membrana coriônica. Como o âmnio forma-se dentro do espaço coriônico e se desenvolve subsequentemente ao córion, todas as

gestações gemelares DC são necessariamente diamnióticas (Cunningham *et al.*, 2005).

Aproximadamente dois terços dos gêmeos são DZ, e um terço é MZ. Todos os gêmeos DZ são DC, já os MZ podem ser monócóricos (MC) ou DC, dependendo de quando ocorreu a divisão mitótica após a fertilização de um único óvulo. Cerca de 30% dos gêmeos MZ são DC. Todas as gestações MC, e apenas 10% dos DC são MZ. Tem sido demonstrado pior prognóstico e complicações fetais nas gestações MC em função de anastomoses vasculares placentárias formadas nestes casos (Carroll *et al.*, 2005).

Em gêmeos monozigóticos, o padrão de corionicidade e amnionicidade depende do estágio em que o óvulo único fertilizado se divide. Se a clivagem ocorre por volta do terceiro dia a contar da fertilização, desenvolvem-se dois blastocistos separados e ocorre uma gravidez dicóricica diamniótica (DCDA). Isto acontece em torno de 25% dos gêmeos monozigóticos. Nos outros 75%, a clivagem ocorre após o terceiro dia, quando o óvulo fertilizado já atingiu o estágio de blastocisto, produzindo assim uma gestação MC. Em quase todas as gestações MC a divisão ocorre entre os dias quatro e oito, antes do desenvolvimento do âmnio, com cada embrião formando seu próprio âmnio (diamnióticos). Quando a clivagem ocorre entre o nono e décimo terceiro dia produz gêmeos dentro de um único saco amniótico (monoamnióticos), que representa apenas 1% das gestações MZ. Em raríssimos casos a divisão ocorre após o décimo terceiro dia e resulta em gêmeos conjugados (gemelidade imperfeita) (Callen *et al.*, 2002).

A gemelidade ocorre em índices significativamente diferentes entre várias populações mundiais. Na Nigéria encontram-se as maiores taxas do

mundo, sendo estimado em 45 por 1.000 nascidos vivos (NV). Já a população asiática possui a menor taxa, estimada em 6 por 1.000 NV (Rezende e Montenegro, 2010). Recentemente em publicação do *Center of Disease Control* (CDC), nos Estados Unidos (EUA) em 2008 a prevalência da gestação gemelar foi de 32,6 por 1.000 NV (3,26%) e das triplas ou mais de 147,6 por 100.000 NV (0,14%) (Martin *et al.*, 2010).

No Brasil, de acordo com o SINASC (Sistema de Informação de Nascidos Vivos) (2008), as taxas foram 18,9 por 1.000 NV (1,89%) para as gestações gemelares e 57,1 por 100.000 (0,05%) NV para as triplas ou mais. Segundo a distribuição geográfica por regiões, a prevalência da gestação gemelar manteve-se entre 1,51% e 2,08%, a da gestação tripla ou mais foi bem menor, atingindo valor máximo de 0,07% na região Sudeste (Tabela1) (Brasil, 2008).

**Tabela 1.** Número de nascimentos por residência de mãe por tipo de gravidez segundo Região no período de 2008.

<b>Região</b>	<b>Única</b>	<b>Dupla</b>	<b>Tripla e mais</b>	<b>Total</b>
<b>Norte</b>	<b>316.801</b>	<b>4.855 (1,51%)</b>	<b>119 (0,04%)</b>	<b>321.998</b>
<b>Nordeste</b>	<b>871.175</b>	<b>15.584 (1,75%)</b>	<b>402 (0,05%)</b>	<b>888.268</b>
<b>Sudeste</b>	<b>1.105.344</b>	<b>23.463 (2,08%)</b>	<b>804 (0,07%)</b>	<b>1.130.407</b>
<b>Sul</b>	<b>363.609</b>	<b>7.525 (2,03%)</b>	<b>241 (0,06%)</b>	<b>371.497</b>
<b>Centro-oeste</b>	<b>218.437</b>	<b>4.012 (1,80%)</b>	<b>109 (0,05%)</b>	<b>222.658</b>
<b>Total</b>	<b>2.875.366</b>	<b>55.439 (1,89%)</b>	<b>1.675 (0,06%)</b>	<b>2.934.828</b>

Fonte: MS/SVS/DASIS – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC

A proporção de gestações gemelares entre os nascidos vivos vem se mantendo constante em nosso país desde a década de noventa até a atualidade, em torno de 1,80%. Situação esta que também é observada no município do Rio de Janeiro, segundo dados da Secretaria Municipal de Saúde

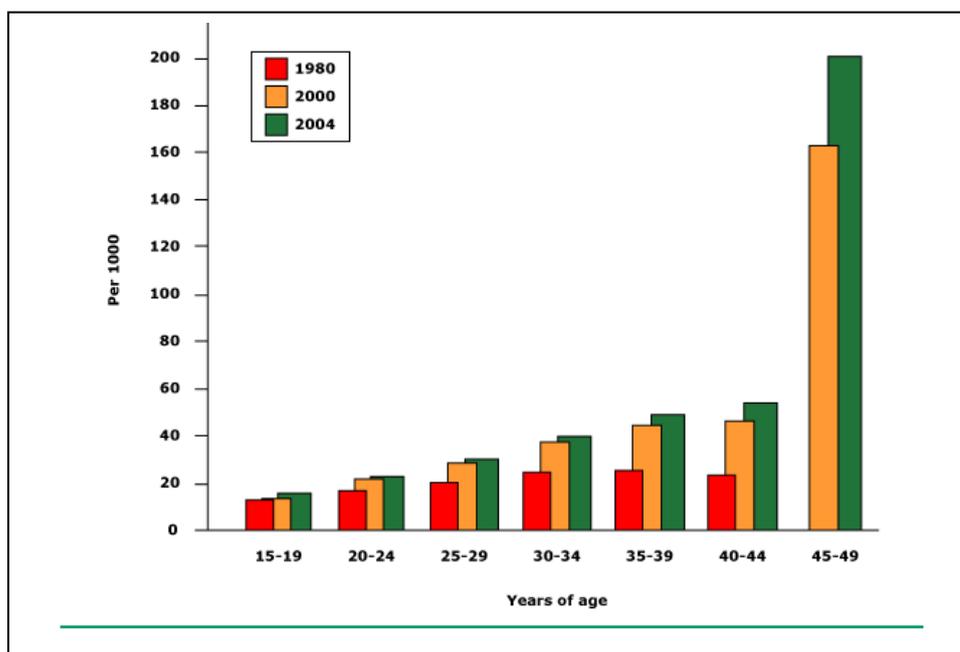
Quando analisados dados do Estado do Rio de Janeiro, a prevalência da gestação gemelar foi de 19,8 por 1.000 NV (1,98%), num total de aproximadamente 216 mil partos por ano. No município do Rio de Janeiro ocorrem em média 82 mil partos por ano. E dentro desse universo, 22,6 por 1.000 NV (2,26%) são de gestações gemelares (Brasil, 2008).

Beiguelman e Franchi-Pinto (2000) avaliaram a mortalidade perinatal de 116.699 partos ocorridos entre 1984 e 1996 na Maternidade de Campinas, São Paulo, dentre os quais 1062 eram gemelares e 115.637 únicos. A prevalência de nascimentos gemelares do estudo foi baixa (0,9%), porém os gêmeos foram responsáveis por 10,7% dos óbitos neonatais precoces e 3,5% dos natimortos. Em relação aos RN de parto único, a probabilidade de natimortalidade e mortalidade neonatal precoce dos gêmeos foi respectivamente 1,9 e 6,5 vezes menor. Identificaram ainda que a proporção de gêmeos entre os óbitos neonatais precoces vem decrescendo, podendo essa tendência ter sido atribuída à melhoria da assistência pré-natal e perinatal.

Os fatores demográficos que interferem na frequência da gestação gemelar são história pessoal de gemelidade, idade materna avançada, alta paridade, história familiar materna, indução da ovulação e técnicas em reprodução humana assistida (Blickstein e Keith, 2005).

A idade materna já é conhecida como variável que contribui para o acréscimo na incidência da gestação gemelar, sendo mais frequente em

mulheres mais velhas. Entre 1980 e 2004, nos EUA, a incidência de gestação múltipla aumentou mais de duas vezes e meia na faixa etária de mulheres entre 40 e 44 anos (Figura 1).



**Figura 1.** Prevalência da gestação gemelar por idade materna, EUA, nos períodos de 1980, 2000 e 2004. Adaptado por Martin J *et al.*, 2006.

Russell *et al.* (2003) analisaram as alterações epidemiológicas das gestações múltiplas nos EUA entre 1980 e 1999. Observaram aumento na idade materna avançada, especialmente nas faixas etárias entre 30-34, 35-39 e 40-44 anos, que apresentaram um acréscimo de 62%, 81% e 110%, respectivamente. Blondel e Kaminski (2002) confirmaram essa mesma contribuição do avanço da idade materna em taxas elevadas de gestações múltiplas em vários países. Excluíram mães que utilizaram tratamentos para infertilidade, os quais são mais comuns nas faixas etárias mais tardias, e observaram que na Inglaterra e países de Gales, França, EUA e Suécia, de um terço a um quarto do acréscimo na prevalência das gestações múltiplas é atribuído à idade mais avançada.

A história familiar materna na determinação da gestação gemelar é mais importante que a paterna, e está restrita às gestações DZ. Devido à baixa

prevalência das gestações monozigóticas é difícil examinar sua herança genética. Por outro lado, uma mulher gêmea DZ tem uma chance de um em 58 nascimentos de gerar gêmeos. Respectivamente, se o pai é gêmeo DZ e a mãe não, a chance de ter filhos gêmeos seria de um em 116 nascimentos (Ayres e Johnson, 2005).

Além da herança genética, a prevalência de gestações múltiplas varia de acordo com os diferentes grupos étnicos e raciais. A taxa de nascimento de gêmeos dizigóticos em mulheres brancas é de um em 100 gestações, nas negras de um em 80. Já na Ásia a gemelidade é menos frequente ainda, isto é, um em 155 nascimentos (Ayres e Johnson, 2005).

Outro fator de risco associado com alta prevalência de gestação gemelar DZ é a paridade. Pettersson *et al.* (1976) analisaram na Suécia num período de cinco anos 1.636 gemelares. A frequência de gestação múltipla em primíparas foi de 1,3%, enquanto na quarta gestação foi de 2,7%. Corroborando com esses dados, outro estudo prospectivo realizado na Nigéria em 1982 também observou correlação positiva com a paridade. A frequência de gêmeos DZ na população foi de 2% nas primíparas e 6,6% em grandes múltiparas (Azubuike, 1982).

Os tratamentos para infertilidade tiveram significativa importância para o aumento na prevalência da gestação múltipla na população geral. Esse impacto se deu a partir da década de 80 com a comercialização, em larga escala, de drogas indutoras da ovulação.

Kallen *et al.* (2004) na Suécia realizaram estudo no período de 1995 a 1999. Compararam 4.029 mulheres que engravidaram apenas com o uso de indutores da ovulação com 438.582 mulheres que engravidaram sem o uso de

indutores da ovulação ou fertilização *in vitro*. A prevalência de gestação gemelar foi de 5,9% nos casos e 1,2% no grupo controle, e a de trigêmeos foi de 0,5% para os casos e 0,02% para os controles. Observaram ainda que esse acréscimo se deu principalmente em gêmeos dizigóticos.

Blondel e Kaminski (2002) analisaram dados de vários centros de referência em reprodução assistida (RA) no mundo indicando a contribuição dos tratamentos para infertilidade para gestação gemelar e trigemelar separadamente. Evidenciaram que em 1990 a RA foi responsável por um terço da gestação gemelar na França e aproximadamente metade das gestações gemelares em East Flanders, na Bélgica. No final da década de 80 contribuíram para dois terços das gestações trigemelares nas Ilhas Britânicas. Atualmente a RA pode explicar o rápido aumento de nascimentos múltiplos que passaram de 10% para 24% nas gestações gemelares e de 22% para 59% nas trigemelares.

Após revisão bibliográfica realizada em 2006, Taylor observou que gêmeos MC têm um risco cinco vezes maior de perda fetal ou perinatal, dez vezes mais chance de adquirir lesão cerebral no período pré-natal e quase o dobro da prevalência de CIUR comparados com os gêmeos DC. A principal razão para esses riscos associados com a corionicidade é a presença de anastomoses vasculares entre as circulações dos fetos que dividem a mesma placenta. Essas anastomoses podem levar a STGG. As gestações monoamnióticas possuem um risco ainda maior devido à possibilidade de acidentes de entrelaçamento de cordão com interrupção do fluxo sanguíneo e morte súbita dos fetos. Diante disto, pode-se notar a grande importância do diagnóstico precoce da corionicidade e da amnionicidade.

Na população geral a incidência da gestação monozigótica é de aproximadamente 0,4%. Não varia com a etnia, idade materna e paridade, entretanto pode aumentar com a utilização da fertilização *in vitro*, provavelmente pela alteração da arquitetura da zona pelúcida, que pode ocorrer neste caso. Em contraste, a prevalência de gêmeos DZ é de 1,25% e sofre influência com o grupo étnico, idade materna, paridade e técnicas de RA (Ferreira *et al.*, 2005; Montenegro e Rezende 2010).

Nas últimas duas décadas houve também um aumento importante da prevalência do parto pré-termo. Esse acréscimo se deu principalmente nos países desenvolvidos. Nos EUA a prevalência aumentou de 9,5% em 1981 para 12,7% em 2005.

O risco de parto pré-termo é maior nas gestações gemelares MC. Sebire *et al.* (1997) relatam prevalência de 9.2% nos MC com menos de 32 semanas e 5,5% nos DC. Já na gestação única essa proporção foi de 1 a 2%.

Através de dados obtidos em 2004 pelo *National Vital Statistic System* (NVSS) verificou-se que a idade gestacional média no momento do parto na gestação gemelar nos EUA era de 35 semanas. Os pares de gêmeos masculinos curiosamente têm maior prevalência de parto pré-termo (Tan *et al.*, 2004). Aproximadamente 57% dos gêmeos nascem antes de 37 semanas de gestação, sendo o risco de parto prematuro seis vezes maior que na gestação única (Lee *et al.*, 2006).

Embora nas gestações gemelares a prevalência de parto pré-termo seja maior que nas gestações singulares, o resultado neonatal parece ser semelhante entre os grupos. Jacquemyn *et al.* (2003) realizaram um estudo com todos os gêmeos que nasceram na região de Flanders, Bélgica, entre

1998 e 1999, comparados com gestações singulares, num total de 4.384 em cada grupo. Observaram que a mortalidade perinatal nas gestações gemelares acima de 32 semanas foi significativamente menor que nas gestações únicas. Da mesma forma, os distúrbios respiratórios foram significativamente menores no grupo dos gemelares.

A RPMO se refere à rotura das membranas fetais antes de se desencadear o trabalho de parto. De acordo com o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (1988) a RPMO pré-termo ocorre em 2 a 4% das gestações únicas e em 7 a 10% das gemelares. Em 30 a 40% dos partos prematuros ocorre associação com RPMO, e em 10% de todos os casos de mortalidade perinatal. A gestação múltipla é um fator de risco para RPMO. A rotura ocorre geralmente na bolsa do primeiro gêmeo, mas também pode ocorrer na do segundo, principalmente após procedimentos invasivos como a amniocentese.

Na RPMO as complicações neonatais estão intimamente relacionadas com a prematuridade, incluindo a síndrome da angústia respiratória (SAR), hemorragia intraventricular, enterocolite necrotizante e sepse. A mortalidade perinatal é quatro vezes mais frequente na RPMO, e quanto a morbidade neonatal esse risco é três vezes maior. Dentre as complicações maternas pode-se destacar o acréscimo na prevalência de cesariana, corioamnionite e endometrite pós-parto (Norwitz *et al.*, 2005).

Bianco *et al.* (1996) buscaram comparar os resultados perinatais após a RPMO entre 116 gestações gemelares e o mesmo número de casos de gestações únicas com idade gestacional inferior a 36 semanas. Os resultados perinatais e neonatais foram similares nos dois grupos, entretanto, o período de

latência foi significativamente mais curta nas gestações múltiplas (11,4 *versus* 19,5 horas). Latência compreende o período entre a RPMO e o parto, sendo dependente de diversos fatores, como a idade gestacional, gravidade da oligodramnia e número de fetos.

Na gestação múltipla o peso do RN é resultado de uma série de fatores envolvidos, incluindo a idade gestacional, taxa de crescimento fetal, etnia e composição genética. Dois marcadores pré-natais importantes para avaliar anormalidades do crescimento são o CIUR e o crescimento discordante (Lee *et al.*, 2006).

O CIUR é considerado quando o peso fetal estimado (PFE) encontra-se abaixo do terceiro percentil para idade gestacional (ou dois desvios-padrões abaixo da média) ou um PFE abaixo do décimo percentil para idade gestacional, associado a evidências de comprometimento fetal (oligodramnia ou doppler velocimetria da artéria umbilical alterado). Os fetos com crescimento abaixo do décimo percentil, sem comprometimento fetal, são considerados pequenos para idade gestacional (PIG) (Pollack e Divon, 1992).

Nas gestações gemelares o padrão de crescimento fetal é similar ao do feto único no primeiro e segundo trimestres. A maioria dos estudos descreve restrição de crescimento após 30 a 32 semanas de gestação. A avaliação do crescimento fetal é muito importante na gestação gemelar, e quando se associa à prematuridade implica em alta prevalência de morbimortalidade neonatal. O risco de CIUR na gestação gemelar é dez vezes maior quando comparado à gestação única (Rao *et al.*, 2004; Norwitz *et al.*, 2005).

A alta prevalência de CIUR se deve principalmente à insuficiência uteroplacentária, sendo um importante fator de risco para o aumento da

morbimortalidade perinatal na gestação gemelar. Isso pode ser ilustrado no estudo de Hamilton *et al.* (1998), onde no período de 1980 a 1995, em Quebec, Canadá, analisaram uma amostra com 1062 gestações gemelares DC, 354 MC e 59.873 gestações singulares. Observaram que os gêmeos têm maior prevalência de CIUR quando comparados com fetos únicos. Os MC, excluindo-se DC, têm maior mortalidade perinatal que os fetos únicos quando pareados pelo peso e idade gestacional.

Outro estudo populacional conduzido por Hartley *et al.* em Washington, EUA, através de dados obtidos de 9590 pares de gêmeos no período de 1987 a 1999, mostrou que os piores resultados perinatais foram em gêmeos onde os dois apresentaram restrição de crescimento. Em contrapartida, os melhores desfechos ocorreram quando nenhum dos fetos apresentou restrição de crescimento.

Dentre as principais etiologias relacionadas ao CIUR destacam-se a insuficiência placentária, infecção, anomalias genéticas ou cromossômicas, malformação anatômica, anormalidades da placenta e cordão umbilical, complicações maternas e monocorionicidade (Cleary-Goldman e D'Alton, 2008).

No período pré-natal, a ultrassonografia é utilizada para documentar a discordância de peso entre os gêmeos. O crescimento discordante é definido como a diferença de peso, expressa em porcentagem, entre o peso dos gêmeos, estando também associado ao aumento da morbimortalidade perinatal. Esta ocorrência tem sido descrita em mais de 30% das gestações gemelares. Logo, a discordância pode ser leve (<15%), moderada (15% a 30%), ou grave (>30%). Gêmeos com menos de 10% de discordância são

considerados concordantes. Até o limite de 25% a maioria dos gêmeos tem bom prognóstico. Os fatores de risco relacionados ao crescimento discordante são: sangramento no período pré-natal, anormalidades do cordão umbilical (inserção velamentosa do cordão), insuficiência placentária, anomalia genética, cromossômica ou anatômica fetal, monocorionicidade e complicações maternas tais como hipertensão arterial crônica (HAC) e doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG) (Cleary-Goldman e D'Alton, 2008).

Ananth *et al.* (2003) analisaram 269.287 gemelares nascidos nos EUA no período entre 1995 e 1997. Concluíram que em pares de gêmeos do mesmo sexo, com crescimento discordante acima de 20%, e em pares de gêmeos de sexos diferentes com crescimento discordante acima de 40% tiveram um risco mais elevado de descolamento placentário (risco relativo (RR) de 1,2 e 2,2; respectivamente). Em pares de gêmeos onde não ocorreu descolamento, o crescimento discordante acima de 15% em gêmeos do mesmo sexo e acima de 30% em gêmeos de sexos diferentes resultaram em maior risco de óbito intraútero, morte neonatal e parto pré-termo.

Por outro lado, em um estudo mais recente realizado por Amaru *et al.* (2004) em Nova Iorque, EUA, foram contabilizados 1.318 pares de gêmeos nascidos entre 1992 e 2001. Em uma única instituição, observaram que o crescimento discordante de 20% entre os fetos resultou em maior risco para alguns desfechos desfavoráveis, mas o mesmo não ocorreu para morbidade grave e mortalidade.

Em um estudo populacional com 128.168 pares de gêmeos observou-se que os fetos com crescimento restrito são mais frequentes entre as gestações com alta discordância de peso entre os gêmeos do que nas não discordantes

(60% versus 5%). A mortalidade perinatal do feto menor cresce com o aumento da discordância de peso. As taxas se refletiram da seguinte forma: 3,8/1000 (sem discordância de peso); 5,6/1000 (15 a 19% de discordância); 8,5/1000 (20 a 24% de discordância); 18,4/1000 (25 a 30% de discordância) e 43,3/1000 (discordância de 30% ou mais) (Branum e Schoendorf, 2003).

O crescimento discordante entre os fetos é um fator peculiar da gestação dupla e é considerado separadamente do CIUR, embora essas duas intercorrências estejam interligadas. Yarkoni *et al.* (1987) observaram que a média de peso discordante ao nascimento entre os gêmeos foi de 10,3%. Observaram que em 15 a 20% dos gemelares existe uma discordância de peso em mais de 20%, e em 5% dos pares de gêmeos ocorre discordância em mais de 25% de peso entre eles.

As anomalias estruturais são muito mais frequentes nos gemelares em relação aos fetos singulares. Entretanto, a frequência de malformação em gêmeos DZ é similar à gestação única (2 a 3%), sendo de duas a três vezes maiores nos monozigóticos. Os gêmeos monozigóticos estão associados com defeitos de linha média como holoprosencefalia, defeitos do tubo neural e extrofia de cloaca. Malformação cardíaca é particularmente maior em gêmeos MC (3,8% versus 0,56%). Na STGG os riscos são ainda maiores (6,9% versus 2,3% em gêmeos MC sem complicações) (Rustico *et al.*, 2005; Taylor, 2006).

Em um estudo realizado no período de 1998 a 2002, no norte da Inglaterra, buscaram a prevalência de anomalias congênitas na gestação gemelar, diferenciando a corionicidade, comparada com a gestação única. A prevalência de anomalias congênitas na gestação gemelar foi de 405,8 por 10.000 e na gestação única de 238,2 por 10.000 (RR: 1,7; Intervalo de

confiança (IC) 95%: 1,5-2,0). Em 84,8% de todas as gestações gemelares onde a corionicidade foi identificada a prevalência de anomalias congênitas nos MC foi de 633,6 por 10.000, quase o dobro da observada nos DC 343,7 por 10.000(RR: 1,8; IC 95%: 1,3-2,3) (Glinianaia *et al.*, 2008).

Em nosso meio, Brizot *et al.* (2000), com o propósito de demonstrar os tipos de malformações em gestações múltiplas, assim como a influência da corionicidade nestes casos, analisaram 169 gestações múltiplas submetidas à avaliação ultrassonográfica no Setor de Medicina Fetal da Clínica Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), no período de janeiro de 1997 a janeiro de 1999. Identificaram malformações fetais em 14,2% do total de gestações, destas 33% foram em gestações MC e 7% em DC.

Apesar dos gêmeos monozigóticos serem considerados geneticamente idênticos, existe um grande número de anomalias discordantes entre os fetos, que são decorrentes de anomalias cromossômiais, desordens de gen único, doenças mitocondriais e defeitos genômicos. Logo, aproximadamente 1 a 2% das gestações gemelares que cursam com anomalia em apenas um dos fetos enfrentarão o dilema de uma conduta expectante ou feticídio seletivo (Rustico *et al.*, 2005).

Os resultados neonatais não poderiam de forma alguma ser classificados como animadores. RN de baixo peso (< 2.500 gramas (g)) ou de muito baixo peso (<1.500g), prematuridade, infecções, alterações cromossômiais, além de alta mortalidade neonatal no primeiro ano de vida serão algumas das doenças mais comuns na assistência a esses (Blondel e Kaminski, 2002; Luke *et al.*, 2003).

O tipo de parto e a apresentação fetal são as principais condições que implicam em resultados adversos do segundo gêmeo. Outros fatores como o risco diferenciado de morte durante o trabalho de parto, discordância de peso, intervalo entre o nascimento e sexo dos conceptos também foram avaliados como possíveis determinantes de maior risco do segundo gemelar (Wen *et al.*, 2004).

Desfechos perinatais desfavoráveis como baixo índice de Apgar, fluxo da artéria umbilical alterado, aumento na prevalência de hemorragia intraventricular e problemas respiratórios, incluindo uma maior necessidade de intubação, são mais frequentes na gestação gemelar. Essas diferenças observadas em relação à gestação única podem ser atribuídas pelas diferenças de gênero, ordem de nascimento, alto índice de cesariana, prolapso de cordão e asfixia fetal (Kontopolous *et al.*, 2004).

Historicamente o segundo gemelar parece ter maior frequência de resultados adversos em relação ao primeiro gêmeo. Muito se discute sobre essas possíveis desvantagens do segundo gêmeo, e vários estudos versam sobre o tema, porém não há um consenso entre os autores.

Armson *et al.* (2006), através de coorte retrospectiva com 1.542 pares de gêmeos realizado no Canadá, no período de 1988 a 2002, também confirmaram relação estatisticamente significativa de desfechos desfavoráveis no segundo gêmeo, independente do peso de nascimento, sexo do RN, apresentação fetal e tipo de parto. Resultado também obtido por Sheay *et al.* (2004) analisando dados americanos fornecidos pelo NVSS, entre 1995 e 1997, de 293.788 fetos gemelares observaram que a mortalidade perinatal foi maior no segundo gemelar em relação ao primeiro.

Resultados como estes estão amparados pela literatura específica não deixando margem a dúvidas quando determinam que o segundo gemelar implique em risco significativamente aumentado de complicações comparado ao primeiro gêmeo (Smith *et al.*, 2002; Wen *et al.*, 2004).

Por outro lado, estudos com amostras populacionais menores, falharam em demonstrar um prognóstico desfavorável para o segundo gemelar. Usta *et al.* (2002) encontraram resultados semelhantes nos dois fetos, independente do tipo de parto, apresentação fetal ou peso ao nascer menor ou igual a 1.500g.

A prevalência da gestação gemelar é maior no primeiro trimestre. Estima-se que apenas 50% das gestações gemelares diagnosticadas no início da gestação terminem em parto gemelar. Aproximadamente 14% das gestações múltiplas serão reduzidas espontaneamente para gestação única até o final do primeiro trimestre. No caso de óbito de um dos fetos surgem várias controvérsias, principalmente quando a perda gestacional ocorre no segundo e terceiro trimestres (Sá *et al.*, 2008).

Pandya *et al.* (1976) avaliaram 17.870 mulheres no Centro de Medicina Fetal do *King's College*, em Londres. Buscaram a prevalência de gestação não viável entre 10 e 13 semanas de gestação através de rastreio ultrassonográfico. Desta forma, observaram que a prevalência de perda de um ou de ambos os fetos precocemente foi muito mais elevada na gestação gemelar (5%) quando comparada com a singular (2%).

Em outro estudo prospectivo também realizado no *King's College* por Sebire *et al.* (1997) determinaram a corionicidade antes do nascimento por avaliação ultrassonográfica entre 10 e 14 semanas, comparando 102 gestações MC com 365 DC. Ao contrário do observado nos DC, o óbito fetal nos MC

podem aumentar em 25% o risco de morte e 25% de dano cerebral no gêmeo sobrevivente. Isso seria secundário à hemorragia no leito placentário, resultando num desequilíbrio cardiovascular e hipotensão grave. Mostraram ainda, que nas gestações MC em relação às DC, a chance de óbito fetal antes de 24 semanas de gestação é seis vezes maior, e duas vezes maior após 24 semanas. Essa perda excessiva pode ser atribuída ao início precoce da STGG, condição exclusiva das gestações MC. Concluíram que a gestação MC requer um aumento na vigilância e intervenção no momento apropriado para melhores resultados perinatais.

A DHEG é a segunda causa de morte materna mais frequente nos EUA, compreendendo 15 a 20% da mortalidade materna. Vale lembrar que a hipertensão está também associada com altas taxas de mortalidade e morbidade perinatal, relacionadas principalmente à prematuridade iatrogênica. A pré-eclampsia (hipertensão gestacional com proteinúria) ocorre em 6% a 8% de todas as gestações. Assim como a hipertensão induzida pela gestação (sem proteinúria), a PE também é mais frequente na gestação gemelar (ACOG, 2002).

Campbell e MacGyllivray (1999) em estudo retrospectivo realizado na Escócia compararam, no período de 1950 a 1995, a prevalência de hipertensão gestacional e parâmetros gestacionais em 1.576 gestações múltiplas com 136.259 gestações únicas. A prevalência de hipertensão arterial na população foi de 37% nas gestações múltiplas e 20,5% nas gestações únicas; o risco foi significativamente maior tanto nas primíparas quanto nas múltiparas. Entre as gestações gemelares, 23% apresentaram hipertensão gestacional, 13,1% PE e 1,1% eclâmpsia. Ao final, observaram que embora a hipertensão gestacional,

PE e eclâmpsia fossem mais frequentes na gestação gemelar, isso não levou a complicações significativas como CIUR, crescimento fetal discordante ou resultados adversos para os gêmeos. Entretanto, a PE foi mais comum nas pacientes com gestação monozigótica monócoriônica.

Luo *et al.* (2006) tentaram demonstrar que a hipertensão gestacional na gravidez gemelar apresenta caráter benigno em relação aos resultados neonatais. Isto se deve principalmente à sobrecarga cardiovascular que estas pacientes apresentam em resposta à demanda devido ao maior número de fetos no compartimento intra-uterino. Este estudo foi desenvolvido em Quebec, no Canadá, utilizando dados dos EUA, no período de 1998 a 2000. Em uma coorte retrospectiva foram analisadas 102.988 gestações gemelares e 5.523.797 gestações singulares. Concluíram que nas gestações singulares o RR comparando a hipertensão gestacional foi de 2,23 para parto pré-termo, 2,49 para restrição do crescimento, 1,3 para baixo índice de Apgar no quinto minuto e 1,0 para mortalidade neonatal. Nas gestações gemelares os RR foram respectivamente 1,21; 1,04; 0,32 e 0,21, demonstrando risco menor, e algumas vezes até efeito protetor quando comparados às gestações singulares.

O diabetes gestacional (DG) ocorre com uma frequência um pouco maior na gestação gemelar, embora não seja um consenso entre os autores. Schwartz *et al.* (1999) realizaram um estudo populacional compreendendo todos os nascimentos ocorridos no Centro Médico do Hospital Sinai de Detroit, Michigan, EUA, no período de janeiro de 1990 a junho de 1998. Foram comparados a frequência, os resultados de testes de tolerância oral a glicose e o controle glicêmico em gestações gemelares e singulares de um total de 29.664 gestações, das quais 1.245 foram de pacientes com diagnóstico de DG

e intolerância oral à glicose, e destas 429 eram gemelares. Neste estudo foi observada uma prevalência elevada de DG entre gêmeos e de alterações no teste de intolerância à glicose após três horas de sobrecarga oral (7,7% versus 4,1%;  $P < 0,05$ ).

Buhling *et al.* (2003) realizaram estudo em Berlim, Alemanha, no período de setembro de 1994 a outubro de 1997, com uma amostra constituída de 1.416 gestantes. Destas foram selecionadas 89 gestações gemelares e 178 gestações singulares para comparar o risco de DG e DHEG. Concluíram que a gestação gemelar está associada com maior risco de DHEG, mas o mesmo não foi observado para o DG.

Rauh-Hainm *et al.* (2009), em estudo de coorte retrospectiva, entre setembro de 1998 e dezembro de 2006, pesquisaram dados do serviço de obstetrícia do Hospital Geral de Massachusetts, EUA. Compararam o risco de desenvolvimento de DG entre gestações gemelares e únicas. Analisaram 23.056 gestantes, das quais 553 eram portadoras de gemelares. Nestas, observaram maior prevalência de DG em relação às únicas (3.98% *versus* 2.32%;  $p = 0.01$ ). Por último, após regressão logística ajustada para as características maternas, observaram que a gestação gemelar teve quase duas vezes mais chance de desenvolver DG (Odds Ratio (OR): 2,2; IC 95%: 1,4 – 3,6).

Os informes da literatura revelam a importância do estudo da gemelidade e seus resultados, especialmente em países do terceiro mundo, onde há carência de infraestrutura assistencial e desinformação da população, sobretudo mais pobre. Dada a prevalência da gemelidade e seu aumento principalmente nas duas últimas décadas, revestem-se de grande importância

os estudos que possam nortear a conduta obstétrica a fim de otimizar os resultados neonatais obtidos frente a gestações que cursaram com esta condição.

Dentro desse contexto, o trabalho propôs a avaliação dos determinantes da morbimortalidade perinatal na gestação gemelar a partir de informações presentes nos arquivos do IFF/FIOCRUZ, unidade terciária de referência no atendimento à gestação de alto risco.

## **5. METODOLOGIA**

### **5.1. Desenho de estudo**

Através de estudo de coorte, de caráter retrospectivo, foram analisados prontuários de pacientes portadoras de gestação gemelar cuja assistência pré-natal e parto foram integralizados no IFF/FIOCRUZ durante o período de janeiro de 1993 a dezembro de 2007.

### **5.2. Campo de estudo**

O IFF tornou-se uma Unidade Técnico-Científica da FIOCRUZ; compreende um Centro Científico destinado a promover pesquisas relativas à higiene e à medicina da criança, estudos e pesquisas biomédicas sobre maternidade, infância, adolescência e problemas sociais correlatos. A escolha desta instituição se deve principalmente à característica deste renomado centro terciário de referência em gestações de alto risco fetal, destacando-se a prematuridade, malformação fetal, doença hemolítica perinatal e a gemelidade.

### **5.3. Critérios de inclusão**

Foram consideradas como partícipe do estudo aquelas usuárias registradas no IFF/FIOCRUZ que obedeceram aos seguintes critérios: gestação dupla, independente da idade materna, paridade e de doenças intercorrentes ou associadas, cuja assistência pré-natal e parto foram realizados no IFF.

#### **5.4. Critérios de exclusão**

Foram excluídos os casos cujos prontuários não apresentavam uniformidade de dados ou aqueles em que os dados não foram considerados confiáveis.

#### **5.5. Variáveis clínico-obstétricas**

- Idade materna: expressa em anos, à época da admissão da paciente no serviço de obstetrícia.
- Paridade: refere-se ao número de partos prévios à gestação vigente (Cunningham, 2005).
- Idade gestacional: considerada a partir de 22 semanas, calculadas a partir do primeiro dia da última menstruação ou aferida por exame ultrassonográfico de rotina. Em caso de mais de um exame ultrassonográfico, com estimativa de idade gestacional discordantes, considerou-se o realizado em idade gestacional mais precoce possível, em virtude de sua menor margem de erro (Cunningham, 2005).
- Doenças e intercorrências maternas associadas: Síndromes hipertensivas, anemia, RPMO, TPP, DPP, CIUR, oligodramnia, placenta prévia, morte fetal, diabetes, polidramnia, STGG e malformações fetais (Rezende e Montenegro, 2010).
- Análise da corionicidade: obtida através da análise macroscópica da placenta, podendo ser classificada como DCDA, monócórionica-monoamniótica (MCMA) e monócórionica-diamniótica (MCDA).

- Tipo de parto: definidos como parto vaginal, cesariana e fórcepe (Cunningham *et al.*, 2005).
- Apresentação fetal: serão divididas em cefálica, pélvica e transversa (Cunningham *et al.*, 2005).

## 5.6. Variáveis perinatais

- Índice de Apgar: método prático de avaliação sistemática do RN imediatamente após o parto para identificação dos que necessitam de intervenção; consiste na avaliação da frequência cardíaca, do esforço respiratório, do tônus muscular, da cor e da mímica facial de acordo com a resposta ao estímulo (Behrman *et al.*, 2005).
- Idade gestacional do recém-nascido: obtida pelo método de Capurro ou de Ballard, que consiste na avaliação de sinais físicos no RN para a avaliação da idade gestacional (Capurro *et al.*, 1979; Behrman *et al.*, 2005).
- Peso do RN ao nascimento: peso obtido na sala de parto pelo examinador, em gramas (g) (Behrman *et al.*, 2005). O peso foi categorizado em escalas de 500g.
- Comprimento fetal: medida do RN com fita métrica em centímetros que deve ser realizada em decúbito dorsal sobre uma prancheta ou superfície reta (Behrman *et al.*, 2005).
- Sexo do RN: determinado pela avaliação da genitália externa no exame físico inicial realizado na sala de parto (Behrman *et al.*, 2005).
- Complicações neonatais: caracterizadas como presentes e ausentes. Descritas como: neurológicas (convulsão, hemorragia

intracraniana, retinopatia da prematuridade, hidrocefalia); hematológicas (anemia, policitemia, trombocitopenia, incompatibilidade Rh, número de transfusões); respiratórias (doença da membrana hialina, taquipnéia transitória, pneumonia, pneumotórax, displasia broncopulmonar); nutricionais (nutrição parenteral), infecciosas (sepse, infecção congênita, infecção do sistema nervoso central); cardiovasculares (persistência do canal arterial, insuficiência cardíaca, hipertensão arterial, hipotensão arterial, reanimação); gastrointestinais (enterocolite necrotizante, perfuração intestinal, diarreia, refluxo gastro-esofágico) e metabólicas (acidose metabólica, hipoglicemia, hiperpotassemia).

- Necessidade de internação no berçário: informação obtida por relato médico no prontuário.

- Mortalidade fetal: caracterizada pela inexistência, de qualquer sinal de vida do feto, seja respiração, batimentos cardíacos, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária (Medronho, 2009).

- Mortalidade neonatal: considera os óbitos infantis ocorridos de zero a 27 dias de vida (Medronho, 2009).

- Mortalidade perinatal: compreende os óbitos ocorridos desde a idade gestacional em que o feto atinge 500g de peso, equivalente a 22 semanas de gestação, até 168 horas de vida extra-uterina, o que corresponde a sete dias completos de vida (Medronho, 2009).

## **5.7. Análise estatística**

Na primeira fase da pesquisa foram estabelecidas as frequências dos diversos eventos relacionados à gemelidade (maternos, obstétricos e perinatais). Na segunda fase, os diversos desfechos obstétricos e perinatais (variáveis dependentes) foram distribuídos entre os dois produtos da concepção e comparados entre si, tendo como referência o que nasceu primeiro. Na terceira fase analisaram-se as principais morbidades determinantes da mortalidade neonatal valorizando-se o comprometimento da população dos gêmeos, independentemente da localização na cavidade uterina.

As variáveis dependentes (de exposição) foram confrontadas uma a uma, em tabelas 2X2, com os respectivos desfechos. Os testes estatísticos elegíveis foram o Qui-quadrado não corrigido ou o teste de Fisher bilateral, quando as exigências do teste Qui-quadrado não puderam ser satisfeitas, considerando ambos como significativos quando  $p \leq 0,05$ . Os resultados foram expressos através do cálculo do risco relativo e de seus intervalos de confiança a 95%.

## **5.8. Considerações de natureza ética**

No intuito de cumprir corretamente com as exigências éticas implicadas neste estudo, seguiu-se o modelo proposto pela Resolução número 196 de 10 de outubro de 1996, emitida pelo Conselho Nacional de Pesquisa, tendo sido respeitadas as normas vigentes para a pesquisa em seres humanos. A referida investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IFF/ FIOCRUZ, sob o número 0049/07.

O presente estudo não oferece riscos aos pacientes e suas famílias. Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, onde a descrição dos dados colhidos e analisados foi obtida dos prontuários dos sujeitos da pesquisa.

Como a pesquisa não oferece riscos aos sujeitos envolvidos, a única proteção oferecida foi a do anonimato.

A confrontação teórica dos postulados científicos atuais da literatura consultada com os achados descritos nesta pesquisa possibilitará maiores conhecimentos sobre o tema. É válido ressaltar que a pesquisa não teve como objetivo esgotar o assunto enfocado, mas fornecer dados importantes sobre as repercussões perinatais da população de gêmeares no período estudado.

## 6. RESULTADOS

O presente estudo tomou como base uma amostra de 641 gestações gemelares oriundas de um total de 15.263 partos realizados no IFF, entre janeiro de 1993 e dezembro de 2007, obtendo-se a prevalência de 4,2%. Atendendo-se aos critérios de inclusão e exclusão adotados pelo estudo foram analisados 613 pares de gêmeos, e a prevalência corrigida para 4,0%.

A idade materna da população estudada variou entre 13 a 49 anos; média de  $27,3 \pm 6,8$  anos. A cor da pele apresentou distribuição uniforme com 53% das gestantes sendo classificadas como "branca" e 47% sendo classificada como "não branca". Quanto à faixa de peso, em 240 casos (52,2%) a gestante encontrava-se com sobrepeso, em 61 casos (13,3%) com baixo peso e em 159 casos (34,6%) com peso adequado.

No tocante à paridade, houve variação de zero a sete partos, sendo que as gestantes foram classificadas como primíparas (29,7%), secundíparas (28,2%) e múltíparas (42,1%).

No período do estudo, 80,4% (493 casos) apresentou pelo menos uma morbidade prévia ou associada à gestação. A internação hospitalar durante a gravidez ocorreu em 29,1% dos casos, sendo mais prevalente a anemia (47,8%), seguida do trabalho de parto prematuro (TPP) (39,1%), síndromes hipertensivas da gravidez (25,5%), RPMO (18,2%), oligodramnia (8,3%), infecção do trato urinário (6,7%), polidramnia (6,5%) (Tabela 2). Não foi evidenciado na amostra caso de morte materna durante a internação.

**Tabela 2.** Distribuição dos casos de gestação gemelar segundo a ocorrência de doenças associadas e intercorrentes na gravidez.

<b>INTERCORRÊNCIAS</b>	<b>Absoluto (n)</b>	<b>Relativo (%)</b>	<b>IC (95%)</b>
Anemia	242	47,8	43,4-52,3
Trabalho de Parto Prematuro	193	39,1	34,8-43,5
Síndromes Hipertensivas da Gravidez	126	25,5	21,7-29,6
RPMO	90	18,2	15,0-22,0
Oligodramnia	41	8,3	6,1-11,2
Infecção do Trato Urinário	33	6,7	4,7-9,3
Polidramnia	32	6,5	4,5-9,1
Diabetes	15	3,0	1,8-5,1
DPP	7	1,4	0,6-3,0
Placenta Prévia	4	0,8	0,3-2,2
Outros	55	11,3	8,7-14,5

No que tange a corionicidade, foi possível determiná-la em apenas 441 casos. Destes, 273 (61,8%) eram dicoriônicas (DC), 136 (30,8%) eram monocoriônicas diamnióticas (MCDA) e 33 (7,5%) eram monocoriônicas monoamnióticas (MCMA) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Distribuição da população estudada segundo a corionicidade, determinada pelo exame sonográfico ou clínico da placenta.

<b>CORIONICIDADE</b>	<b>Absoluto (n)</b>	<b>Relativo (%)</b>	<b>IC (95%)</b>
Dicoriônicas e Diamnióticas	273	61,8	57,0-66,3
Monocoriônicas e Diamnióticas	136	30,8	26,5-35,3
Monocoriônicas e Monoamnióticas	33	7,5	5,3-10,4

As apresentações fetais, identificadas no momento do nascimento, revelaram maior frequência das apresentações cefálica-cefálica (45,3%), sendo a combinação cefálico-pélvica a segunda mais frequente (26,4%), seguida das apresentações pélvica-pélvica (10,2%), pélvica-cefálica (7,6%), cefálica-transversa (5,1%), pélvica-transversa (3,8%), transversa-transversa (0,7%), transversa-cefálica (0,5%) e transversa-pélvica (Tabela 4).

**Tabela 4.** Distribuição dos casos de gestação gemelar segundo as modalidades de apresentação fetal.

<b>TIPO DE APRESENTAÇÃO</b>	<b>Absoluto (n)</b>	<b>Relativo (%)</b>	<b>IC (95%)</b>
Cefálica-Cefálica	274	45,3	41,3-49,4
Cefálica-Pélvica	160	26,4	23,0-30,2
Pélvica-Pélvica	62	10,2	8,0-13,0
Pélvica-Cefálica	46	7,6	5,7-10,1
Cefálica-Transversa	31	5,1	3,6-7,3
Pélvica-Transversa	23	3,8	2,5-5,7
Transversa-Transversa	4	0,7	0,2-1,8
Transversa-Cefálica	3	0,5	0,1-1,6
Transversa-Pélvica	2	0,3	0,1-1,3

A via de parto mais frequente foi a operação cesariana em 74,4% (456 casos), seguida do parto normal em 24,3% (149 casos) e, em 1,3% (8 casos), foi realizada a via combinada vaginal-abdominal. Quanto à indicação de operação cesariana, a mais frequente foi apresentação fetal desfavorável (pélvica ou transversa) no primeiro gemelar (27%), seguida pelas síndromes hipertensivas (15%), sofrimento fetal de um dos conceptos (12,1%) e RPMO (11,7%) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Distribuição dos dados referentes à via de parto e principais indicações de cesariana na gestação gemelar no IFF.

<b>Desfecho obstétrico</b>	<b>Absoluto (n)</b>	<b>Relativo (%)</b>
<b>VIA DE PARTO</b>		
Operação cesariana	456	74,4
Parto Vaginal	149	24,3
Via combinada (vaginal/abdominal)	8	1,3
<b>INDICAÇÕES DE CESARIANA</b>		
Apresentação Fetal Desfavorável	117	25,6
Síndromes Hipertensivas	65	14,2
Sofrimento Fetal	53	11,6
RPMO	51	11,2
Iteratividade	32	7,0
Malformação Fetal	32	7,0
Cesariana Anterior	18	3,9
Parada de Progressão	11	2,4
Prematuridade	10	2,2
DPP	8	1,8
Outros	59	12,9

No que tange aos resultados neonatais, observou-se que a mortalidade fetal, neonatal e perinatal foram respectivamente 5,2%, 7,7% e 12,8%. Verificou-se que a frequência da prematuridade do presente estudo foi de 66,1%. O peso dos conceptos variou de 500 a 3910 g; média de  $2197 \pm 642$  g, sendo 50,4% do sexo feminino e 49,6% do sexo masculino. A genitália externa não foi determinada em 13 (1,1%) dos casos. Observou-se que dentre os 1226 produtos estudados, 65,3% (758 casos) apresentaram problemas de natureza diversa, sendo que 40,6% (471 casos) foram internados na unidade de tratamento intensivo neonatal.

As principais morbidades observadas foram: peso ao nascer abaixo de 2500g (59,9%), alterações respiratórias (29,2%), problemas metabólicos (27,7%), infecção (27,3%) e alterações hematológicas (19,3%) (Tabela 6).

**Tabela 6.** Distribuição dos neonatos gemelares segundo as intercorrências identificadas no período neonatal.

<b>INTERCORRÊNCIAS</b>	<b>Absoluto (n)</b>	<b>Relativo (%)</b>	<b>IC (95%)</b>
Apgar <3 no 1º. Minuto	115	10,0	8,3-11,9
Apgar <7 no 5º. Minuto	122	10,5	8,8-12,5
<b>Peso ao nascer</b>			
<1000g	73	6,3	5,0-7,9
<1500g	173	14,9	13,0-17,1
<2000g	381	32,9	30,2-35,7
<2500g	734	59,9	57,2-62,7
<b>Intercorrências clínicas</b>	758	65,3	62,5-68,1
Respiratórias	339	29,2	26,6-32,0
Metabólicas	321	27,7	25,1-30,4
Infeciosas	317	27,3	24,8-30,0
Hematológicas (Anemia e Policitemia)	224	19,3	17,1-21,7
Cardiovasculares	139	12,0	10,2-14,0
Nutricionais	137	11,8	10,0-13,8
Neurológicas	94	8,1	6,6-9,9
Hemorragia intracraniana	51	4,4	3,3-5,8
Malformações congênitas	80	6,9	5,5-8,5
Gastrointestinais	73	6,3	5,0-7,9
Enterocolite necrotizante	26	2,2	1,5-3,3
Internação berçário	471	40,6	37,8-43,5
Morte fetal	64	5,2	4,1-6,7
Morte neonatal	94	7,7	6,3-9,4
Mortalidade perinatal	156	12,8	11,0-14,8

Quanto às características antropométricas dos conceptos, o comprimento dos gêmeos variou de 22 a 55 centímetros. Os valores médios do comprimento entre o gêmeo A ( $44,8 \pm 4,60$ cm) e o gêmeo B ( $44,5 \pm 4,89$ cm) não mostraram diferença significativa entre eles. No que diz respeito ao peso, o primeiro gemelar ( $2207 \pm 664$ g) apresentou aumento em relação ao segundo ( $2129 \pm 683$ g), embora esta diferença não tenha se revertido de significância estatística.

No que se refere aos eventuais danos relacionados à morbimortalidade neonatal, pode-se observar que em relação ao índice de Apgar abaixo de três no primeiro de vida não houve diferença estatisticamente significativa entre os gêmeos. Quanto ao índice de Apgar abaixo de sete no quinto minuto de vida tiveram aumento significativo da chance de ocorrência no segundo gemelar (gêmeo B), quando comparado com o primeiro (gêmeo A). Quanto à análise do peso neonatal observa-se que o baixo peso foi mais expressivo no segundo gemelar, nas faixas entre 1000 a 1999 gramas, não sendo significativo na faixa de extremo baixo peso e acima de 2000 gramas. A respeito da internação no berçário, o segundo gemelar obteve maior frequência que o primeiro, embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Do mesmo modo, a mortalidade fetal, neonatal e perinatal não revelaram diferença estatisticamente significativa entre o primeiro (gêmeo A) e segundo produto da concepção (gêmeo B) (Tabela 7).

**Tabela 7.** Distribuição das ocorrências perinatais do segundo gemelar (Gêmeo B) tendo como referência o primeiro (Gêmeo A).

Ocorrências neonatais	Gêmeo B (%)	Gêmeo A (%)	OR Médio	OR IC (95%)	p
<b>Apgar &lt;3 no 1º. minuto</b>	63/572	52/582	1,26	0,85-1,85	0,139
<b>Apgar &lt;7 no 5º. minuto</b>	72/576	50/583	1,52	1,04-2,22	0,018
<b>Peso ao nascer</b>					
<1000g	40/575	33/584	1,24	0,77-2,00	0,213
<1500g	99/575	74/584	1,43	1,03-1,98	0,018
<2000g	205/575	176/584	1,28	1,00-1,64	0,026
<2500g	370/575	364/584	1,09	0,85-1,38	0,257
<b>Internação berçário</b>	246/576	225/584	1,18	0,94-1,50	0,082
<b>Morte fetal</b>	35/608	29/613	1,23	0,74-2,03	0,249
<b>Mortalidade perinatal</b>	84/610	72/613	1,19	0,85-1,68	0,164
<b>Mortalidade neonatal</b>	48/573	44/582	1,11	0,72-1,71	0,343

A Tabela 8 apresenta a distribuição das diversas morbidades neonatais entre o primeiro e o segundo gemelar. Analisando as intercorrências clínicas verificou-se que o segundo gemelar não apresentou maior frequência de complicações quando comparado com o primeiro, exceto para as variáveis hematológicas e nutricionais que apresentaram mais frequência no segundo gemelar.

**Tabela 8.** Distribuição das intercorrências neonatais no berçário do segundo gemelar (Gêmeo B) tendo como referência o primeiro (Gêmeo A).

<b>INTERCORRÊNCIAS NO BERÇÁRIO</b>	<b>Gêmeo B (%)</b>	<b>Gêmeo A (%)</b>	<b>OR Médio</b>	<b>OR IC (95%)</b>	<b>p</b>
<b>Total Intercorrências</b>	394/612	377/609	0,90	0,71-1,13	0,201
<b>Respiratórias</b>	178/576	161/584	1,17	0,91-1,51	0,118
<b>Metabólicas</b>	161/576	160/584	1,02	0,79-1,32	0,442
<b>Infeciosas</b>	157/576	160/584	0,99	0,76-1,28	0,505
<b>Hematológicas</b> (Anemia e Policitemia)	125/576	99/584	1,35	1,01-1,82	0,024
<b>Nutricionais</b>	78/576	59/584	1,39	0,97-1,99	0,042
<b>Cardiovasculares</b>	75/576	64/584	1,21	0,85-1,73	0,161
<b>Neurológicas</b>	49/576	45/584	1,11	0,73-1,70	0,347
<b>Hemorragia intracraniana</b>	23/576	28/584	0,82	0,47-1,45	0,301
<b>Malformações congênitas</b>	40/576	40/584	1,01	0,64-1,59	0,521
<b>Enterocolite necrotizante</b>	17/576	9/584	1,94	0,86-4,39	0,077

Considerando os determinantes obstétricos e neonatais na mortalidade neonatal, independente da localização dos gêmeos, observou-se influência significativa de todas as variáveis elencadas na Tabela 9, com real destaque para o extremo baixo peso ao nascer (menor que 1000g) com OR de 41,52 [23,49 – 73,38] e os baixos índices de Apgar, tanto no primeiro (OR: 44,55 [26,31 – 75,44]) quanto no quinto minuto (OR: 39,77 [23,72 – 66,69]).

**Tabela 9.** Principais determinantes obstétricos e neonatais da mortalidade neonatal na gestação gemelar.

Determinantes obstétricos e neonatais	Mortalidade Neonatal		OR Médio	OR IC(95 %)	p
	Sim	Não			
<b>Apresentação não cefálica</b>	41/394	51/761	1,62	1,05-2,48	0,019
<b>Peso ao nascer</b>					
<1000g	46/71	46/1084	41,52	23,49-73,38	0,000
<1500g	57/171	35/984	13,55	8,52-21,55	0,000
<2000g	69/378	23/777	7,32	4,48-11,95	0,000
<2500g	80/730	12/425	4,23	2,28-7,86	0,000
<b>Apgar &lt;3 no 1º. minuto</b>	63/114	28/1038	44,55	26,31-75,44	0,000
<b>Apgar &lt;7 no 5º. minuto</b>	63/118	29/1036	39,77	23,72-66,69	0,000
<b>Internação berçário</b>	57/470	35/685	2,56	1,65-3,97	0,000
<b>Total de morbidades neonatais</b>	87/754	5/401	10,33	4,15-25,66	0,000

Ao controlar o peso ao nascer para avaliar a influencia do parto vaginal na mortalidade neonatal notou-se proteção da cesariana em recém-nascidos com peso de nascimento abaixo de 2500g. Porém ao analisar os gemelares com peso maior que 2500g observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa da mortalidade neonatal quanto a via de parto, independente de ser por via vaginal ou cesariana (Tabela 10).

**Tabela 10.** Influencia do parto vaginal na mortalidade neonatal controlado pelo peso ao nascer.

Determinantes obstétricos e neonatais	Mortalidade Neonatal		OR Médio	OR IC (95 %)	p
	Sim	Não			
<b>Parto vaginal</b>					
<1000g	29/36	17/35	0,22	0,07-0,65	0,004
<1500g	30/64	27/107	0,38	0,19-0,73	0,003
<2000g	30/114	39/264	0,48	0,28-0,83	0,006
<2500g	30/189	50/541	0,53	0,33-0,87	0,010
>2500g	1/85	12/358	3,11	0,41-64,91	0,224

As principais morbidades clínicas que contribuíram para a mortalidade na gestação gemelar foram as malformações congênitas (OR: 22,93 [13,51 – 38,91]), as complicações cardiovasculares (OR: 11,93 [7,51–18,97]), neurológicas (OR: 6,60 [3,97 – 10,99]), respiratórias (OR: 6,61 [4,15 – 10,52]) e gastrointestinais (OR: 5,51 [4,96–14,61]) (Tabela 11).

**Tabela 11.** Principais morbidades determinantes da mortalidade neonatal na gestação gemelar.

Tipos morbidades neonatais	Mortalidade Neonatal		OR Médio	OR IC (95%)	p
	Sim	Não			
	Respiratórias	64/337	28/818	6,61	4,15-10,52
Metabólicas	38/319	54/836	1,95	1,26-3,03	0,002
Infecciosas	45/316	47/839	2,79	1,81-4,30	0,000
Hematológicas	33/224	59/931	2,55	1,62-4,02	0,000
Nutricionais	19/137	73/1018	2,08	1,21-3,57	0,008
Cardiovasculares	48/137	44/1018	11,93	7,51-18,97	0,000
Neurológicas	28/94	64/1063	6,60	3,97-10,99	0,000
Malformações congênitas	41/77	51/1078	22,93	13,51-38,91	0,000
Gastrointestinais	26/73	66/1082	5,51	4,96-14,61	0,000
Enterocolite necrotizante	6/26	86/1129	3,63	1,42-9,29	0,013

## 7. DISCUSSÃO

Os gêmeos são fontes de prazer e admiração para os pais, porém para os obstetras são vistos como um desafio e trazem apreensão pelo potencial de complicações ao longo da gestação. Além disso, as despesas com partos gemelares são elevadas, quase quatro vezes maiores que nos partos únicos. Logo, um melhor conhecimento sobre o assunto merece relevância clínica e social (Chauhan *et al.*, 2010).

A prevalência da gestação gemelar varia de acordo com o perfil epidemiológico e sociocultural das diversas populações mundiais. Essa diferença também pode ser observada de serviço para serviço. Geraldo *et al.* (2008) realizaram estudo em cinco hospitais de Pelotas, Rio Grande do Sul, e a taxa média de nascimentos gemelares por cada mil nascimentos foi de 8,95 nos anos de 1993, 1997 e 2003. Silva *et al.* (2008) analisaram gemelares do banco de dados do SINASC em outra cidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, no período de 1994 a 2005. Obtiveram uma prevalência de 2,1% de gestações gemelares, de um total de 5512 nascimentos múltiplos.

Em publicação nacional recente realizada de janeiro de 2003 a dezembro de 2006 na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas de São Paulo por Assunção *et al.* (2010) obtiveram uma prevalência de 3,4% de gestações gemelares. Este índice foi mais elevado por tratar-se de um hospital de referência para gestações de alto risco, assim como o IFF.

A alta prevalência observada no presente estudo (4,0%) se deve ao fato desta renomada Instituição ser um hospital escola, com nível de atenção terciário e foco voltado para o atendimento de pacientes de alta complexidade, permitindo uma análise rica sobre a condição estudada. A integração do setor

de obstetrícia especializado em gestação de alto risco com o serviço de neonatologia viabilizou informações valiosas sobre a gemelidade. Por outro lado, vale lembrar que a prevalência foi exposta a um viés de referência contribuindo para o elevado índice.

Na literatura mundial, os partos gemelares representam 1,5 a 2% dos NV. Segundo dados recentes obtidos pelo DATASUS (2008), a prevalência da gestação gemelar foi de 1,89%, variando entre as cinco regiões entre 1,80% e 2,07%. No Estado do Rio de Janeiro, a prevalência da gestação dupla foi de 1,98%, e no município do Rio de Janeiro 2,09%. Tais dados corroboram com a literatura mundial. Keirse *et al.* (2009) avaliaram as tendências dos partos pré-termos entre 700.383 partos singulares e múltiplos em Flanders, Bélgica, entre 1991 e 2002. Observaram que a prevalência da gestação gemelar aumentou de 1,5% para 2,0% no período de estudo.

O SINASC permite calcular a prevalência no geral, mas perde na quantidade de informações necessárias para fornecer dados relacionados ao determinismo da morbimortalidade perinatal e resultados neonatais. O grande tamanho amostral obtido por esse estudo pode trazer um melhor conhecimento sobre a população estudada e a condição pesquisada.

Nos EUA, entre 1980 e 2006, a incidência da gestação gemelar aumentou em 101%. As taxas de gestação gemelar também apresentaram grande elevação na Áustria, Finlândia, Noruega, Suécia, Canadá, Austrália, Hong Kong, Israel, Japão e Singapura (Chauhan *et al.*, 2010). Este fenômeno se deve principalmente pela maternidade postergada e à larga utilização de técnicas em reprodução humana assistida.

O critério de inclusão adotado foi de gestação exclusivamente dupla, independente de qualquer condição associada à gestante. A gestação múltipla com três ou mais fetos poderia causar confundimento e não atingiria o objetivo de avaliar a diferença de comprometimento entre o primeiro e o segundo gemelar.

De modo geral, estudos retrospectivos apresentam limitações relacionadas à análise dos dados obtidos. A identificação dos casos foi realizada através da coleta de dados de registros médicos. Foram excluídos 28 casos, por prontuários que não possuíam informações confiáveis ou não preenchiam os critérios de inclusão. A utilização de registros preexistentes limita um pouco a qualidade dos dados, pois as informações não são colhidas de forma padronizada nem para fins científicos.

Embora fuja ao escopo da presente investigação, merece relevo discutir alguns aspectos de natureza clínica e epidemiológica que envolve a gravidez gemelar. A idade média das pacientes foi de 27,3 anos, e cerca de 34,1% da população apresentou idade superior a 30 anos, enquanto 13,4% encontravam-se na faixa etária inferior a 20 anos. No tocante à paridade, 77,6% das pacientes apresentavam um a três partos anteriores e 22,7% mais de quatro partos. Esses dados têm respaldo da literatura, que demonstra que a prevalência da gestação múltipla aumenta com a idade materna e a paridade (Blickstein e Keith, 2005).

Quanto aos diferentes grupos raciais, a distribuição foi praticamente uniforme com o predomínio das gestantes classificadas como “branca” em 53%. Na literatura mundial é descrita uma taxa de nascimento de gêmeos DZ maior nas mulheres negras (Ayres e Johnson, 2005). Porém, no presente

estudo esse dado não pode ser levado em consideração, uma vez que no Brasil a grande variação étnica e racial existente dificulta a classificação das gestantes.

As complicações decorrentes das gestações múltiplas trazem problemas tanto para a mãe quanto para o feto. O risco de morte materna, prematuridade e necessidade de cuidados intensivos na gestação gemelar são bem maiores que na gestação única (Spath, 2006). Dessa forma, a análise dos determinantes da morbimortalidade perinatal é de extrema importância para saúde pública.

A prematuridade é a complicação mais frequente da gemelidade. Os nascimentos prematuros representam 75% da mortalidade perinatal e mais da metade das morbidades em longo prazo, dentre as quais podemos ressaltar a SAR, hemorragia intraventricular e enterocolite necrotizante. Aproximadamente 15 a 20% de todos os nascimentos prematuros são resultados de gestação múltipla (Goldenberg *et al.*, 2008).

O conhecimento da taxa de mortalidade perinatal é fundamental para a avaliação indireta dos resultados pré-natais e perinatais, visto que qualquer melhoria resulta em uma diminuição marcante da mortalidade neonatal precoce e nas taxas de natimortalidade (Osbourne e Patel, 1985; Papiernik *et al.*, 1985).

No universo da gemelidade, optou-se por um recorte sobre o tema, fazendo inicialmente uma análise plana para estabelecer as características obstétricas e clínicas neonatais da ocorrência. A seguir, procurou-se avaliar o determinismo da morbimortalidade perinatal e a possível influência do segundo gemelar em relação ao primeiro no prognóstico desfavorável.

No que tange as intercorrências, podem estar presentes em 80% das gestações múltiplas, com destaque para o TPP, RPMO, CIUR, óbito fetal intra-uterino, DG e PE (Norwitz *et al.*, 2005). As complicações mais frequentes do nosso estudo foram anemia (47,8%), TPP (39,1), síndromes hipertensivas (25,5%), RPMO (18,2%) e malformação fetal (13,4%).

A gestação gemelar requer um maior aporte de suprimento nutricional do que a única. Além disso, ocorre uma depleção mais acelerada das reservas nutricionais, necessitando de uma demanda maior principalmente de ácido fólico. A anemia por deficiência de ferro tem associação significativa com o TPP. Níveis de ferritina sérica, que são reduzidos com a deficiência de ferro e elevados na presença de infecção também têm sido associados à prematuridade (Luke, 2005).

Hediger e Luke (1999) avaliaram alterações hemodinâmicas durante a gestação gemelar e a associação dos níveis de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) com o estado nutricional materno e os resultados neonatais. Medidas seriadas dos índices de Hb e Ht, e medidas relacionadas ao estado nutricional materno, incluindo ganho de peso, foram coletadas de 293 gestações gemelares. Assim como nas gestações únicas, os níveis de Hb e Ht diminuem ao longo do primeiro trimestre atingindo valores mais baixos entre 20 e 24 semanas. Compatível com uma maior expansão de volume em gestações gemelares, os níveis foram ainda menores no segundo trimestre do que nas gestações únicas. Perante o exposto, pode-se compreender a elevada frequência de anemia na gestação gemelar. Ananth *et al.* (2005) verificaram que apesar do aumento da taxa de prematuridade nos EUA, houve um decréscimo das taxas de mortalidade perinatal entre mulheres brancas e afro-americanas

entre gestações gemelares e únicas. Em duas publicações separadas, Ananth *et al.* (2005) relataram as tendências da prematuridade e o impacto sobre as taxas de mortalidade perinatal nos EUA para gestações gemelares e únicas no período de 1989 a 2000. Para tanto, analisaram 1.172.405 gemelares prematuros e 46.375.578 prematuros de gestações únicas. Nesses onze anos, a taxa de nascimentos prematuros aumentou em gestantes afro-americanas e brancas portadoras de gestação gemelar. Nas gestações únicas a prematuridade aumentou apenas nas mulheres brancas, sofrendo decréscimo no grupo das afro-americanas. Já a mortalidade perinatal apresentou queda em todos os quatro grupos estudados neste período. Concluíram que o decréscimo das taxas de mortalidade perinatal se deve principalmente a associação favorável entre a indicação de interrupção da gestação por causas maternas ou fetais (PE, DG, CIUR, dentre outras) e a redução da mortalidade perinatal. Esses dados demonstram que a avaliação precoce por equipes especializadas permite antecipar as complicações e atuar ativamente no manejo destas gestações, permitindo desta forma melhores resultados perinatais.

Segundo artigo de revisão recentemente publicado por Stock e Norman (2010), o TPP na gestação gemelar ocorre em 52,2% dos nascimentos antes de 37 semanas de gestação, e em 10,7% antes de 32 semanas. A frequência de TPP no presente estudo foi de 39,1%, menor que a descrita na literatura. Provavelmente isso se deve a excelente qualidade da assistência prestada no pré-natal e a qualificação dos profissionais na maternidade em estudo.

Segundo Romero *et al.* (2006), em artigo de revisão publicado no BJOG, concluíram que aproximadamente 60% dos gêmeos nascem prematuros. A prematuridade é a principal causa da alta morbimortalidade na gestação

gemelar. No estudo atual detectamos uma frequência de 66,1% de prematuros. É evidente que essa frequência foi maior neste estudo por ser uma Instituição de referência para fetos prematuros. Portanto, há uma tendência em haver um aumento do número de casos. Principalmente levando em consideração a elevada frequência de fetos malformados e as complicações inerentes a gemelidade referenciadas para o setor de Medicina Fetal do IFF.

A hipertensão está associada com uma maior morbimortalidade materna e fetal. Na literatura, a prevalência da PE é normalmente descrita de 2% a 10%, variando com a população estudada e as definições de PE. Duckitt e Harrington (2005) em revisão sistemática de estudos controlados sobre os fatores de risco para PE, publicados entre 1966 e 2002, concluíram que quando uma mulher está grávida de gêmeos, o risco de PE é quase três vezes mais frequente em relação à gestação singular.

Além de mais frequentes, os distúrbios hipertensivos na gestação gemelar tendem a ser mais graves e precoces que na gestação única. Corroborando com o que foi exposto, Sibai *et al.* (2000) realizaram, em Tennessee, Memphis, um grande estudo multicêntrico prospectivo comparando 684 gestações gemelares com 2946 gestações singulares para avaliar a eficácia da aspirina em dose baixa na prevenção da PE. Observaram que nas gestações múltiplas a prevalência de hipertensão gestacional foi alta (RR: 2,04; IC (95%): 1,60-2,59), assim como a da PE (RR: 2,04; IC (95%): 2,03-3,38). Somando-se a isso, as mulheres com hipertensão gestacional na gravidez gemelar apresentaram maior prevalência de parto pré-termo com menos de 37 semanas de gestação (51,1% *versus* 5,9%), parto com menos de 35 semanas (18,2% *versus* 1,6%) e neonatos com baixo peso ao nascimento (14,8% *versus*

7,0%). Prevalência significativamente maior de parto pré-termo e DPP foi observada na gestação múltipla associada à PE (66,7% *versus* 19,6% para parto com menos de 37 semanas de gestação; 34,5% *versus* 6,3% para parto com menos de 35 semanas de gestação; 4,7% *versus* 0,7% para DPP).

Day *et al.* (2005) pesquisaram o efeito do número de fetos no desenvolvimento de doenças hipertensivas relacionadas a gravidez. Em Kentucky, EUA, analisaram dados de 34.374 gestações singulares, duplas, triplas e quádruplas. A prevalência de DHEG aumentou na gestação múltipla em relação a singular (12,7-19,6% para gestações múltiplas comparado com 6,5% para as singulares,  $p < 0,001$ ). Quanto à hipertensão gestacional severa, foi significativamente maior em gestações duplas (1,6%) e triplas (3,1%) comparado com as singulares (0,5%,  $p < 0,001$ ). Nas gestações quádruplas essas complicações não foram significativamente maiores em relação às gestações triplas.

Corroborando com esses dados da literatura pode-se associar o risco aumentado de PE ao maior volume de massa placentária na gestação múltipla. Bdolah *et al.* (2008) recrutaram pacientes para um estudo de coorte no período de 2002 a 2005. Verificaram que o aumento do risco de PE na gravidez gemelar pode ser devido ao aumento da massa placentária, levando ao aumento de níveis circulantes de *fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt1), molécula antiangiogênica circulante de origem placentária, que desempenha um papel importante na PE.

A prevalência de 25,5% de pacientes hipertensas na população estudada está de acordo com a literatura sobre o assunto, que descreve esta prevalência entre 13 e 37% (Bdolah *et al.*, 2008). As pacientes com o

diagnóstico de hipertensão gestacional devem permanecer em constante vigilância, uma vez que possuem maiores riscos de desfecho perinatal desfavorável.

A sobredistensão uterina associada a forças mecânicas pode levar à ativação de mecanismos que conduzem a rotura das membranas, assim como ao amadurecimento precoce do colo (Rezende e Montenegro, 2010). De acordo com o mais recente *Practice Bulletin* publicado pelo ACOG (2007) a RPMO pode ocorrer em cerca de um terço dos partos pré-termos. A rotura prematura de membranas pré-termo (RPMOP) é uma causa importante de morbimortalidade perinatal, principalmente devido à associação com a curta latência entre a ocorrência e o parto, aumento das infecções perinatais e compressão umbilical decorrente da oligodramnia (Mercer, 2003).

Trentacoste *et al.* (2008) avaliaram 631 gestações gemelares no período de 2003 a 2006 em Nova Iorque, no *Weill Medical College of Cornell University*. Foram identificadas 49 (7,8%) gestações DC com o diagnóstico de RPMOP com menos de 34 semanas e idade gestacional média de 31 semanas. Observaram a relação entre a idade gestacional na RPMOP, latência entre a RPMO e o parto e pesquisaram casos de infecção. Encontraram forte associação entre intervalo de latência curto e o aumento da idade gestacional na população de gemelares com RPMOP. Notaram também forte correlação entre intervalos de latência maiores e aumento de sinais clínicos ou histológicos de infecção. Baseando-se nestes dados, a etiologia da RPMOP nos gemelares não parece envolver quadro infeccioso em muitos casos. Porém estudos populacionais maiores devem ser desenvolvidos para chegar a essa

conclusão, uma vez que a amostra deste foi pequena, carecendo de maiores investigações sobre esse assunto.

Na presente investigação, a prevalência da RPMO foi de 18,2%, compatível com a descrita na literatura. De um modo geral, as gestações únicas cursam com RPMO em 10% dos casos, sendo duas vezes mais comum nas gestações múltiplas (Luke, 2005).

O risco de malformações congênitas nas gestações gemelares, embora reconhecidamente maior em comparação com as únicas, é pouco documentado. A prevalência de malformações congênitas na condição estudada varia de acordo com a corionicidade, mas isto não foi foco do estudo.

Hardin *et al.* (2009) compararam a prevalência de malformações cardíacas em 56.709 pares de gêmeos da Califórnia com gestações singulares. As anomalias cardíacas foram categorizadas em 16 grupos, os gemelares tiveram maior prevalência em todas as 16 categorias. Em sete destas a prevalência foi duas vezes maior que a observada na gestação singular.

O risco global de malformações na gestação gemelar é em torno de 6% (Taylor, 2006). No período estudado obtivemos uma prevalência de 13,4%, bem maior que o observado em estudos de população de baixo risco. Esse fato se deve também à característica da maternidade em questão, por ser de referência nacional para malformações fetais.

Em estudo prévio desenvolvido por Brizot *et al.* (2000), no Setor de Medicina Fetal da Clínica Obstetrícia do HCFMUSP, no período de janeiro de 1997 a janeiro de 1999, contabilizaram 18,1% de malformações fetais em 121 gestações exclusivamente duplas analisadas no período. Outro trabalho

realizado no HCFMUSP por Assunção (2008), no período de 2003 a 2006, observou prevalência semelhante a do IFF, 13,6%.

Não foi objetivo de o estudo analisar dados relacionados à corionicidade, mas esta se encontra relacionada a maus resultados. Provavelmente, a forma da placenta MC, projetada para feto único, não consegue suprir bem dois fetos na gestação dupla. O diagnóstico preciso da corionicidade é importante para o manejo da gestação múltipla.

Diversos estudos demonstram que nas gestações MC os resultados perinatais são adversos em relação às DC. A distribuição da população estudada segundo a corionicidade determinada pelo exame sonográfico ou clínico da placenta no presente estudo foi semelhante à descrita na literatura (Dubé *et al.*, 2002; Nikkels *et al.*, 2008).

Existem várias combinações de apresentações fetais na gravidez gemelar. As combinações mais frequentes observados no estudo foram cefálica-cefálica (45,3%), seguida das apresentações cefálica-pélvica (26,4%), em acordo com artigos de revisão (Ramsey e Repke, 2003; Robinson e Chauhan, 2004; Ayres *et al.*, 2005). Já a pélvica-pélvica foi mais frequente no presente estudo comparado com esses artigos.

A apresentação e posição fetal são os principais determinantes da via de parto. Além disso, a determinação da apresentação fetal é importante pela possibilidade de dano durante o parto. A via de parto permanece controversa, mesmo quando o primeiro feto encontra-se em apresentação cefálica. Isto se deve principalmente as complicações que podem suceder-se após o nascimento do primeiro gêmeo, como o DPP, prolapso de cordão e bradicardia do segundo gemelar (Schmitz *et al.*, 2008).

Para tentar elucidar qual a melhor via de parto, quando o primeiro feto estiver em apresentação cefálica, encontra-se em andamento um estudo multicêntrico randomizado, o *Twin Birth Study*, coordenado pela Universidade de Toronto, Canadá. Até que esses resultados sejam publicados, credita-se a conduta preconizada aos estudos observacionais sobre o tema.

Seguindo as recomendações da *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC), quanto à indicação da cesariana eletiva na gestação gemelar com fetos maiores de 2.500g, são restritas as mesmas indicações das gestações únicas. No caso de gêmeos monoamnióticos, também é preconizada a cesariana devido ao maior risco de distocia com o entrelaçamento das cabeças no parto vaginal, assim como nos fetos fundidos com maturidade pulmonar alcançada (Barrett e Bocking, 2000).

No IFF a cesariana foi mais frequente que o parto vaginal, ocorrendo em 74,4% dos casos. A prevalência de cesariana no município do Rio de Janeiro foi de 82,3% (Brasil, 2008). Esse índice é muito maior do que o encontrado pelo CDC (2006), 72,9%, apesar da frequência de cesariana vir aumentando nos EUA. Taxas altas no município do Rio de Janeiro e no nosso serviço podem ser devido ao poder de decisão do plantonista pela via de parto, principalmente por não haver na literatura um consenso quanto à via de parto nas gestações gemelares em relação ao comprometimento fetal. Dados recentes da literatura brasileira obtidos do HCFMUSP também evidenciaram altos índices de cesariana, 84,8%, corroborando com o que já foi explicitado (Assunção, 2008).

Herbst e Kallen (2008) publicaram artigo com dados colhidos do registro médico de nascimentos da Suécia, no período de 1980 a 2004, observaram

que comparado com o segundo gemelar nascido por via vaginal, os que nasceram por cesariana tiveram menor chance de morte neonatal (OR ajustado: 0,40; IC (95%): 0,19–0,83). Entretanto a diminuição do risco após o parto por cesariana foi significativa apenas para nascimentos antes de 34 semanas (2,1 *versus* 9,0%; OR ajustado: 0,40; IC (95%): 0,17 - 0,95). Após 34 semanas a mortalidade neonatal foi baixa em ambos os grupos (0,1 e 0,2%, respectivamente), e a diferença não foi estatisticamente significativa (OR ajustado: 0,42; IC (95%): 0,10 – 1,79).

Da mesma forma, estudo retrospectivo por Smith *et al.* (2005) com mais de 8.000 nascimentos mostrou que a cesariana planejada pode reduzir o risco de morte perinatal de gêmeos em cerca de 75%. A diferença de risco (IC 95%) associada à cesariana planejada em comparação com outras vias de parto foi de 3,79 (1,24 - 6,34) por 1000 para a morte de um dos gêmeos, indicando que o número de cesarianas necessárias para prevenir cada morte, assumindo causalidade, foi de 264 (IC (95%): 158-808). Por outro lado, Schmitz *et al.* (2008) avaliaram os resultados neonatais em 758 gestações gemelares de acordo com a via de parto planejada. O parto vaginal e a cesariana foram programados em 657 (86,7%) e 101 (13,3%) respectivamente. Dentre os partos vaginais induzidos, 515 (78,4%) pacientes tiveram os dois gêmeos via vaginal, em 139 (21,1%) casos a cesariana ocorreu durante o trabalho de parto, e 3 (0,5%) tiveram cesariana no segundo gemelar. Foram excluídas 202 gestantes que apresentaram complicações durante a gestação, a morbidade neonatal do segundo gemelar não foi estatisticamente significativa entre o grupo da cesariana programada e do parto induzido (5,0% *versus* 4,7%; OR ajustado:

1,5; IC (95%): 0,3 – 7,4; p: 0,63). A morbidade neonatal do primeiro gemelar também não obteve diferença estatística entre os grupos.

No presente estudo, os RN com peso ao nascer abaixo de 2500g nascidos por parto vaginal apresentaram menor risco de mortalidade neonatal. Demonstrando que a cesariana teve efeito de proteção na prematuridade. Nos RN com peso maior que 2500g não foi observado diferença na mortalidade neonatal quanto à via de parto. Logo, nos gemelares a termo a via de parto indefere quanto à mortalidade neonatal.

Estudando as ocorrências dos neonatos gemelares de maneira geral no período neonatal, observa-se que as principais morbidades encontradas neste período (tabela 6), podem ser consequência da prematuridade ou estar ainda relacionada com um evento pontual como uma complicação ocorrida durante o parto. No presente estudo optou-se por estudar estes desfechos de forma individualizada, comparando o primeiro com o segundo gemelar, tentando avaliar qual teria o prognóstico mais desfavorável.

Em relação aos eventuais danos relacionados à morbimortalidade neonatal entre o primeiro e o segundo gemelar, percebe-se que a distribuição dos gemelares de acordo com o índice de Apgar no quinto minuto de vida obteve diferença estatisticamente significativa. Assim quanto ao peso de nascimento, onde a significância estatística foi observada apenas entre 1000 e 1999 gramas. Já a respeito da frequência de internação no berçário, mortalidade fetal, neonatal e perinatal não houve diferença estatisticamente significativa entre o primeiro e o segundo produto da concepção.

Armson *et al.* (2006) realizaram um estudo de coorte retrospectiva no Canadá com 1.542 pares de gêmeos no período de 1988 a 2002. Identificaram

maior vulnerabilidade de desfechos desfavoráveis no segundo gêmeo, independente do peso de nascimento, sexo do recém-nascido, apresentação fetal e tipo de parto. Nesse mesmo estudo, entre os conceptos a termo, a taxa de resultados adversos foi baixa, e a tendência dos desfechos desfavoráveis para o segundo gêmeo foi significativamente maior quando a apresentação era cefálica/não-cefálica. A apresentação fetal anômala do primeiro gemelar foi indicação em 63% das cesarianas eletivas. As taxas de cesarianas para apresentação cefálica do primeiro gemelar foram de 26,9% nas gestações a termo e 32,7% em gemelares pré-termos. Os desfechos desfavoráveis foram significativamente maiores para o segundo gemelar no parto vaginal induzido para todas as categorias da idade gestacional. A cesariana eletiva com 37 semanas ou mais e abaixo de 34 semanas de gestação teve associação com repercussões equivalentes para os dois conceptos. Cesariana programada entre 34 e 36 semanas de gestação demonstrou resultados adversos para o segundo gemelar em relação ao primeiro.

Sheay *et al.* (2004) também analisando dados americanos fornecidos pelo NVSS entre 1995 e 1997 de 293.788 fetos gemelares observaram que a mortalidade perinatal foi 37% maior no segundo gemelar em relação ao primeiro, e esse risco se deve principalmente ao maior número de morte fetal intra-útero durante o trabalho de parto do gêmeo que nasce por último. Entretanto, observaram que a mortalidade neonatal foi praticamente igual nos dois fetos. As taxas de baixo e muito baixo peso ao nascer são discretamente maiores no segundo gemelar, e estes apresentaram ainda maior risco de apresentação pélvica, cesariana e estresse fetais. Estratificando o peso de nascimento por fração de 250g verificaram que a chance de mortalidade

perinatal foi muito maior somente nos gêmeos que nasceram após o primeiro e pesavam igual ou mais que 1500g. Uma explicação plausível para o maior risco de morte intra-útero do segundo gemelar seria o fato de que esses fetos geralmente nascem após o primeiro gemelar. Isso se deve principalmente pelas complicações após o desprendimento do primeiro feto, como o prolapso de cordão, dificuldade de extração do primeiro gêmeo, DPP, dentre outros. Já entre os nascidos vivos, a relação seria inversa, os que nascem em segundo lugar teriam menor risco de morrer durante o período neonatal.

Em outro estudo corroborando os mesmos achados, Wen *et al.* (2004) observaram populações de gemelares através de dados obtidos pelo CDC, EUA, no período de 1995 a 1997 e concluíram que a cesariana eletiva teve efeito protetor para o segundo gemelar. As taxas de desfechos desfavoráveis do segundo gemelar em relação ao primeiro foram muito maiores quando observada a diferença de peso entre os gêmeos. Quanto à corionicidade, os resultados adversos do segundo gemelar persistiram em todas as categorias da idade gestacional, independente desta. Em relação ao sexo fetal, quando discordantes, o segundo gêmeo masculino demonstrou piores resultados em relação ao primeiro gemelar feminino. Asfixia neonatal e SAR foram os principais determinantes para o aumento da morbidade no segundo gemelar.

Uma coorte retrospectiva realizada na Escócia, entre 1992 e 1997, excluindo os natimortos, verificou um risco maior de mortalidade no segundo gemelar devido a complicações relacionadas ao parto, especificamente durante o trabalho de parto a termo (após 36 semanas de gestação). Outros pesquisadores acreditam também que o alto risco de mortalidade perinatal no segundo gemelar se deve principalmente pelas complicações antes do parto

como as que podem ser observadas em gêmeos com pesos discordantes comparados com gêmeos de pesos semelhantes (Smith *et al.*, 2002).

Por outro lado, Usta *et al.* (2002) em um estudo realizado na Universidade Americana do Centro Médico de Beirute entre janeiro de 1984 e dezembro de 1994 com 461 pares de gêmeos compararam as taxas de morbidade e mortalidade perinatal entre o primeiro e o segundo gemelar falhando em demonstrar maior risco do segundo. Os resultados encontrados foram semelhantes nos dois fetos, independente do tipo de parto, apresentação fetal ou peso ao nascer menor ou igual a 1500g. Porém, as diferenças observadas nos desfechos dos pares de gêmeos se tornaram mais evidentes quando analisados separadamente os casos onde apenas um dos gêmeos foi afetado. Nestes casos, de acordo com vários estudos, o segundo gêmeo apresentou menores índices de Apgar, maior risco de desenvolver SAR e mortalidade neonatal mais elevada. O pior prognóstico do segundo gemelar foi atribuído à falta de monitorização fetal deste e também à falha em diagnosticar o segundo feto até o momento do desprendimento do primeiro gemelar.

Na literatura brasileira, Costa *et al.* (1998) revisaram 90 partos gemelares em maternidade no Recife, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 1993, com o objetivo de comparar variáveis perinatais entre o primeiro e o segundo gemelar. Porém não houve diferença estatisticamente significativa na mortalidade perinatal e nos resultados neonatais encontrados entre os gêmeos.

Aragão (1999) analisou as repercussões maternas e perinatais da gemelidade em 178 gestações gemelares atendidas no período de janeiro de 1993 a dezembro de 1997. Quando efetuada a comparação entre gêmeos A

(primeiro a nascer) e gêmeo B (segundo a nascer) os dados não revelaram diferença significativa em relação às variáveis estudadas (mortalidade, morbidade e dados antropométricos (peso, comprimento e perímetro cefálico)). Portanto, os dados relativos à mortalidade e morbidade neonatal não possibilitaram afirmar que o segundo gemelar teve prognóstico pior em relação ao primeiro. Diferentemente do presente estudo, onde a população de gêmeos foi muito maior, observou-se diferença estatisticamente significativa em relação aos baixos índices de Apgar no quinto minuto de vida, peso ao nascimento entre 1000g e 1999g, alterações hematológicas e nutricionais. Do mesmo modo, não houve diferença significativa com relação às variáveis antropométricas nos dois estudos.

Algert *et al.* (2009) em Sydney (Austrália), pesquisaram os registros médicos de 6679 gestações gemelares de 2001 a 2005. Descrevendo a distribuição dos partos gemelares por nível hospitalar, evidenciaram que houve um aumento da morbimortalidade perinatal (OR: 2,22) para gêmeos nascidos entre 33 e 35 semanas de gestação em hospitais de pequeno porte, com menos de 500 partos por ano. De fato, hospitais de baixo risco ou de pequeno volume mostram-se despreparados para condução da gestação, seja por falta de profissionais ou de serviços especializados.

Em termos de Saúde Pública, pode-se concluir que a constituição de uma equipe médica com experiência no manejo da gestação gemelar, assim como de serviços especializados na assistência têm demonstrado redução da morbimortalidade materno-fetal.

Os dados do trabalho não são definitivos, mas trazem contribuições relevantes ao estudo dos gêmeos e apontam para trabalhos mais

aprofundados da gestação gemelar, com necessidade de amostras maiores para melhor conhecimento da condição de estudo.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

1- As mulheres portadoras de gestação gemelar apresentam em maior frequência doenças próprias ou intercorrentes; tais como: anemia, trabalho de parto prematuro, doenças hipertensivas da gestação e rotura prematura das membranas. Na população estudada a operação cesariana é quase sempre eleita como via de parto preferente, dado as chances aumentadas de um resultado gestacional infeliz.

2- Desafortunadamente, as principais morbidades neonatais oriundas da gestação gemelar são derivadas dos problemas maternos e obstétricos, encimadas pela prematuridade e pelo baixo peso, cujas consequências ensejam o baixo índice de Apgar no quinto minuto, as infecções; além de alterações de natureza respiratória, metabólica e hematológica.

3- Quanto aos danos relacionados ao segundo gemelar, não se observou, no geral, diferença estatisticamente significativa quando comparado com o primeiro na maioria dos desfechos elegíveis. No entanto, deve-se registrar um predomínio de injúrias nos recém-nascidos que nascem por último (segundo gemelar) e que apresentaram como característica clínica o baixo peso ao nascer, índices de Apgar inferior a sete no quinto minuto de vida, além de evoluírem com intercorrências hematológicas e nutricionais. Os baixos índices de Apgar podem estar relacionados a complicações durante a condução do parto ou pela extração durante a cesariana.

4- No que tange ao determinismo da mortalidade neonatal na gestação gemelar, chama atenção que a condução do parto por via vaginal em recém-nascidos com peso abaixo de 2500g, as apresentações não cefálicas, o baixo peso ao nascer, os baixos índices de Apgar e as morbidades neonatais se

mostraram como fatores determinantes da mortalidade neonatal em qualquer um dos produtos da concepção, independentemente da localização intra-uterina.

5- Apesar da assistência de qualidade prestada pelos serviços terciários ainda é necessária ampliação desses centros de excelência por conta do aumento da morbidade materna e perinatal como fruto da gestação gemelar, conforme demonstrado pelo presente estudo.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Algert CS, Morris JM, Bowen JR, Giles W, Roberts CL. Twin deliveries and place of birth in NSW 2001-2005. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49(5): 461-6.

Amaru RC, Bush MC, Berkowitz RL, Lapinski RH, Gaddipati S. Is discordant growth in twins an independent risk factor for adverse neonatal outcome? *Obstet Gynecol* 2004; 103(1): 71-6.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Practice Bulletin No. 33. *Obstet Gynecol* 2002; 99(1):159-67.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 1, 1988. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 63(1): 75-84.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Practice Bulletin No. 80. *Obstet Gynecol* 2007; 109(4): 1007-19.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Anemia in Pregnancy. Practice Bulletin No. 95. *Obstet Gynecol* 2008; 112(1): 201-7.

Ananth CV, Demissie K, Hanley ML. Birth weight discordance and adverse perinatal outcomes among twin gestations in the United States: the effect of placental abruption. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188 (4): 954-60.

Ananth CV, Joseph KS e Smulian JC. Trends in twin neonatal mortality rates in the United States, 1989 through 1999 influence of birth registration and obstetric intervention. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1313–1321.

Ananth CV, Joseph KS, Demissie K, Vintzileos AM. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1084-91.

Ananth CV, Joseph KS, Demissie K, Vintzileos AM. Trends in twin preterm birth subtypes in the United States, 1989 to 2000: impact of perinatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1076-82.

Aragão JCS. Repercussões maternas e neonatais da gemelidade no Instituto Fernandes Figueira [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz; 1999.

Armson AB, O'Connell C, Persad V, Joseph KS, Young DC, Baskett TF. Determinants of perinatal mortality and serious neonatal morbidity in the second twin. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 556-64.

Assunção RA. Perfil clínico-epidemiológico das gestações gemelares com parto no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de 2003 a 2006 [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008.

Assunção RA, Liao AW, Brizot ML, Krebs VL, Zugaib M. Perinatal outcome of twin pregnancies delivered in a teaching hospital. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(4): 447-51.

Ayres A, Johnson TR. Management of Multiple Pregnancy: Prenatal Care—Part I. *Obstet Gynecol Survey* 2005; 60 (8): 527-537.

Azubuiké JC. Multiple births in Igbo women. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89 (1): 77-9.

Bajoria R, Kingdom J. The case for routine determination of chorionicity and zygosity in multiple pregnancy. *Prenat Diagn* 17 (13): 1207, 1997.

Barrett J, Bocking A. Management of twin pregnancies (Part 1). *J Soc Obstet Gynaecol Can* 2000; 91: 6-15.

Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson, Tratado de Pediatria. In: O feto e o recém-nascido. 17ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

Beiguelman B e Franchi-Pinto C. Perinatal mortality among twins and singletons in a city in southeastern Brazil, 1984-1996. *Genetics and Molecular Biology* 2000; 23(1): 15-23.

Bianco AT, Stone J, Lapinski R, Lockwood C, Lynch L, Berkowitz RL. The clinical outcome of preterm premature rupture of membranes in twins versus singleton pregnancies. *Am J Perinatol* 1996; 13(3): 135-8.

Blickstein I. Definition of multiple pregnancy. In multiple pregnancy: epidemiology, gestation and perinatal outcome. Blickstein I, Keith LG. Andover: Thonsom Publishing Services; 2005. p. 85-6.

Blickstein I, Keith LG. Multiple gestations. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005; 32: xiii-xiv.

Blondel B, Kaminski M. Trends in the Occurrence, Determinants, and Consequences of Multiple Births. *Semin Perinatol* 2002; 26 (4): 239-249.

Bdolah Y, Lam C, Rajakumar A, Shivalingappa V, Mutter W, Sachs BP, Lim KH, Bdolah-Abram T, Epstein FH, Karumanchi SA. Twin pregnancy and the risk of preeclampsia: bigger placenta or relative ischemia? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(4):428.e1-6.

Branum AM, Schoendorf KC. The effect of birth weight discordance on twin neonatal mortality. *Obstet Gynecol* 2003; 101(3): 570-4.

Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher, 2004. Disponível em [http://conselho.saude.gov.br/ultimas\\_noticias/2007/politica\\_mulher .pdf](http://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2007/politica_mulher.pdf) (acesso em 15/12/2009).

Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de saúde: Estatísticas vitais – mortalidade e nascidos vivos. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def> (acessado em 01/03/2011).

Brizot MA, Fujita MM, Reis NSV, Neto JDB, Schultz R, Miyadahira S *et al.* Malformações fetais em gestação múltipla. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000; 22 (8): 511-517.

Buhling KJ, Henreich W, Starr E, Lubke M, Bertram S, Siebert G, Dudenhausen JW. Risk for gestational diabetes and hypertension for womwn with twin pregnancy compared to singleton pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 269(1): 33-6.

Callen PW. Ultra-sonografia em Obstetrícia e Ginecologia. In: Avaliação Ultra-sonográfica das Gestações Múltiplas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

Cameron AH, Edwards JH, Derom R, *et al.* The value of twin surveys in the study of malformations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983;14:347–356.

Campbell DM, MacGillivray I. Preeclampsia in twins pregnancies: incidence and outcome. *Hypertens Pregnancy* 1999; 18(3): 197-207.

Capurro H, Konichezky S, Fonseca D *et al.* A simplified method for diagnosis of gestational age in newborn infant. *Journal of Pediatrics* 1978; 93: 120-122.

Carroll SGM, Tyfield L, Reeve L, Porter H, Soothill P, Kyle PM. Is zygosity or chorionicity the main determinant of fetal outcome in twin pregnancies? *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 757–61.

Chang, EY. Timing of Delivery in Multiple Gestation. *Clin Obstet and Gynecol.* 2004;47(1):237-247.

Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V. Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203(4): 305-15.

Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Growth abnormalities and multiple gestations. *Semin Perinatol* 2008; 32 (3): 206-212.

Costa HLFF, Rocha ACO, Galvão AF, Souza JA, Rigaard ACO, Costa LOBF. É Pior o Prognóstico do Segundo Gemelar ? *Rev Bras Gin Obst* 1998; 20 (5): 261-264.

Cunningham FG, MacDonald AP, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hanks GDV *et al.* Williams Obstetrícia. In: Gravidez Múltipla. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2005. p. 756-786.

Day MC, Barton JR, O'Brien JM, Istwan NB, Sibai BM. The effect of fetal number on the development of hypertensive conditions of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106(5 Pt 1): 927-31.

Dubé J, Dodds L, Armson BA. Does chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(3):579-83.

Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 12; 330(7491): 565.

Ferreira I, Laureano C, Branco M, Nordeste A, Fonseca M, Pinheiro A *et al.* Corionicidade e complicações perinatais. *Acta Méd Port* 2005; 18: 183-188.

Glinianaia SV, Rankin J, Wright C. Congenital anomalies in twins: a register-based study. *Hum Reprod* 2008; 23 (6): 1306-11.

Geraldo CF, Garcias GL, Roth MGM. Prevalência de nascimentos gemelares em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Bras Saude Matern Infant* 2008; 8(4): 411-417.

Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75-84

Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2005. *Natl Vital Stat Rep* 2006; 55 (11): 1-18.

Hamilton EF, Platt RW, Morin L, Usher H, Kramer M. How small is too small in a twin pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 682-685.

Hardin J, Carmichael SL, Selvin S, Lammer EJ, Shaw GM. Increased prevalence of cardiovascular defects among 56.709 California twin pairs. *Am J Med Genet A* 2009; 149A(5): 877-86.

Harris DW: Letter to the editors. *J Reprod Med* 27: 39, 1982.

Hartley RS, Hitii J, Emanuel I. Size-discordant twin pairs have higher perinatal mortality rates than nondiscordant pairs. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187 (5): 1173-8.

Hediger ML, Luke B. Hemodynamics and maternal weight gain in twin pregnancies. *American Public Health Association* 1999; November 9-11.

Herbst A, Källén K. Influence of mode of delivery on neonatal mortality in the second twin, at and before term. *BJOG* 2008; 115(12):1512-7.

Jacquemyn Y, Martens G, Ruysinck G, Michiels I, Van Overmeire B. A matched cohort comparison of the outcome of twins versus singleton pregnancies in Flanders, Belgium. *Twin Res* 2003; 6 (1): 7-11

Joseph KS, Lin S, Demissie, Wen SW, Platt RW, Ananth CV *et al.* A parsimonious explanation for intersecting perinatal mortality curves: understanding the effect of plurality and of parity. *BMC Pregnancy Childbirth* 2003; 3:3.

Kallen B, Olausson PO, Nygren KG. Neonatal outcome in pregnancies from ovarian stimulation. *Obstet Gynecol* 2002; 100 (3): 414-9.

Kohl SG, Casey G. Twin gestation. *Mt Sinai J Med* 1975;42:523–539.

Keirse MJ, Hanssens M, Devlieger H. Trends in preterm births in Flanders, Belgium, from 1991 to 2002. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23(6): 522-32.

Kontopoulos EV, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The impact of route of delivery and presentation on twin neonatal and infant mortality: a population-based study in the USA, 1995-97. *J Matern Fetal Neonatal Méd* 2004; 15(4): 219-24.

Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. The impact of multiple gestations on late preterm (near-term) births. *Clin Perinatol* 2006; 33 (4):777- 92.

Luke B. The changing pattern of multiple births in the United States maternal and infant characteristics, 1973 and 1990, *Obstet Gynecol* 1994;84:101–106.

Luke B, Brown MB, Alexandre PK, Kinoshi T, O'Sullivan MJ, Martin D, Misiunas RB, Nugent C, Ven CVD, Newman RB, Mauldin JG, Witter FR. The cost of twin pregnancy: Maternal and neonatal factors. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 192: 909–15.

Luke B, Brown MB, Ruta M, Anderson E, *et al.* Specialized prenatal care and maternal and infant outcomes in twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189: 934-938.

Luke B. Nutrition and multiple gestation. *Semin Perinatol* 2005; 29: 349-354.

Luo ZC, Simonet F, An N, Bao FY, Audibert F, Fraser WD. Effect on neonatal outcomes in gestational hypertension in twin compares with singleton pregnancies. *Obstet Gynecol* 2006; 108(5): 1138-44.

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Mathews TJ, Kirmeyer S, *et al.* Births final data for 2008. *Natl Vital Stat Rep* 2010; 59(1):1-105.

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Mathews TJ, Kirmeyer S, *et al.*, Births final data for 2004. *Natl Vital Stat Rep* 2006; 55(1): 1-101.

Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GJ, *et al.* Indicadores de Saúde. In: *Epidemiologia*. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p. 31-82.

Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101(1): 178-93.

Nakamura KM. The significance of Amateratsu in Japanese Religious History in OLSON. The Book of Goddess. New York, Crossroad, 1992.

Nikkels PG, Hack KE, van Gemert MJ. Pathology of twin placentas with special attention to monochorionic twin placentas. *J Clin Pathol* 2008; 61(12): 1247-53.

Norwitz ER, Edusa V, Park JS. Maternal Physiology and Complications of Multiple Pregnancy. *Semin Perinatol* 2005; 29:338-348.

Osbourne GK, Patel, NB. An assessment of perinatal mortality in twin pregnancies in Dundee. *Acta Genet Med Gemellol* 1985; 34: 193-199.

Papiernik E, Mussy MA, Vial M, Richard A. A low rate of perinatal deaths for twin births. *Acta Genet Med Gemellol* 1985; 34: 201-206.

Pandya PP, Snijders RJ, Psara N, Hilbert L, Nicolaidis KH. The prevalence of non-viable pregnancy at 10-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7 (3): 170-3.

Patterson RM, Wood RC. What is twin birthweight discordance? *Am J Perinatol*. 1990;7:217–219.

Pettersson F, Smedby B, Lindmark G. Outcome of twin birth. *Acta Paediatr Scand* 1976; 65: 473-479.

Pollack RN, Divon MY. Intrauterine growth retardation: definition, classification and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35 (1): 99-107.

Prapas N, Kalogiannidis I, Prapas I, Xiromeritis P, Karagiannidis A, Makedos G. Twin gestation in older women: antepartum, intrapartum complications, and perinatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 273: 293–297.

Ramsey PS, Repke JT. Intrapartum management of multifetal pregnancies. *Semin Perinatol* 2003; 27(1): 54-72.

Rao A, Sairam S, Shehata H. Obstetric complications of twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18 (4): 557-576.

Rauh-Hain JA, Rana S, Tamez H, *et al.* Risk for developing gestational diabetes in women with twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(4):293-9.

Rezende Filho J, Montenegro CAB. Prenhez gemelar. In: Rezende, *Obstetrícia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p. 432-453.

Robinson C, Chauhan SP. Intrapartum management of twins. *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47(1): 248-62.

Romero R, Espinoza J, Kusanovic J, *et al.* The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006; 113: 17–42.

Russell RB, Petrino JR, Damus K, Mattison DR, Schwarz RH. The changing epidemiology of multiple births in the United States. *Obstet Gynecol* 2003; 101 (1): 129-35.

Rustico MA, Baietti MG, Coviello D, Orlandi E, Nicolini U. Managing twins discordant for fetal anomaly. *Prenat Diag* 2005; 25: 766-771.

Sá RAM, Silva NR, Rezende KRF. Gestação gemelar: problemas em dobro? *Femina* 2008; 36 (12): 749-755.

Schmitz T, Carnavalet Cde C, Azria E, Lopez E, Cabrol D, Goffinet F. Neonatal outcomes of twin pregnancy according to the planned mode of delivery. *Obstet Gynecol* 2008; 111(3): 695-703.

Schwartz DB, Daoud Y, Zazula P, *et al.* Gestational diabetes mellitus: Metabolic and blood glucose parameters in singleton versus twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:912-914.

Sebire NJ, D'Ercole C, Hughes K, Carvalho M, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation as a predictor of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10(2): 86-9.

Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *B J Obstet Gynaecol* 1997; 104(10): 1203-7.

Sheay W, Ananth CV, Kinzler WL. Perinatal Mortality in first and second born twins in the United States. *Obstet Gynecol* 2004; 103:63-70.

Shinwell ES, Haklai T, Eventov-Friedman S. Outcomes of multiplets. *Neonatology* 2009; 95 (1): 6-14.

Sibai BM, Hauth J, Caritis S, *et al.* Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:938-942.

Silva CH, Goldani MZ, Silva AAM, *et al.* The rise of multiple births in Brazil. *Acta Paediatr* 2008; 97(8): 1019-23.

Smith GCS, Pell JP, Dobbie R. Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins: retrospective cohort study. *BMJ* 2002; 325: 1004-9.

Smith GCS, Shah I, White IR, Pell JP, Dobbie R. Mode of delivery and the risk of delivery-related perinatal death among twins at term: a retrospective cohort study of 8073 births. *BJOG* 2005; 112:1139-44.

Spath DB. The problem of multiple pregnancies. *Reprod Biomed Online* 2006; 14(2): 242-5.

Stock S, Norman J. Preterm and term labour in multiple pregnancies. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2010; 15: 336-341.

Tan H, Wen SW, Walker M, *et al.* The association between fetal sex and preterm birth in twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2004; 103:327-332.

Taylor MJ. The management of multiple pregnancy. *Early Hum Dev* 2006; 82 (6): 365-70.

Trentacoste SV, Jean-Pierre C, Baergen R, Chasen ST. Outcomes of preterm premature rupture of membranes in twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*; 2008 21(8): 555–557.

Usta IM, Nassar AH, Awwad JT, Nakad TI, Khalil AM, Karam KS. Comparison of the perinatal morbidity and mortality of the presenting twin and its co-twin. *J Perinatol* 2002; 22: 391-6.

Wen SW, Fung Kf, Oppenheimer L, Demissie K, Yang Q, Walker M. Neonatal morbidity in second twin according to gestational age at birth and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 773-7.

Wen SW, Fung Kf, Oppenheimer L, Demissie K, Yang Q, Walker M. Neonatal mortality in second twin according to cause of death, gestational age and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 778-83.

Yarkoni S, Reece EA, Holford T, O'Connor TZ, Hobbins JC Estimated fetal weight in the evaluation of growth in twin gestations: a prospective longitudinal study. *Obstet Gynecol.* 1987; 69 (4):636–9.

## **APÊNDICE 1**

### **Formulário de coleta de dados**

**DETERMINANTES DA MORBIMORTALIDADE PERINATAL NA GRAVIDEZ****GEMELAR****A – Dados Maternos:**

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_

Ano do parto: \_\_\_\_\_

Cor: ( ) branca ( ) não branca

Gesta: ( ) Para: ( ) Cesariana anterior: \_\_\_\_\_

Aborto: ( )

Início do Pré-Natal: \_\_\_\_\_ semanas N. de consultas: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de gemelidade: ( ) Clínico \_\_\_\_\_ sem ( ) USG \_\_\_\_\_ sem

Antecedente de gemelidade: ( ) Sim ( ) Não Peso \_\_\_\_\_ g

Faixa ponderal: ( ) Sobrepeso ( ) Baixo peso ( ) Adequado

Hemoglobina: \_\_\_\_\_ g/dl

Intercorrências: ( ) Sim ( ) Não

DHEG	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
HAC	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Amniorexe	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
TP Prematuro	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Polidramnia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
DPP	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
CIUR	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Oligohidramnio	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
P. Prévia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Morte fetal	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Diabetes	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )

Polidramnio	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Morte Unifetal	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
STGG	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Anemia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Malformação	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Tipo malform			
Outros			

Internações (excluir Parto): \_\_\_\_\_

Morte Materna: ( ) Sim ( ) Não

**B - Dados do parto:**

**Tipo de parto:** ( ) vaginal ( ) cesariana ( ) fórcepe ( ) VC

Indicação cesariana : \_\_\_\_\_

**Apresentação:**

Gêmeo A: ( ) Cef. ( ) Pélv. ( ) Transv.

Gêmeo B: ( ) Cef. ( ) Pélv. ( ) Transv.

**Condução do parto:**

( ) Espontâneo ( ) induzido ( ) acelerado

Quarto Período:

( ) Normal ( ) Hemorragia ( ) Atonia ( ) Outros :

Qual \_\_\_\_\_

**C – Placentas:**

( ) Dicor. – Diamniótica ( ) Monocor. – Diamniótica ( ) Monocor. –

Monoamniótica

**D – Dados do Gêmeo A:**

Data Nascimento:	___/___/___			
Vivo:	( )	sim	( )	não
Sexo:	( )	masc	( )	fem
Apgar:	( )	1º min	( )	5º min

Capurro: \_\_\_\_\_ semanas

Ballard: \_\_\_\_\_ semanas

Peso ao nascimento: \_\_\_\_\_ g

Comprimento: \_\_\_\_\_ cm

Peso X IG: ( ) PIG ( ) AIG ( ) GIG

Problemas apresentados: ( ) Sim ( ) Não

<b>Neurológicos</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
h. intracraniana	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
leucomalácia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Hematológicos</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
anemia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
polícitemia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Respiratórios</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
membrana hialina	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
broncodisplasia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Nutricionais</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Infecções</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Cardiovasculares</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Gastrointestinais</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
enterocolite necrotizante	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Metabólicos</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Anomalias Congênitas	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Tipo anomalia cong			

Destino RN: ( ) Alojamento conjunto ( ) BI ( ) UTI  
 ( ) Alta ( ) Óbito

Causa da morte: \_\_\_\_\_

**E – Dados do Gêmeo B:**

Data Nascimento:	____/____/____			
Vivo:	( )	sim	( )	não
Sexo:	( )	masc	( )	fem
Índice de Apgar:	( )	1º min	( )	5º min

Capurro: \_\_\_\_\_ semanas

Ballard: \_\_\_\_\_ semanas

Peso ao nascimento: \_\_\_\_\_ g

Comprimento: \_\_\_\_\_ cm

Peso X IG: ( ) PIG ( ) AIG ( ) GIG

Problemas apresentados: ( ) Sim ( ) Não

<b>Neurológicos</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
h. intracraniana	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
leucomalácia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Hematológicos</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
anemia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
policitemia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Respiratórios</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
membrana hialina	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
broncodisplasia	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Nutricionais</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Infecções</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Cardiovasculares</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
<b>Gastrointestinais</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
enterocolite necrotizante	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )

<b>Metabólicos</b>	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Anomalias Congênicas	Sim ( )	Não ( )	Ign ( )
Tipo anomalia cong			

Destino RN: ( ) Alojamento conjunto ( ) BI ( ) UTI

( ) Alta ( ) Óbito

Causa da morte: \_\_\_\_\_