CAROLINA BASTOS MAIA

**Predição do resultado perinatal em
gestações trigemelares**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Obstetrícia e Ginecologia

Orientador: Prof. Dr. Adolfo Wenjaw Liao

São Paulo
2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Maia, Carolina Bastos

Predição do resultado perinatal em gestações trigemelares / Carolina Bastos
Maia. -- São Paulo, 2014.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Obstetrícia e Ginecologia.

Orientador: Adolfo Wenjaw Liao.

Descritores: 1.Gravidez de trigêmeos 2.Mortalidade perinatal 3.Fatores de
risco 4.Complicações na gravidez 5.Diagnóstico pré-natal 6.Morte
fetal/epidemiologia 7.Ultrassonografia pré-natal

USP/FM/DBD-157/14

DEDICATÓRIA

Para o meu amor

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Agradeço, com muito carinho e respeito, a todas as gestantes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo que, de muitas formas, contribuíram para a realização de um grande sonho:
ser Obstetra

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Mariana e Fabio, que me compreendem e me estimulam a seguir meus sonhos.

Agradeço aos meus irmãos, André, Rafael e Vitor, com quem aprendi tanto durante esses anos.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Adolfo Liao, exemplo de educação e sensibilidade na atenção às pessoas ao seu redor. Minha admiração pela sua inteligência excepcional e gratidão pelos valiosos ensinamentos em Medicina, assim como a paciência e o estímulo para terminar esta dissertação.

Agradeço à Profa. Dra. Maria de Lourdes Brizot pelos valiosos ensinamentos em Medicina, pelo estímulo para finalizar este projeto e, principalmente, pela sua capacidade de me fazer voltar a acreditar que as coisas podem ser corretas e até melhorar nos momentos de maior dificuldade e dúvida. Sua força em realizar as coisas da melhor forma possível é admirável.

Agradeço à Profa. Dra. Roseli Nomura pelas valiosas sugestões na época da preceptorial dos internos e no exame de qualificação. Sua dedicação ao ensino e à pesquisa é rara e admirável.

Agradeço ao Dr. Sílvio Martinelli pela atenção dispensada e contribuição durante o exame de qualificação.

Às queridas amigas do grupo dos gêmeos, Julianny Nery Nakano, Maria Claudia Affonso, Mariana Miyadahira, Lilia Araújo Oliveira e Renata Assumpção. A convivência com vocês me trouxe tanto aprendizado, em tantos aspectos. Sentirei saudades!

A todos os colegas, estagiários e pós-graduandos da Clínica Obstétrica, pelo convívio e aprendizado.

Aos médicos assistentes da Clínica Obstétrica que, durante todos esses anos, de alguma forma, contribuíram para o meu aprendizado pessoal e como médica.

À Adriana Regina Festa, pelo carinho, ajuda e orientações durante e período final da pós-graduação e finalização da tese.

Às Sras. Soraya Cristina F. Silva, Myriam R. Souto, Marina Martins da Silva e Raquel Costa Cândido, pela ajuda administrativa há tantos anos.

À equipe de enfermagem da Clínica Obstétrica, pelo carinho e convivência agradável há tanto tempo.

Ao querido amigo Amadeu, pelo convívio tão gostoso e apoio nas situações mais diversas.

A todas as pessoas envolvidas na organização da pós-graduação da FMUSP assim como as que colaboraram de muitas formas para a execução desta dissertação.

*«Ce qui vient au monde pour ne rien troubler ne mérite ni égards ni
patience»¹.*

René Char

¹ Tradução do autor: “Aquele que vem ao mundo para nada perturbar não merece respeito nem paciência”

NORMALIZAÇÃO

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*

Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Fredd, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Araújo, Suely Campos Cardoso, Valeria Vilhena. 3a ed. São Paulo. Divisão de Biblioteca e Documentação, 2011.

Abreviação dos títulos dos periódicos de acordo com o *List of Journals Indexed in Index Medicus*

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas	xvi
Lista de símbolos	xviii
Lista de Tabelas	xix
Lista de Gráficos	xxi
Lista de Figuras	xxii
Resumo	xxiii
Summary	xxv
1. Introdução	1
2. Proposição	9
3. Revisão de Literatura	13
4. Casuística e Método	41
4.1 Delineamento da pesquisa	43
4.2 Ética em Pesquisa	43
4.3 Método	44
4.3.1 Critérios de inclusão	44
4.3.2 Identificação dos casos	44
4.3.3 Coleta de dados	45
4.3.4 Variáveis do Estudo	46
A. Variáveis maternas	46
B. Dados da Gestação	47
C. Dados do parto	50
D. Variáveis perinatais	51
E. Intercorrências Puerperais	52
F. Desfechos de Interesse	52
4.3.5 Armazenamento dos dados	52
4.3.6 Análise Estatística	53
4.3.7 Tamanho Amostral	54
5. Resultados	55
5.1 Casuística	57
5.1.1 Variáveis maternas	57
5.1.2 Dados da Gestação	60

5.1.3	Dados do parto	65
5.1.4	Variáveis perinatais	67
5.1.5	Intercorrências Puerperais	73
5.2	Predição do Desfecho Parinatal	73
5.2.1	Predição do número de crianças vivas no momento da alta hospitalar	73
5.2.2	Predição de desfecho favorável no momento da alta hospitalar	78
5.2.3	Predição de desfecho desfavorável no momento da alta hospitalar	79
6	Discussão	81
7	Conclusão	95
8	Anexos	99
9	Referências	105

LISTAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACOG	<i>“American college of obstetricians and gynecologists”</i>
CCN	Comprimento cabeça-nádega
CDC	<i>“Centers for Disease Control and Prevention”</i>
DA	Diamniótica
DC	Dicoriônica
DP	Desvio-padrão
DPP	Descolamento Prematuro de Placenta
DUM	Data da última menstruação
ET AL.	e outros
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HELLP	<i>Hemolysis, Elevated Liver functions tests, Low Platelets count</i> (Hemólise, aumento das enzimas hepáticas e plaquetopenia)
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
IG	Idade gestacional
IND	Indeterminado
IMC	Índice de Massa Corpórea
MA	Monoamniótica
MC	Monocoriônica
MF	Mal formação Fetal
OF	Óbito fetal
OMS	Organização Mundial da Saúde

ONN	Óbito neonatal
OR	Odds Ratio
PP	Placenta Prévia
RCF	Restrição de Crescimento Fetal
RN	Recém-nascido
RPM	Rotura Prematura das Membranas
SISNAC	Sistema de Informações de Nascidos Vivos
SUS	Sistema Único de Saúde
STFF	Síndrome de Transfusão Feto-Fetal
TPP	Trabalho de Parto Prematuro
TA	Triamniótica
TC	Tricoriônica
USG	Ultrassonografia
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo
Vs	Versus

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Por cento
<	Menor que
>	Maior que
$\leq$	Menor e igual a
$\geq$	Maior e igual a
g	Gramas
p	Nível descritivo de probabilidade
Kg	Quilogramas

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Frequência de intercorrências maternas em gestações trigemelares	24
TABELA 2	Estudos referentes aos resultados perinatais de gestações trigemelares	30
TABELA 3	Antecedentes clínicos maternos apresentados por 11 pacientes dentre as 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012.....	59
TABELA 4	Distribuição da corionicidade e amnionicidade das 67 pacientes com gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012	61
TABELA 5	Descrição das Roturas Prematuras de Membranas e complicações decorrentes ocorridas em 15 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012	63
TABELA 6	Descrição das intercorrências obstétricas observadas em 38 dentre as 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012	63
TABELA 7	Descrição das intercorrências fetais observadas em 17 dentre as 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012	64
TABELA 8	Descrição das indicações do parto nas 63 gestações trigemelares cujo parto ocorreu após 22 semanas, avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012.....	66
TABELA 9	Características maternas e da gestação em função do desfecho do número de crianças vivas no momento da alta hospitalar nas 63 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP– 1998 a 2012	74
TABELA 10	Idade gestacional do parto de acordo com o número de crianças vivas no momento da alta hospitalar nas 63 gestações trigemelares cujo parto ocorreu após 22 semanas, avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP– 1998 a 2012	75
TABELA 11	Análise da presença intercorrência fetal nas 63 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012 de acordo com o número de crianças vivas no momento da alta hospitalar	76

TABELA 12	Regressão logística “Stepwise” para predição do número de crianças vivas no momento da alta hospitalar nas 63 gestantes avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP, cujo parto ocorreu após 22 semanas no período de 1998 a 2012.....	77
TABELA 13	Regressão logística “Stepwise” para predição do desfecho favorável no momento da alta hospitalar nas 63 gestantes avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP, cujo parto ocorreu após 22 semanas no período de 1998 a 2012	78
TABELA 14	Regressão logística “Stepwise” para predição do desfecho desfavorável no momento da alta hospitalar nas 63 gestantes avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP, cujo parto ocorreu após 22 semanas no período de 1998 a 2012.....	79

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	Incidência de gestações trigemelares 1970 a 2010 a cada 1000 nascimentos.....	21
GRÁFICO 2	Distribuição da idade materna das 67 pacientes com gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012	58
GRÁFICO 3	Distribuição da idade gestacional da primeira avaliação ultrassonográfica das 67 pacientes com gestações trigemelares realizada no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012	60
GRÁFICO 4	Descrição da idade gestacional do parto nas 63 gestações trigemelares cujo parto ocorreu após 22 semanas, avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012.....	65
GRÁFICO 5	Descrição do peso dos 168 recém-nascidos vivos das 63 gestações trigemelares cujo parto ocorreu após 22 semanas, avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP– 1998 a 2012	67
GRÁFICO 6	Distribuição da porcentagem de discrepância de peso ao nascer entre os recém-nascidos vivos das 56 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012	68
GRÁFICO 7	Desfecho perinatal de acordo com a ocorrência de intercorrência obstétrica ou clínica, durante a gravidez, nas 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012	70
GRÁFICO 8	Frequências dos diferentes desfechos perinatais, de acordo com a corionicidade nas 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012.....	71
GRÁFICO 9	Frequências dos diferentes desfechos perinatais, de acordo com a presença de intercorrência fetal nas 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012	72
GRÁFICO 10	Frequências do número de crianças vivas na alta hospitalar, com relação à presença de intercorrência fetal nas 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012	76

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Corionicidade e amnionicidade em gestações trigemelares	17
----------	---	----

RESUMO

Maia CB. *Predição do resultado perinatal em gestações trigemelares* (Dissertação). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

O presente estudo tem como objetivo descrever a mortalidade perinatal em gestações trigemelares, e analisar os fatores preditores dos seguintes desfechos: número de crianças vivas no momento da alta hospitalar, nenhuma criança viva no momento da alta hospitalar (desfavorável) e pelo menos uma criança viva no momento da alta hospitalar (favorável). Realizado de forma retrospectiva, envolveu pacientes com gestações trigemelares que apresentavam três fetos vivos na primeira ultrassonografia realizada após 11 semanas, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), no período de 1998 a 2012. Foram incluídas 67 pacientes das quais 77,6% referiam concepção espontânea. Quanto à corionicidade, 49,2% eram tricoriônicas e 50,8% eram não tricoriônicas; 16,4% apresentavam antecedente clínico prévio à gestação e 49,2% eram nulíparas. Em relação às intercorrências, a incidência de complicações obstétricas e/ou clínicas na gestação foi de 52,2%, e de intercorrências fetais, 25,2%, dentre as quais: 13,4% mal formações, 7,5% síndrome da transfusão feto fetal (STFF), 5,9% óbito fetal (OF), 4,5% insuficiência placentária, 4,4% fetos unidos, 1,5% feto acárdico. A idade gestacional média do parto foi de $31,9 \pm 3,1$ semanas, dos quais 83,5% foram cesáreas. O peso médio dos recém-nascidos vivos de 1.683 ± 508 g. Em relação à discordância de peso ao nascer: 57% apresentaram até 20%, 23,2% entre 20 e 30% e 19,6% acima de 30%. A taxa de óbitos fetais foi de 31,7‰ nascimentos (IC95%: 11,7 - 67,8) e a mortalidade perinatal 249‰ nascimentos (IC95%: 189 - 317). O tempo médio de internação dos recém-nascidos, que foram de alta vivos, foi de $29,3 \pm 24,7$ dias. A predição dos desfechos foi investigada por meio de regressão logística “stepwise”, e incluiu as seguintes variáveis: idade materna, paridade (nulípara ou um ou mais partos anteriores), antecedente clínico, idade gestacional do primeiro ultrassonografia no HCFMUSP, corionicidade (gestações tricoriônicas e gestações não tricoriônicas), presença de complicação obstétrica ou clínica durante a gestação, intercorrência fetal e idade gestacional do parto. O nível de significância estatística utilizado foi de 0,005. Foram fatores significativos para predição do número de crianças vivas no momento da alta hospitalar: presença de intercorrência fetal (OR 0,1, IC95%: 0,03 - 0,36; $p < 0,001$) e idade gestacional do parto (OR 1,55, IC95%: 1,31-1,85; $p < 0,001$). Para a predição dos desfechos favoráveis e desfavoráveis a idade gestacional do parto apresentou significância estatística (OR 1,84, IC95%: 1.26 – 2.7; $p = 0,002$ e OR 0.54, IC 95%: 0.37-0.79; $p = 0.002$, respectivamente)

Descritores: Gravidez de trigêmeos; Mortalidade perinatal; Fatores de risco; Complicações na gravidez; Diagnóstico pré-natal; Morte fetal/epidemiologia; Ultrassonografia pré-natal.

SUMMARY

Maia CB. *Prediction of perinatal outcome in triplet pregnancies* [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2014.

The present study, involving triplet pregnancies, describes perinatal mortality and investigates predictors of the following outcomes: number of children alive, no child alive (unfavorable outcome) and at least one child alive (favorable outcome) at hospital discharge. It is a retrospective study involving triplet pregnancies with live fetuses at the first ultrasound scan, performed after 11 weeks of gestation, at the Department of Obstetrics and Gynecology, São Paulo University Medical School Hospital, between 1998 and 2012. Final sample included 67 women, 77.6% reported spontaneous conception. Regarding the chorionicity, 49.2% were trichorionic; 16.4% had a medical complication prior to pregnancy, and 49.2% were nulliparous. The incidence of obstetric and/or clinical complications during pregnancy was 52.2%, and fetal complications occurred in 25.2%, (13.4% of major fetal abnormalities, 7.5% twin-to-twin transfusion syndrome, 5.9% stillbirth, 4.5% placental insufficiency, 4.4% conjoined twins and 1.5% acardic twin). The average gestational age at delivery was 31.9 ± 3.1 weeks, and 83.5% were cesarean. The average birthweight was 1683 ± 508 g and birth weight discordance up to 20% occurred in 57% of the cases; 23.2% had 20 to 30% discordance and 19.6%, was greater than 30%. The rate of stillbirth was 31.7‰ births (95%CI: 11.7 – 67.8) and the perinatal mortality was 249‰ births (95%CI: 189 – 317). The average hospital stay was 29.3 ± 24.7 days amongst children that were discharged alive. Stepwise logistic regression analysis was used to investigate prediction according to: maternal age, parity (nulliparous/multiparous), prior clinical history, gestational age at the first ultrasound scan at HCFMUSP, pregnancy chorionicity (trichorionic/non trichorionic), occurrence of clinical and/or obstetric complications during pregnancy, occurrence of fetal complications and gestational age at delivery. Significance level was set at 0.05. The number of children alive at hospital discharge was correlated with the occurrence of fetal complications (OR 0.1, 95%CI: 0.03 - 0.36; $p < 0.001$) and gestational age at delivery (OR 1.55, 95%CI: 1.31-1.85; $p < 0.001$). Whereas favorable and unfavorable outcome were associated with gestational age at delivery (OR 1.84, 95%CI: 1.26 – 2.7-; $p = 0.002$ and OR 0.54, 95%CI: 0.37-0.79; $p = 0.002$, respectively)

Descriptors: Pregnancy, triplet; Perinatal mortality; Risk factors; Pregnancy complications; Prenatal diagnosis; Fetal death/epidemiology; Ultrasonography, prenatal.

1 INTRODUÇÃO

“Because of the rarity of triplet birth the human interest appeal of such an event is greater than its practical significance” Kurtz G.1958 apud Newman ⁽¹⁾1,2

Após a introdução da reprodução assistida na prática médica, no final da década de 1970, com o nascimento de Louise Brown, em 1978, associado à idade materna avançada, as gestações trigemelares deixaram de ser evento raro, como citado acima, tendo apresentado um aumento vertiginoso nas décadas de 1980 e 1990. Em decorrência desse aumento, as complicações inerentes às gestações múltiplas tornaram-se mais incidentes e preocupantes, com destaque à prematuridade e às complicações perinatais.

Tais gestações apresentam maior morbidade materna, conforme atestam diversos estudos os quais correlacionam a maior ocorrência de complicações maternas, e apontam como principal as síndromes hipertensivas⁽²⁻⁷⁾. Nessas pacientes, identifica-se incidência maior de formas precoces e graves. Adiciona-se a isso maior risco de trabalho de parto prematuro (TPP), rotura prematura de membranas (RPM), anemia, parto cesárea e hemorragias puerperais^(1-3, 5, 8-13).

Em relação às complicações fetais, as gestações trigemelares apresentam maior incidência de malformações, restrição de crescimento fetal (RCF), insuficiência placentária e óbito fetal (OF) do que as gestações únicas e gemelares⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Além disso, o grupo de gestações trigemelares que inclui um ou mais pares monocoriônicos apresenta piores resultados perinatais ^(13, 18-22),

¹ Kurtz GR, Davis LL, Loftus JB. Factors influencing the survival of triplets. Obstet Gynecol 1958; 12:504-508.

² Tradução: “Devido à raridade do nascimento de trigemelares, o interesse humano neste evento é maior do que o seu significado prático”.

decorrentes tanto das complicações inerentes à monocorionicidade, das quais destacam-se a síndrome da transfusão feto-fetal (STFF), os fetos acárdicos e os gêmeos unidos, como da maior incidência de RCF seletiva e insuficiência placentária grave ^(14, 18, 21).

Devido ao aumento das gestações trigemelares, diferentes medidas foram instituídas para diminuir as complicações maternas e fetais, principalmente a prematuridade. Em países como a Nigéria, medidas mais simples como o diagnóstico precoce, a realização do pré-natal e, possivelmente, a internação para evitar a prematuridade são preconizadas⁽⁸⁾. As intervenções profiláticas oscilaram bastante nas últimas décadas e nos diferentes protocolos adotados ao redor do mundo, até o momento, a conduta nessas gestações ainda é controversa. Mesmo com o aumento da incidência, nos últimos anos, a gestação trigemelar ainda apresenta uma incidência que torna difícil a realização de estudos prospectivos e randomizados que validem a eficácia das intervenções preventivas.

A hospitalização rotineira das pacientes com diagnóstico de gestação trigemelar, seja no diagnóstico, após 20 semanas, ou no terceiro trimestre é medida bastante controversa na literatura^(1, 4, 23). Embora algumas séries demonstrem benefícios ^(2, 9, 24, 25), devido ao pequeno número de pacientes ou viés de seleção, os estudos não respaldam a conduta em pacientes assintomáticas^(12, 26-30).

O repouso domiciliar no leito é prática ainda bastante preconizada por obstetras no mundo todo^(3, 9, 10), embora o seu real benefício não seja demonstrado. Por outro lado, alguns autores sugerem que, especificamente em pacientes assintomáticas, se realize apenas redução da atividade física e

laboral materna, após a 20^a semana, obtendo-se resultados maternos e perinatais semelhantes⁽²⁹⁾.

Em relação ao uso de medicações com o intuito de prevenir a prematuridade, o uso de tocolíticos de forma profilática foi bastante utilizado no passado, mas estudos mais recentes revelam não haver benefício^(4, 29, 31). Da mesma forma, o uso de progesterona também não demonstra benefício na prevenção da prematuridade^(29, 32, 33).

A circlagem é instituída em diversas instituições^(34, 35), também com objetivo de reduzir a prematuridade e as complicações decorrentes dela, mas estudos retrospectivos não evidenciam menores taxas de prematuridade ou de complicações perinatais^(4, 9, 12, 29, 31, 36-38). De forma semelhante, a monitorização da atividade uterina domiciliar, opção para a internação hospitalar prolongada^(1, 3), não demonstra benefício em relação à realização de orientações sobre os sintomas de trabalho de TPP e o contato telefônico semanal para avaliar sintomas^(4, 23, 29, 39).

A medida ultrassonográfica do colo uterino, por via transvaginal⁽⁴⁰⁻⁴²⁾, e o teste da fibronectina fetal⁽⁴³⁾ demonstram-se eficientes na predição do trabalho de parto abaixo de 32 semanas, mas com especificidade e valor preditivo negativos semelhantes ao toque vaginal^(29, 44).

Em países em que a lei permite o abortamento, a redução embrionária é vista como uma alternativa para diminuir a morbidade e a mortalidade perinatal nas gestações trigemelares. Embora haja evidências de que, em gestações de ordem maior, a redução embrionária esteja associada a menores taxas de prematuridade⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾, ainda existe controvérsia em relação aos benefícios do procedimento em gestações trigemelares^(48, 49).

No tocante às variáveis perinatais, a idade gestacional média do parto é de aproximadamente, 32 semanas, sendo 94% dos partos abaixo de 37 semanas e 37%, abaixo de 32 semanas. O peso médio dos nascidos vivos é de aproximadamente, $1.660 \pm 558\text{g}$, sendo 50% mais leves do que os recém-nascidos de gestações únicas. Cerca de 95% dos recém-nascidos vivos trigemelares são de baixo peso (peso ao nascer inferior a 2.500g) comparados com 8,2% e 56,6% dos recém-nascidos de gestações únicas e gemelares. E 35% apresentam peso ao nascer inferior a 1.500g, enquanto os recém-nascidos de gestações únicas e gemelares, 1,1% e 9,9%, respectivamente⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

Nos Estados Unidos da América, a taxa total de OF, no período de 1990 a 1991, foi de 17,1‰ nascimentos e 25,1‰ nascimentos abaixo de 34 semanas, enquanto em 2002, foi de 8,2‰ nascimentos, e de 15,9‰ nascimentos abaixo de 34 semanas. A mortalidade neonatal e infantil diminuíram de 42,8 e 54,6‰ nascidos vivos, em 1990-1991, para 29,5 e 34,3‰ nascidos vivos, em 2001-2002, respectivamente⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

Em análise dos dados de gestações trigemelares do Canadá, no período de 1985 a 1997, compara-se dois períodos: 1985-1990 e 1991-1996. A taxa de partos prematuros aumentou 6%, de 90,4%, em 1985-1990, para 96% em 1991-1996. A taxa de OF não apresentou mudança significativa, 30,3 e 33,8‰ nascimentos, em 1985-1990 e 1991-1996, respectivamente. A mortalidade infantil diminuiu de 112,7 por 1000 nascidos vivos, em 1985-1990, para 73,8 por 1000 nascidos vivos⁽⁵³⁾.

Segundo Luke et al., em decorrência da prematuridade extrema e do peso ao nascer, recém-nascidos de trigemelares apresentaram risco 19,4

vezes maior de morrer, no primeiro ano de vida, risco 2,9 vezes maior de apresentar deficiência neurológica grave e 2 vezes maior de apresentar sequelas neurológicas, em geral, quando comparados com recém-nascidos de gestações únicas⁽⁵⁴⁾.

Segundo Blickstein et al., a chance de pacientes com gestações trigemelares apresentarem pelo menos um recém-nascido com menos de 1.000 g é de um em 9, um em 8, para nulíparas e um em 14 para multíparas. O risco de dois recém-nascidos com peso inferior a 1.000 g é de 1:20, sendo maior para nulíparas (1:16) do que para multíparas (1:31)⁽⁵⁵⁾. Estudos com grande número de recém-nascidos com peso abaixo de 1000 g descrevem 24 a 25% de comprometimento neurológico grave.⁽⁵⁶⁾

O risco de paralisia cerebral também é intimamente relacionado à gestação múltipla, uma vez que esses recém-nascidos representam grande parte dos prematuros e de baixo peso. Estima-se que, nos Estados Unidos da América, tenha havido aumento de 8% na prevalência de paralisia cerebral em consequência ao aumento das gestações múltiplas⁽⁵⁶⁾.

As gestações trigemelares estão, na maioria das vezes, associadas à intercorrências maternas e fetais graves, que promovem impacto significativo na vida social e produtiva do casal, assim como em saúde pública. Muitas vezes, as pacientes precisam ser afastadas de suas atividades laborais, bem como necessitam de longos períodos de internação hospitalar. Os recém-nascidos, frequentemente necessitam de tratamentos intensivos que podem durar por meses e, por vezes, precisam de cuidados especiais por toda a vida, em decorrência das sequelas decorrentes da prematuridade.

A Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) é um serviço de referência para gestações de alto risco. O Setor de Gestações Múltiplas recebe encaminhamento de casos de diversas localidades do Estado de São Paulo e mesmo do Brasil. Tendo em vista a raridade, a morbidade materna e perinatal envolvidas nas gestações trigemelares, considerou-se importante avaliar os resultados maternos e perinatais das pacientes com gestações trigemelares acompanhadas nesse Serviço, assim como investigar possíveis fatores preditores do desfecho perinatal.

2 PROPOSIÇÃO

O presente estudo tem como objetivo descrever a mortalidade perinatal em gestações trigemelares e analisar seus fatores preditores.

3 REVISÃO DE LITERATURA

DEFINIÇÃO

Segundo Blickstein et al., as gestações múltiplas são atualmente definidas como “o resultado do desenvolvimento intracorpóreo de mais de um zigoto e/ou da divisão de um mesmo zigoto, proveniente de um ou mais ciclos ovulatórios, independente do número final de fetos ou recém-nascidos”⁽⁵⁷⁾. Dessa forma, as gestações trigemelares são caracterizadas, na maioria das vezes, pela presença de três fetos⁽¹⁴⁾.

EMBRIOLOGIA

As gestações trigemelares espontâneas podem derivar de um, dois ou três óvulos. No caso mais simples, três óvulos são fecundados por um espermatozoide cada, gerando três zigotos, o que caracteriza uma gestação trigemelar trizigótica. Caso dois óvulos tenham sido fecundados e um deles sofra divisão da massa embrionária, resultando em um par de gêmeos geneticamente idênticos e outro não, ocorre a gestação trigemelar dizigótica. As gestações trigemelares monozigóticas são resultantes de duas divisões a partir de um único zigoto⁽⁵⁸⁾.

As divisões podem acontecer precocemente ou tardiamente, e a corionicidade e a amnionidade dependem do momento da ocorrência. Quando a divisão se faz até o terceiro dia (18 a 36%), são formados dois córions (gestações dicoriônicas e diamnióticas); nas divisões que ocorrem

entre o terceiro e oitavo dias (60 a 70%), será formado um único córion e dois âmnions (gestações monocoriônicas e diamnióticas); nas ocorridas entre o oitavo e o décimo segundo dia (1%), o córion e o âmnio são únicos (gestações monocoriônicas e monoamnióticas); e, quando a divisão é muito tardia, isto é, após o décimo terceiro da fertilização, haverá formação de gêmeos coligados.

(14, 59)

As gestações trizigóticas são sempre tricoriônicas. As dizigóticas podem ser tricoriônicas e triamnióticas, indistinguíveis, do ponto de vista genético, dos trigemelares trizigóticos, dicoriônicas e triamnióticas e, finalmente, dicoriônicas e diamnióticas, podendo apresentar gêmeos unidos ou não.⁽⁶⁰⁾

Em relação aos trigemelares monozigóticos, presume-se que um zigoto divida-se em duas massas monozigóticas, dentre as quais uma divide-se novamente. Existe também a possibilidade de ambas as massas monozigóticas se dividirem novamente, mas um dos quadrigemelares ser reabsorvido.

Da mesma forma das gestações trigemelares dizigóticas, a corionicidade e a amnionicidade se definirão a depender do momento em que ocorrerem as divisões. As gestações monozigóticas podem ser tricoriônicas e triamnióticas, indistinguíveis dos trigemelares trizigóticos, do ponto de vista genético, dicoriônicas e triamnióticas, e dicoriônicas e diamnióticas, podendo apresentar gêmeos unidos ou não, sendo, nesses casos, indistinguíveis das trigemelares dizigóticas, novamente do ponto de vista genético, e, por fim podem ser monocoriônicas triamnióticas, monocoriônicas diamnióticas ou monocoriônicas monoamnióticas, podendo nos dois últimos tipos, apresentar gêmeos unidos ou não⁽⁶⁰⁾.

Figura 1 - Corionicidade e amnionicidade em gestações trigemelares. (a) Trigemelares tricoriônicos; (b) Trigemelares dicoriônicos e triamnióticos; (c) Trigemelares dicoriônicos e diamnióticos; (d) Trigemelares dicoriônicos e diamnióticos (dois fetos unidos); (e) Trigemelares monocoriônicos e triamnióticos; (f) Trigemelares monocoriônicos e diamnióticos; (g) Trigemelares monocoriônicos e diamnióticos (dois fetos unidos); (h) Trigemelares monocoriônicos e monoamnióticos; (i) Trigemelares monocoriônicos e monoamnióticos (dois fetos unidos). Adaptado de Blickstein ⁽⁶⁰⁾

INCIDÊNCIA

Em 1895, Hellin formula a relação matemática entre gestações únicas, gemelares, trigemelares e quadrigemelares em uma grande população. Segundo o autor, gemelares ocorrem a cada 89 gestações, trigemelares, a cada 7.921 (89^2) gestações e quadrigemelares, a cada 704.969 (89^3) (Hellin,

1895³ apud Blickstein⁽⁶⁰⁾). Após alguns anos, Zeleny generaliza a observação de Hellin da seguinte forma: “Se $1 : n$ é a taxa de nascimento de gêmeos em uma grande população, durante determinado período, a taxa de trigemelares é próxima a $1 : n^2$ e o número esperado de quadrigemelares seria $1 : n^3$ ” (Zeleny, 1921⁴ apud Blickstein⁽⁶⁰⁾).

Embora considerado evento raro no passado, a incidência de gestações múltiplas aumentou vertiginosamente nas duas últimas décadas do século XX. No Relatório Nacional de Estatísticas Vitais dos Estados Unidos da América, que abrangia o período de 1980 a 1997, demonstra-se aumento de cerca de 400% na incidência de gestações trigemelares no período avaliado (total de 1.337 para 6.737 nascimentos). E ainda mais significativo ao se analisar as mulheres de idade mais avançada, chegando a aumento de 1.000% naquelas com 40 anos ou mais⁽⁶¹⁾.

Esse aumento das gestações trigemelares foi decorrente de dois processos: a idade materna mais avançada e o uso de técnicas de reprodução assistida. Em 1998, 45% dos recém-nascidos tinham mães com idade entre 30 e 39 anos, enquanto, em 1975, apenas 19% dos recém-nascidos provinham de mulheres com idade entre 30 e 39 anos. Calcula-se que um quarto do aumento das taxas de gestações trigemelares, no período de 1972 a 1998, seja decorrente do aumento da idade materna⁽⁶²⁾.

Em relação à reprodução assistida, no início, o uso indiscriminado de indutores de ovulação e, após o desenvolvimento das técnicas de alta complexidade, a transferência de vários embriões, desencadearam o aumento

³ Hellin D. Die Ursache der Multiparitaet der uniparen Tiere uerberhaupt und der Zwillingschwangerchaft beim Mensch. Munich Seit and Schauer, 1895.

⁴ Zeleny CL. The relative numbers of twins and triplets. Science 1921; 53:262.

na taxa de gestações múltiplas, tão bem descrito e estudado nas duas últimas décadas do século passado^(61, 62).

Warner et al., ao analisarem os dados vitais no Relatório Nacional de Estatísticas Vitais dos Estados Unidos, afirmam que a taxa de recém-nascidos provenientes de gestações trigemelares aumentou de 296 por 1 milhão de nascidos vivos, no período de 1971 a 1977, para 626 por 1 milhão de nascidos vivos em 1990. A quantidade de gestações trigemelares continuava a aumentar; em 1997, chegando a 1.584 por 1 milhão de nascidos vivos. A taxa de gestações trigemelares era cinco vezes maior no período de 1996 a 1997 do que no período de 1971 a 1977^(63, 64).

Em 1998, nos Estados Unidos da América, houve a maior proporção de gestações trigemelares e de ordem maior (193,5 por 100.000 nascidos vivos) e 6.919 recém-nascidos vivos trigemelares, caracterizando um aumento de 13% em relação ao ano anterior⁽⁶⁵⁾. Após esse ano, as taxas de gestações trigemelares flutuaram pouco, apresentando tendência a diminuir. Em 2005, a taxa foi de 161,8 em 100.000 nascidos vivos (total de 6.694 nascimentos) e, em 2004, a taxa havia sido de 176,9 em 100.000 (total de 7.275 nascimentos)^(66, 67).

No último Relatório Nacional de Estatísticas Vitais dos Estados Unidos da América, referente a 2009, a taxa de trigemelares e de ordem maior aumentou em 4% em relação a 2008, num total de 153,5 por 100.000 nascidos vivos (total de 6.340 recém-nascidos vivos). Foi o primeiro aumento significativo na incidência desse tipo de gestação desde 2001. Apesar de um número maior de gestações trigemelares em 2009 em relação a 2008, a incidência ainda se mantém 20% menor do que em 1998⁽⁵²⁾.

De forma semelhante, no Japão, o número anual de gestações trigemelares vem apresentando declínio desde 1995. Nesse ano, foram registradas 337 gestações trigemelares, diminuindo para 246, em 2005, 219 em 2007, 181, em 2008, e 157 em 2009. O número de recém-nascidos no Japão é cerca de 110.0000 – 120.0000⁽²²⁾.

No Relatório de Estatísticas Nacionais do Reino Unido, referente ao ano de 2011, uma a cada 65 gestações é múltipla. O número total de nascimentos foi de 807.776, dos quais 12.781 eram gestações múltiplas e 189, trigemelares⁽⁶⁸⁾.

No município de São Paulo, em 2003, dentre os 195.727 nascidos vivos, 271 eram trigemelares ou de ordem maior. A incidência em 2003 era de 1,3‰ nascidos vivos, apresentando um pico de incidência de 1,4‰ nascidos vivos em 2009. Em 2013, dentre os 192.625 nascidos vivos do município, 154 eram provenientes de gestações trigemelares ou de ordem maior, sendo a incidência de 0,9‰ nascidos vivos.

O gráfico 1 demonstra a incidência das gestações trigemelares em diversos países e na cidade de São Paulo, ao longo dos últimos anos.

Gráfico 1 – Incidência de gestações trigemelares 1970 a 2012 (‰ nascimentos)

Fonte: **Estados Unidos:** National Vital Statistics Reports⁽⁵²⁾; **São Paulo**⁽⁶⁹⁾: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do município de São Paulo; **Inglaterra:** Office for National Statistics; **França:** Institut National de La Statistique et des Etudes Economiques (INSEE)⁽⁷⁰⁾; **Austrália:** Australian Institute of Health and Welfare National Perinatal Statistics Unit⁽⁷¹⁾; **Japão:** Health and Welfare Statistics and Information Department in Japan⁽⁷²⁾; **HongKong:** Demographic Statistics Section in Hong Kong⁽⁷²⁾; **Itália:** Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT)⁽⁷⁰⁾; **Holanda:** Statistics Netherland, Statistical Yearbook of the Netherlands 2004⁽⁷⁰⁾.

INTERCORRÊNCIAS MATERNAS

A maior incidência de intercorrências maternas decorrentes das modificações gravídicas ocasionadas pela gestação trigemelar vem sendo descrita há várias décadas.

O estudo retrospectivo de Sogbanmu et al., em 1981 demonstra que, nas 20 gestações trigemelares analisadas, há incidência aumentada de intercorrências maternas, entre as quais trabalho de parto prematuro, hipertensão, anemia e hemorragia após o parto⁽⁸⁾.

Wen et al., em 2004, realizam análise do banco de gestações múltiplas do CDC dos Estados Unidos da América e comparam as complicações apresentadas por 5.491 gestações trigemelares com 152.238 gestações gemelares. Os autores concluem que as gestações trigemelares apresentam maiores riscos de hipertensão associada a gestação (OR 1,19, IC95%: 1,09-1,31), eclampsia (OR 1,70, IC95%: 1,38-2,09), anemia (OR 1,26, IC95%: 1,08-1,47), DM (OR 1,56, IC95%: 1,39-1,76), DPP (OR 1,33, IC95%: 1,06-1,66), RPM (OR 1,68, IC95%: 1,54-1,84) e parto cesárea (OR 5,86, IC95%: 5,42-6,35)⁽⁵⁾.

Day et al., em 2005, realizam análise de dados de 9.593 gestações múltiplas assistidas nos Estados Unidos, no período de 1995 a 2004, das quais 2.545 eram trigemelares. Foi utilizado como grupo controle os dados de 24.781 gestações únicas. A incidência de síndromes hipertensivas é maior nas gestações trigemelares (20%) e gemelares (12,7%) e em relação às únicas (6,5%, $p < 0,001$). Da mesma forma, constata-se a incidência de formas graves

das síndromes hipertensivas: 16,3% em trigemelares e 12,7% em gemelares, versus 7,7% nas únicas ($p<0,001$)⁽⁶⁾.

Luke et al. realizam análise do banco de dados de Estatísticas Vitais dos Estados Unidos, no período de 1995 a 2000, incluindo 316.696 gestações gemelares, 12.193 gestações trigemelares e 778 gestações quadrigemelares. Comparadas com as gestações gemelares, as gestantes trigemelares apresentam: risco 1,53 maior de rotura prematura de membranas ovulares (IC95%: 1.43-1.64; $p<0,0001$), hipertensão associada à gestação (OR 1,22, IC95%: 1.15-1.30; $p<0,0001$), sangramento excessivo (OR 1.50, IC95%: 1.29-1.73; $p<0,0001$), necessidade de tocólise (OR 2.85, IC95%: 2.71-3.00; $p<0,0001$), parto cesárea (OR 6.55, IC95%: 6.15-6.97; $p<0,0001$) com idade gestacional abaixo de 29 semanas (OR 3.76, IC95%: 3.55-3.97 $p<0,0001$) e de óbito fetal de um ou mais fetos (OR 3.02, IC95%: 2.77-3.29; $p<0,0001$)⁽⁷⁾.

A tabela 1 sintetiza os dados referentes às intercorrências obstétricas maternas em gestações trigemelares em diversos estudos.

Tabela 1 – Frequência de intercorrências maternas em gestações trigemelares

Autores	n	Parto < 37 semanas (%)	Sd. Hipertensivas (%)	HELLP/ eclampsia (%)	TPP (%)	RPM (%)	Anemia (%)	Sd. Hemorragicas (%)
Holcberg et al., 1981 ⁽²⁾	31	-	46	-	97	-	29	23
Lipitz et al., 1989 ⁽⁹⁾	78	-	11	-	78	24	-	-
Newman et al., 1989 ⁽¹⁾	198	96	14	-	66	-	-	-
Boulot et al., 1992 ⁽¹⁰⁾	33	91	15	3	91	19	-	-
Peaceman et al., 1992 ⁽²⁵⁾	15	60	13	-	33,3	20	-	-
Albrecht et al., 1996 ⁽³⁾	57	-	33	10,5	86	15	58	12
Grobman et al., 1998 ⁽⁷³⁾	66	-	32	-	27	-	-	4
Torloni et al., 2000 ⁽¹¹⁾	18	94	44	-	61	33	44	0
Devine et al., 2001 ⁽⁴⁾	100	-	26	10	78	24	24	9
Barkehall-Thomas, 2004 ⁽³¹⁾	54	-	11	-	57	22	18,5	17
Alran et al., 2004 ⁽⁷⁴⁾	93	-	16	-	-	29	-	3
Chibber et al., 2013 ⁽¹²⁾	150	87	23	-	84	-	37	9
Kawaguchi et al., 2013 ⁽¹³⁾	320	93	11	-	70	15,1	-	5,5

PADRÃO DE CRESCIMENTO FETAL

Alexander et al., em 1998, realizam estudo com os dados do Relatório Nacional de Estatísticas Vitais dos Estados Unidos, no período de 1991 a 1995. São incluídos recém-nascidos vivos cujo parto se deu após 22 semanas e, especificamente, para trigemelares, ocorridos antes de 40 semanas, resultando em 3.603.971 recém-nascidos únicos, 463.856 gemelares e 18.843 trigemelares⁽⁵⁰⁾.

Em relação aos recém-nascidos trigemelares, a idade média do parto é de 32,5 semanas, mais de 6 semanas antes que os recém-nascidos únicos. Cerca de 41% nascem antes de 33 semanas e 91%, abaixo de 37 semanas. O peso médio do nascimento é de 1.735g, aproximadamente 650g e 1620g mais leves que os gêmeos e os únicos, destacando-se que 31,8% nascem com peso inferior a 1500g e 91,5%, abaixo de 2.500g⁽⁵⁰⁾.

Ao se comparar o peso dos recém-nascidos trigemelares e únicos com 32 semanas, constata-se que a diferença da média de peso é de 450g e, em torno de 38 semanas ultrapassa 1000g. Ao se classificar os recém-nascidos múltiplos com idade gestacional de 35 semanas, com base na curva de recém-nascidos únicos norte-americana de 1991, verifica-se que mais de 50% dos trigemelares é considerado pequeno para a idade gestacional e, com 38 semanas, mais de 80% deles estão abaixo do 10º percentil. Segundo Alexander et al., o crescimento intrauterino nas gestações múltiplas é consideravelmente diferente das únicas; sendo essa diferença mais marcante a partir de 28 semanas, tornando fundamental, o uso de curvas específicas para gestações múltiplas na avaliação do seu crescimento fetal⁽⁵⁰⁾.

Blickstein et al., em 2002, realizam análise de 3.238 gestações trigemelares que resultam em 9.714 recém-nascidos, e analisam o peso ao nascer de cada recém-nascido, assim como a somatória do peso dos três trigemelares. Das 3.238 gestações, 2.019 pacientes são nulíparas e 1.219 multíparas. No grupo das nulíparas, o valor médio da somatória dos pesos dos três trigemelares é de $4.833 \pm 1.614\text{g}$, enquanto nas multíparas a média de peso total é significativamente maior: $4.984 \pm 1.740\text{g}$ (IC 95% da média da diferença: 246-255, $p= 0,005$)⁽⁷⁵⁾.

São feitas curvas com os pesos dos trigemelares maiores, medianos e menores que demonstram que os fetos apresentam padrões de crescimento linear, diferentes em mulheres multíparas e nulíparas e com inclinações específicas para cada um dos trigemelares mais pesados, médios e mais leves⁽⁷⁵⁾.

Segundo os autores, a discrepância de crescimento deve ser interpretada como um fenômeno fisiológico e dependente da idade gestacional, pois o padrão linear das curvas não se assemelham ao padrão de fetos com restrição de crescimento fetal. Assim, como a divergência natural do padrão de crescimento dos trigemelares sugere que o ambiente fornecido pela unidade útero placentária é adequado até 33 semanas, constata-se, após essa idade gestacional, uma fase de maturação e de crescimento fetal mais restrito. O total de peso com 33 semanas é de aproximadamente 5.000g, limite superior em gestações únicas. Consequentemente, o ambiente uterino promove um avanço na idade gestacional, mas não consegue sustentar o crescimento fetal com o mesmo padrão⁽⁷⁵⁾.

Em 2003, Blickstein et al., realizam outro estudo, envolvendo 2.804 pacientes do mesmo banco de dados de pacientes trigemelares descrito acima, em que se analisam os dados referentes ao peso de nascimento, com foco na ocorrência de discrepância de peso dos três recém-nascidos vivos. Em relação à discrepância de peso, 19,4% dos recém-nascidos apresentam discordância entre 25,1% e 35% e 9% apresentam discordância de mais de 35%. A presença de discordância grave (acima de 35%) é 3 vezes maior do que os 3,1% encontrado em gestações gemelares⁽⁷⁶⁾.

Em estudo retrospectivo realizado no mesmo ano, Jacobs et al., analisam os pesos de 15.511 recém-nascidos de gestações trigemelares. Apenas são avaliados recém-nascidos com mais de 20 semanas. Cerca de 35% dos trios de recém-nascidos apresentam menos de 10% de diferença de peso; 19,3% têm discrepância entre 10 e 15%; 16,4% apresentam 15 a 21% de discrepância; 15,2% demonstram 21 a 29% e 14,1% têm discordância de 29% ou mais⁽⁷⁷⁾.

Ao analisar a taxa de óbitos fetais e mortalidade neonatal, identificam que, entre os recém-nascidos que apresentavam discrepância de 29% ou mais, houve uma maior taxa de OF entre os três fetos. A discrepância de peso também aumenta o risco de fetos pequenos para a idade gestacional entre os fetos menores e do meio. Por outro lado, não encontram associação estatisticamente significativa entre a discrepância de peso ao nascer e mortalidade neonatal⁽⁷⁷⁾.

RISCO DE ÓBITO FETAL

Kanh et al., em 2003, realizam análise dos dados de 11.061.599 gestações únicas, 297.599 gestações gemelares e 15.375 trigemelares do Registro Nacional de Estatísticas Vitais dos Estados Unidos, no período de 1995 a 1998. O risco prospectivo é calculado a partir da relação entre a taxa de óbitos fetais e o número de fetos vivos em determinada idade gestacional. A taxa de óbitos fetais, em gestações trigemelares com 24 semanas é de 84,7‰ partos e o risco prospectivo, de 1,3‰ fetos com risco. Referido risco assemelha-se à mortalidade neonatal, na idade gestacional de, aproximadamente, 36 semanas, nas gestações trigemelares, 39 semanas, nas gemelares e 43 semanas nas únicas, momento no qual, segundo os autores, o parto deveria ser considerado⁽⁷⁸⁾.

VIA DE PARTO

A melhor via de parto para as pacientes trigemelares é um tema controverso na Literatura. Enquanto alguns autores afirmam que a via vaginal é segura e deveria ser oferecida^(73, 74, 79-81), outros contestam sua segurança^(4, 11, 82) e há outros ainda que declaram não haver dúvidas de que a cesárea deve ser a via de parto preferencial nas gestações trigemelares^(1, 2, 8-10, 13, 24, 31, 83, 84).

COMPLICAÇÕES PERINATAIS

Inúmeros estudos foram publicados, nas últimas décadas, sobre os resultados perinatais das gestações trigemelares. A maioria são séries retrospectivas com um pequeno número de pacientes, muitas vezes, conduzidas por grandes períodos. Outros têm um maior número de pacientes que foram acompanhadas em diferentes centros. A tabela 2 descreve os resultados perinatais dessas séries.

Tabela 2 - Estudos referentes aos resultados perinatais de gestações trigemelares

Autores	Local	Período	n	IG do parto (semanas)	Peso (gramas)	Mortalidade Perinatal (% nascimentos)
Holcberg et al., 1981 ⁽²⁾	Israel	1960-1979	31	31,8	-	312
Lipitz et al., 1989 ⁽⁹⁾	Israel	1975-1988	78	33,2	-	93
Newman et al., 1989 ⁽¹⁾	Charleston, EUA	1985-1988	198	33,6 ± 3	1871±555	66
Boulot et al., 1992 ⁽¹⁰⁾	Montpellier, França	1985-1990	33	34,1 ± 3	1880±410	42
Peaceman et al., 1992 ⁽²⁵⁾	Chicago, EUA	1988 -1991	15	34,7	1957±488	0
Albrecht et al., 1996 ⁽³⁾	Maywood, EUA	1989-1994	57	33 ± 2,7	1820±513	41
Kaufman et al., 1998 ⁽³⁹⁾	Boston, EUA	1992-1996	55	32,1	-	121
Torloni et al., 2000 ⁽¹¹⁾	São Paulo, Brasil	1990-1998	18	34,2±1,8	1827±421	167
Ziadeh et al., 2000 ⁽⁸¹⁾	Amman, Jordânia	1994-1999	41	32,9±2,4	1596±350	260
Devine et al., 2001 ⁽⁴⁾	New York, EUA	1992-1999	100	33	1665±595	103
Barr et al., 2003 ⁽⁴⁸⁾	Washington, EUA	1993-2002	51	32,6±2,7	1789±505	-
Alran et al., 2004 ⁽⁷⁴⁾	Paris, França	1989-2001	93	33,2	1797	71
Barkehall-Thomas et al., 2004 ⁽³¹⁾	Austrália	1996-2002	54	32,5	1644	80
Chibber et al., 2013 ⁽¹²⁾	Kuwait	2001-2011	150	32,2±4,2	1600	66,2
Morikawa et al., 2013 ⁽²²⁾	Japão	2005-2008	320	32,3±2,8	1762±437	25

As mulheres com gestações trigemelares apresentam risco 10 vezes maior de parto prematuro, com o nascimento de recém-nascido muito pequeno para a idade gestacional, do que as pacientes com gestações únicas. As chances de terem pelo menos um recém-nascido com peso ao nascer abaixo de 1000g chega a 1:9, sendo maiores nas nulíparas (1:8). A hipótese de dois recém-nascidos com peso ao nascer abaixo de 1000g foi calculada em 1:20, sendo maior o risco em nulíparas (1:16) do que em multíparas (1:31). Ao se avaliar o risco de três neonatos com peso ao nascer abaixo de 1000g, não houve diferença entre nulíparas e multíparas (3,4 versus 2,5%). (56)

Segundo Barr et al., 92% dos trigemelares nascem com peso abaixo de 2.500g, comparados com 53% nas gestações gemelares e apenas 6%, nas únicas. A prematuridade associada ao baixo peso ao nascer acarreta mortalidade infantil 11 e 2,2 vezes maior, quando comparada aos dos recém-nascidos de gestações únicas e gemelares, respectivamente⁽⁴⁸⁾.

Luke et al., em 1992, verificam que, quando comparados com recém-nascidos de gestações únicas, gemelares e trigemelares apresentam risco relativo de ter baixo peso de 10,3 e 18,8, e muito baixo peso de 9,6 e 32,7, respectivamente. O risco relativo para mortalidade a infantil é de 6,6 e 19,4. De forma semelhante, ao se analisar os gemelares e trigemelares sobreviventes, em relação aos recém-nascidos de gestações únicas, o risco relativo para sequelas graves é de 1,7 e 2,9, enquanto o risco para sequelas em geral é de 1,4 e 2,0, respectivamente⁽⁵⁴⁾.

Getahun et al., em 2006, realizam estudo sobre óbito fetal, mortalidade neonatal e infantil em trigemelares, nos Estados Unidos, com dados de 1990-1991 e no período de 2001 a 2002. A proporção de partos com idade

gestacional abaixo de 34 semanas aumentou em 25%, entre 1990-1991 (48,7%) e entre o período de 2001 -2002 (60,9%). Por outro lado, o número de óbitos fetais, óbitos neonatais (até 28 dias de vida) e a mortalidade infantil (morte até 1 ano de vida) reduziu para 52%, 32% e 38%, respectivamente⁽⁸⁵⁾.

Weissman et al., em 2013, comparam dados de dois estudos retrospectivos realizados em diferentes períodos em Israel. No primeiro período, de 1978 a 1987 e avaliam 29 gestações trigemelares, e no segundo, 34 pacientes trigemelares assistidas no período de 2001 a 2011. Não há diferenças estatísticas entre os resultados perinatais (Síndrome do desconforto respiratório, tempo de internação do recém-nascido, óbito neonatal, hemorragia intraventricular graus III ou IV e taxa de “bebê em casa”) dos dois grupos analisados. A taxa de “bebê em casa” é de 93% no estudo atual e de 86% no anterior⁽⁸⁶⁾.

No estudo de Kawaguchi et al., o principal objetivo é avaliar a mortalidade neonatal em relação à corionicidade. São acompanhadas 701 pacientes com gestações trigemelares no período de 1999 a 2009. Para a análise, as pacientes são separadas em três grupos: 507, TCTA; 144, DCTA e 50, MCTA. No cálculo da mortalidade perinatal, consideram-se os óbitos fetais acima de 22 semanas e óbitos neonatais até 28 dias de vida. A idade média dos partos é de 33 semanas, sendo 33 semanas, grupos TCTA, e DCTA e 32 semanas grupo MCTA. Em relação aos partos com idade gestacional inferior a 28 semanas, a incidência nos grupos TCTA, DCTA e MCTA é de 6,7%, 6,9% e 12%, respectivamente. A mortalidade perinatal total: 2,6%, incluindo 2,1% das TCTA, 3,2% das DCTA e 5,3% das MCTA⁽¹³⁾.

FATORES PREDITORES DO RESULTADO PERINATAL

Ramin et al., em 1999, realizam estudo retrospectivo com 32 pacientes trigemelares em que correlacionam as medidas do colo uterino realizadas por via transvaginal com a idade gestacional do parto. A idade média do parto é de $32,4 \pm 2,3$ semanas. Notam diminuição progressiva da medida do colo uterino, conforme a gestação avançava: a média das medidas cervicais são de 42 ± 5 mm, com 10 semanas; 37 ± 8 mm, com 20 semanas; 26 ± 10 mm com 25 semanas e 21 ± 7 mm, com 30 semanas. Tais medidas quando comparadas às realizadas em gestações únicas, nas idades de 24 e 28 semanas, mostram-se significativamente menores (24 semanas: 35.2 ± 8.3 mm vs 25.0 ± 8.0 mm, $p < 0,001$ e 28 semanas: 33.7 ± 8.5 mm vs 28.0 ± 11.0 mm, $p < 0,005$)⁽⁴⁰⁾.

Guzman et al., em 2000, realizam estudo prospectivo com 51 gestações trigemelares submetidas a avaliações seriadas da medida do colo uterino por via transvaginal com idade gestacional entre 15 e 28 semanas. A sensibilidade da medida do colo com medida inferior a 2,5 cm em idade gestacional entre 21 e 24 semanas é de 86%, 70% e 60% para TPP espontâneo abaixo de 28, 30 e 32 semanas, respectivamente. A incidência de TPP espontâneo abaixo de 32 semanas é de 62,5%, nas pacientes com medidas inferiores a 2,5 cm, com idade gestacional entre 15 e 24 semanas⁽⁴¹⁾.

Os autores concluem que a medida longitudinal do colo uterino, por via transvaginal, realizada entre 15 e 28 semanas é o método mais simples e eficiente na predição do TPP, nas gestações trigemelares, considerando 2,5 cm (medida entre 15 e 24 semanas) e 2,0 cm (medida entre 25 e 28 semanas) os níveis de corte ideais para a predição da prematuridade⁽⁴¹⁾.

To et al., em 2000, avaliam 43 pacientes com gestações trigemelares objetivando comparar a medida transvaginal do colo realizada com 23 semanas e o parto antes de 33 semanas. A incidência de TPP antes de 33 semanas correlaciona-se inversamente ao comprimento do colo. A medida do colo é menor que 30 mm, 25 mm e 15 mm, em 37%, 16% e 8% das pacientes, respectivamente. A sensibilidade na predição do parto antes de 33 semanas é de 67% (15 mm), 50% (25 mm) e 33% (30 mm), respectivamente⁽⁴²⁾.

McMahon et al., em 2002, realizam estudo observacional com 85 gestações gemelares e 24 trigemelares com o objetivo de avaliar a medida transvaginal do colo, o teste da fibronectina fetal e a presença de vaginose bacteriana (isolados e em conjunto) como fatores preditores do TPP em comparação à avaliação cervical pelo toque vaginal. As análises realizadas com 20 e 24 semanas demonstram que todos os testes apresentam performances semelhantes, não havendo diferença estatisticamente significativa na predição do parto antes de 32 semanas. A combinação da medida transvaginal do colo e o teste da fibronectina fetal não melhoram a sensibilidade ou o valor preditivo negativo (VPN); e o toque vaginal isolado apresenta valores semelhantes de sensibilidade (66,7), especificidade (92,9), valor preditivo positivo (VPP) (50) e VPN (96,3)⁽⁴⁴⁾.

Luke et al., em 2002, realizam coorte histórica nos Estados Unidos da América, envolvendo 194 gestações trigemelares, com idade gestacional acima de 24 semanas, tendo como objetivo correlacionar o antecedente obstétrico e o ganho de peso, durante a gestação, com o resultado perinatal. Na análise das 178 gestantes que tiveram os três recém-nascidos vivos, as nulíparas apresentam piores resultados perinatais: crescimento fetal ($p < 0,001$) e peso do

RN ao nascer menores e ($p=0,001$) e gestações mais curtas ($p=0,02$). Ao avaliar as gestações cujo parto foi antes de 30 semanas, constata-se que a necessidade de circlagem e a ocorrência de RPM são fatores de risco ($p<0,01$ e $p=0,006$). São fatores de risco para ocorrência de ONN: parto abaixo de 30 ou 32 semanas ($p=0,02$ e $p=0,007$, respectivamente) e RPM ($p=0,006$)⁽⁸⁷⁾.

Em relação à correlação do ganho de peso materno e desfecho perinatal, as pacientes foram divididas em abaixo do peso (IMC $< 19,8$), normal (IMC $19,8$ a 26) e acima do peso (IMC > 26). A taxa de ganho de peso até 24 semanas de gestação influi 3 a 5 vezes mais no crescimento fetal e no peso do recém-nascido do que o ganho de peso após 24 semanas. Ganho de peso até 24 semanas inferior a $16,3\text{Kg}$ é um fator que influencia a taxa de crescimento fetal ($p<0,001$), o peso do recém-nascido ($p<0,001$) e, indiretamente, o tempo de gestação ($p<0,001$)⁽⁸⁷⁾.

Blickstein et al., em 2004, realizam análise de banco de dados vitais americanos com 2.887 gestações trigemelares que resultaram em 3 recém-nascidos vivos. O objetivo foi estabelecer correlação entre características maternas (altura, paridade e idade) e desfecho adverso (somatória do peso dos 3 recém-nascidos abaixo de 4.500g ou parto em idade gestacional entre 27 e 32 semanas). Pacientes que apresentam o score 3 (nulíparas, com altura inferior a $1,65\text{m}$ e idade inferior a 35 anos) apresentam maior risco da somatória do peso dos recém-nascidos abaixo de 4.500g quando comparadas às pacientes com nenhum, um ou dois fatores de risco (OR 3.5, IC 95%; 2.2 - 5.6 comparado com nenhum fator de risco; OR 2.5, IC95%: 1.9 - 3.3 comparado com 1 fator de risco; e OR 2.0, IC 95%: 1.6 - 2.6 comparado com 2 fatores de risco). De forma semelhante, as pacientes com 3 fatores de risco

estão expostas a parto prematuro entre 27 e 32 semanas (OR 2.8, IC 95%: 1.9 - 4.0 comparado com nenhum fator de risco; OR 1.7, IC 95%: 1.4 - 2.2 comparado com 1 fator de risco e OR 1.6, IC 95% 1.3 - 1.9 comparado com 2 fatores de risco)⁽⁸⁸⁾.

Em 2004, Salihu et al., em estudo de coorte retrospectivo, no período de 1995 a 1997, envolvendo 15.930 trigemelares, analisam a correlação entre paridade e desfecho perinatal adverso. A proporção de nulíparas é de 51,5% e a de múltiparas, 48,5%. As nulíparas apresentam maiores taxas de recém-nascidos com peso inferior a 2500g ($p<0,001$); parto prematuro abaixo de 33 semanas ($p<0,001$); e fetos pequenos para a idade gestacional ($p<0,001$). Embora o grupo de pacientes nulíparas e o de múltiparas apresentem riscos comparáveis de óbito neonatal e infantil, identifica-se maior risco de OF nas pacientes nulíparas (OR 3,4; IC: 95%, 2,20-5,26)⁽⁸⁹⁾.

Em 2005, Geipel et al., realizam análise retrospectiva de 87 pacientes com gestações trigemelares, das quais 68 são tricoriônicas e 19, não tricoriônicas. As gestações não tricoriônicas apresentam risco maior de OF, (8,8% versus 1,5%, $p<0,01$), restrição de crescimento fetal (33% versus 25,5%), discordância de peso (20,5% versus 12,7%, $p<0,01$), discordância de crescimento grave (26,3% versus 2,9%, $p<0,01$), de parto abaixo de 32 semanas (47,4% versus 32,2%) e peso dos recém-nascidos mais baixos. Adiciona-se a esses dados o fato de as gestações não tricoriônicas apresentarem taxa de sobrevivência inferior às gestações tricoriônicas (84,2% versus 91,7%)⁽²⁰⁾.

Salihu et al., em 2005, realizam estudo retrospectivo, envolvendo 7.560 gestações trigemelares, em que se analisa, a taxa de óbito fetal e a

mortalidade infantil, em função da presença do número de fetos com malformações. As pacientes que apresentam 2 fetos com malformações, apresentam risco 5,2 maior de OF quando comparadas às sem fetos malformados e, risco 3,3 maior de mortalidade infantil. Ao se comparar as pacientes com um feto malformado às com todos os fetos normais, o risco de OF foi 1,5 maior e semelhante em relação à mortalidade infantil.⁽¹⁶⁾

Blumenfeld et al., em 2006, ao analisarem, retrospectivamente 102 gestações trigemelares e correlacionarem a altura e o peso das pacientes à soma do peso dos recém-nascidos, idade gestacional do parto e internação em UTI neonatal, identificam que mulheres com mais de 1,65 m apresentam recém-nascidos mais pesados ($p=0,02$)⁽⁹⁰⁾.

Adegbite et al., em 2005, descrevem um risco 5,5 maior de desfecho perinatal adverso ao comparar gestações trigemelares dicoriônicas triamnióticas e tricoriônicas triamnióticas (OR: 5.5; IC 95%, 2.5-12.2). A análise incluiu 88 gestações trigemelares espontâneas, provenientes de três centros do Reino Unido, no período de 1986 a 2000. Destas, 49 gestações são TCTA e 39 tem um par dicoriônico (DCTA). As gestações DCTA apresentam maior risco de parto com idade gestacional abaixo de 30 semanas (OR 4.6, IC 95%: 1.6-11.8; $p<0,05$) e peso ao nascer inferior a 1000g (OR 53.6, IC 95%: 17.5-164; $p<0,05$)⁽¹⁹⁾.

Outro estudo realizado em 2006 pelo mesmo grupo de pesquisadores, avalia as gestações trigemelares resultantes de métodos de reprodução assistida. São analisadas 140 gestações trigemelares, das quais 106 são TCTA e 34, DCTA. As trigemelares DCTA apresentam um risco 8 vezes maior de mortalidade perinatal do que as TCTA (OR 7.9, IC 95%: 4.4-14.0; $p<0.001$).

Isso ocorre devido a um maior risco de parto abaixo de 30 semanas ($p<0,01$), recém-nascidos de muito baixo peso ($p<0,001$), e maior incidência de rotura prematura de membranas ovulares ($p<0,001$)⁽⁹¹⁾.

Tita et al., em 2006, avaliam a ocorrência de parto abaixo de 32 semanas, de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional ou com peso abaixo de 1.500g em recém-nascidos sem malformações em gestações trigemelares que apresentam nenhum, um ou dois fetos malformados. Ao se comparar com gestações sem fetos malformados, a presença de um feto malformado correlaciona-se a um risco de parto abaixo de 32 semanas 1,53 maior (IC 95%: 1.31–1.80) e, a presença de dois fetos malformados, 2,74 maior (IC 95%: 1.49–5.06). O risco de recém-nascidos com peso abaixo de 1.500g é 1.38 maior (IC95%: 1.17–1.61) nas gestações com um feto malformado e 3.30 maior (IC95%: 1.86–5.86) nas com dois fetos malformados. A ocorrência de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, nos recém-nascidos normais, não se correlacionou de forma estatisticamente significativa com a presença de 1 ou 2 fetos malformados⁽¹⁷⁾.

Tan et al., em 2006, realizam estudo com os dados vitais do Relatório Nacional de Estatísticas Vitais dos Estados Unidos, com o intuito de criar modelos para predição de prematuridade, utilizando-se de informações socio-demográficas, antecedentes clínicos, obstétricos, assim como hábitos e vícios. As variáveis analisadas são: idade materna, raça, escolaridade, estado civil, paridade, idade gestacional da primeira consulta de pré-natal, tabagismo durante a gravidez e ganho de peso durante a gestação e presença de antecedente clínico⁽⁹²⁾.

São incluídas 3.868 gestações trigemelares, das quais 3.110 são alocadas no grupo de predição, 758, no grupo para validação dos modelos. As pacientes adolescentes, negras, com menores níveis socioeconômicos, solteiras, que iniciaram pré-natal tardiamente e que ganharam pouco ou muito peso, apresentam maiores taxas de parto abaixo de 32 semanas. Os valores de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN são: 63,6; 53,6; 42,9 e 72,8%, respectivamente⁽⁹²⁾.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Este é um estudo retrospectivo com gestações trigemelares acompanhadas na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de 1998 a 2012.

4.2 ÉTICA EM PESQUISA

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo. (Anexo I)

O termo de consentimento livre e esclarecido foi dispensado por se tratar de estudo retrospectivo e não envolver riscos físicos ou psicológicos às pacientes.

Os nomes e informações referentes às pacientes e seus filhos foram mantidos em sigilo, tendo tido acesso a esses dados apenas as pessoas diretamente envolvidas na sua análise.

4.3 MÉTODO

4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram definidos como critérios de inclusão:

- Gestação trigemelar acompanhada no Setor de Gestação Múltipla da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).
- Avaliação ultrassonográfica realizada na Instituição, demonstrando os três fetos vivos, após 11 semanas de idade gestacional.
- Desfechos maternos e perinatais conhecidos.

4.3.2 IDENTIFICAÇÃO DOS CASOS

Para a seleção dos casos foram identificadas, por busca eletrônica, as pacientes com gestações trigemelares que realizaram ultrassonografia no Setor de Medicina Fetal do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no

período estudado, e que apresentavam três fetos vivos com idade gestacional a partir de 11 semanas.

4.3.3 COLETA DE DADOS

Para cada caso identificado, foram coletadas informações referentes aos dados maternos, à evolução da gestação, ao parto e às condições dos recém-nascidos.

Os dados ultrassonográficos foram coletados dos sistemas de laudos eletrônicos utilizados no serviço: USS (Fetal Database Network versão 3.32), de 1998 a 2003, e SILOG (Sistema Informatizado de Laudos em Obstetrícia e Ginecologia) de 2004 a 2012.

Os dados clínicos foram coletados a partir da análise dos respectivos prontuários, e pela consulta aos bancos informatizados da Clínica Obstétrica do HCFMUSP.

Os resultados dos exames laboratoriais e de anatomia patológica foram consultados no Sistema informatizado de Informações Hospitalares (versão UNIX 1993) e no Sistema HCLAB, ambos do HCFMUSP. Os dados referentes aos recém-nascidos foram obtidos pelo Livro de Partos do Centro Obstétrico e pelos Registros do Berçário. Os dados sobre o parto, as condições maternas, o peso ao nascimento e a condição de alta dos neonatos dos partos ocorridos em outros hospitais foram obtidos por contato telefônico.

4.3.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

A. VARIÁVEIS MATERNAS

Para cada gestante foram coletados dados clínicos e epidemiológicos assim identificados:

- Idade materna no momento do parto, expressa em anos.
- Cor, definida como branca, parda, preta ou amarela.
- Antecedentes pessoais maternos, incluindo intercorrências clínicas prévias à gestação:
 - Hipertensão arterial crônica
 - Endocrinopatias
 - Doenças infecciosas
 - Doenças ginecológicas
 - Doenças do fígado e vias biliares
 - Doenças pulmonares
 - Doenças renais
 - Doenças vasculares
 - Doenças cardiológicas
 - Doenças psiquiátricas
- Antecedentes obstétricos maternos

B. DADOS DA GESTAÇÃO

Quanto às gestações, foram caracterizados:

- Modo de concepção: Gestação após técnicas de reprodução assistida ou naturalmente concebidas.
- Idade gestacional, expressa em semanas: Foi definida a partir da data da última menstruação, quando em conformidade com a primeira ultrassonografia realizada pela paciente.

Utilizou-se a idade gestacional estimada pela ultrassonografia nos seguintes casos:

- Data da última menstruação (DUM) incerta;
- Diferença maior que 7 dias entre a idade gestacional menstrual e a calculada pelo comprimento cabeça-nádega do maior feto, na avaliação no primeiro trimestre;
- Diferença maior que 10 dias entre a idade gestacional menstrual e maior biometria fetal, em dois exames consecutivos, a partir do segundo trimestre.
- Determinação da corionicidade: A corionicidade ficou definida a partir do resultado da análise anatomopatológica da placenta e membranas, após o parto, ou, na sua ausência, foi estabelecida a partir da avaliação ultrassonográfica no Setor de Medicina Fetal do Departamento de Obstetrícia do HCFMUSP. Como critérios ultrassonográficos utilizou-se: o

número de placentas e cavidades amnióticas e a presença do sinal do lâmbda.

- Classificação quanto à corionicidade:

- Monocoriônica (MC)
- Dicoriônica (DC)
- Tricoriônica (TC)
- Indeterminada (IND)

- Classificação quanto à amnionicidade:

- Monoamniótica (MA)
- Diamniótica (DA)
- Triamniótica (TA)
- Indeterminada (IND)

- Intercorrências obstétricas

Foram classificadas conforme protocolo seguido na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo⁽⁹³⁾.

- Abortamento: Perda completa da gestação antes de 22 semanas de gestação.
- Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG): surgimento de hipertensão arterial, associada a edema generalizado e/ou proteinúria significativa após 20 semanas de gravidez ou anteriormente se associada à moléstia trofoblástica gestacional.
- DHEG superajuntada: surgimento de DHEG em paciente com hipertensão arterial crônica prévia à gestação.

- Síndrome HELLP: surgimento de hemólise, aumento de enzimas hepáticas e plaquetopenia em gestante uma das formas graves de DHEG, ou seja , com pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia ou hipertensão arterial crônica com DHEG superajuntada.
- Rotura Prematura de Membranas (RPM): rotura espontânea das membranas coriônica e amniótica antes do início do trabalho de parto independente da idade gestacional.
- Placenta prévia (PP): aquela que se insere parcial ou totalmente no segmento inferior do útero.
- Prolapso de Cordão: presença do cordão à frente da apresentação, após a rotura das membranas
- Descolamento Prematuro de Placenta (DPP): separação parcial ou completa da placenta implantada no corpo do útero, antes da expulsão do feto, em gestação de 20 semanas completas ou mais.
- Intercorrências Clínicas durante a gestação
 - Doenças Infecciosas
 - Doenças endocrinológicas
 - Doenças do Fígado e das vias biliares
 - Doenças Pulmonares
 - Doenças Renais
 - Doenças Vasculares

- Doenças Cardiológicas
- Doenças Psiquiátricas
- Complicações Fetais

Quanto às complicações fetais, foram definidas:

- Óbito Fetal (OF): Morte do produto conceptual após 22 semanas
- Malformações fetais (MF) “major”
- Complicações da monocorionicidade (síndrome da transfusão feto-fetal (STFF), restrição de crescimento fetal seletiva, gêmeos unidos e fetos acárdicos)
- Insuficiência placentária grave: Considerou-se insuficiência placentária grave, as alterações de vitalidade caracterizadas por diástole zero ou fluxo reverso na Dopplervelocimentria de artérias umbilicais. ^(93, 94)

C. DADOS DO PARTO

- A idade gestacional em que ocorreu o parto, expressa em semanas
- Via de parto
Parto vaginal, cesárea ou combinada (quando o primeiro nasce por via vaginal e o segundo ou o terceiro, via cesárea)

- O motivo que levou à resolução da gestação
Trabalho de parto espontâneo ou Eletivo, nos casos eletivos, a indicação do parto
- Parto Prematuro: Parto com idade gestacional abaixo de 37 semanas

D. VARIÁVEIS PERINATAIS

- Condição do nascimento e na alta hospitalar
 - Natimorto ou nativo
 - Vivo ou óbito
- Peso no nascimento em gramas: Aplicado aos recém-nascidos vivos
- Restrição de Crescimento Fetal: Peso fetal inferior ao percentil 10 para a idade gestacional⁽⁹³⁾. Utilizou-se a curva de trigemelares de Alexander como referência para o percentil 10⁽⁵⁰⁾.
- Discordância de peso ao nascer: Considerando a diferença relativa de peso entre os pesos ao nascer do maior e menor recém-nascidos vivos. Cálculo da discrepância de peso conforme a fórmula abaixo:

$$\frac{(\text{Peso RN mais pesado} - \text{Peso do RN mais leve})}{\text{Peso RN mais pesado}} \times 100$$

Peso RN mais pesado

Considerada discordância grave: acima de 35%

- Sexo dos recém-nascidos: Feminino, masculino ou indeterminado.
- Tempo de internação: Duração da internação do nascimento até alta hospitalar ou óbito.

E. INTERCORRÊNCIAS PUERPERAIS

- Hemorragias de terceiro e quarto período
- Infecção puerperal
- Morte materna

F. DESFECHOS DE INTERESSE

Os resultados de cada caso foram classificados de acordo com os resultados a seguir:

- Número de crianças vivas no momento da alta hospitalar: 0, 1, 2 ou 3.
- Favorável: pelo menos uma criança viva no momento da alta hospitalar
- Desfavorável: nenhuma criança viva no momento da alta hospitalar

4.3.5 ARMAZENAMENTO DOS DADOS

Todas as informações foram coletadas em ficha de coleta (anexo II) e armazenadas em uma planilha eletrônica Excel® (Microsoft®).

4.3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados pelo programa estatístico MINITAB 16 (VERSÃO 16.2.4, ESTADOS UNIDOS).

A análise descritiva das variáveis quantitativas foi baseada na observação dos valores mínimo e máximo, além do cálculo da média e desvio-padrão. Para as variáveis qualitativas, foram calculadas as frequências absoluta e relativa.

Para a análise comparativa das variáveis quantitativas, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann Whitney e/ou Kruskal-Wallis, e na comparação de proporções, o teste qui-quadrado ou exato de Fisher.

Para a análise de predição dos desfechos de interesse utilizou-se a análise de regressão “*Stepwise*”. Foram investigados os seguintes fatores preditores:

- Idade Materna, expressa em anos
- Paridade (0: nulípara; 1: um ou mais partos anteriores)
- Antecedente clínico (0: nenhum; 1: presença de um ou mais antecedentes clínicos)
- Idade gestacional da primeira ultrassonografia no HCFMUSP, expressa em semanas
- Corionicidade (0: gestações tricoriônicas; 1: gestações não tricoriônicas)
- Presença de complicação obstétrica ou clínica durante a gestação (0: não; 1: sim)
- Intercorrência fetal (0: nenhuma; 1: presença)
- Idade gestacional do parto, expressa em semanas

Nos testes estatísticos realizados, o nível de significância considerado foi de 5%.

4.3.7 TAMANHO AMOSTRAL

Neste estudo foi utilizada a amostra por conveniência.

5 RESULTADOS

5.1 CASUÍSTICA

No período estudado, 85 pacientes com gestações trigemelares foram submetidas à ultrassonografia no Setor de Medicina Fetal da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, tendo sido constatado três fetos vivos com idade gestacional de 11 semanas ou mais.

Foram incluídas as pacientes em que se obteve as informações sobre complicações clínicas e obstétricas maternas, dados do parto e desfecho dos recém-nascidos no momento da alta hospitalar.

Dessa forma, das 85 pacientes inicialmente identificadas, foram selecionadas 67 gestações (78,8%) trigemelares que apresentavam os critérios de inclusão.

5.1.1 VARIÁVEIS MATERNAS

IDADE MATERNA

No grupo estudado, a idade das pacientes variou entre 16 e 43 anos, com a média de $28,7 \pm 6,2$ anos. Doze (17,9%) mulheres tinham 35 anos ou mais. O gráfico 2 representa o histograma da idade materna.

Gráfico 2 - Histograma de distribuição da idade materna das 67 pacientes com gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

COR

Na população analisada, 30 (44,7%) mulheres eram brancas, 30 (44,7%), pardas, 5 (7,5%), pretas e 2 (3%), amarelas.

ANTECEDENTES CLÍNICOS

Em relação aos antecedentes clínicos referidos pelas pacientes, cinquenta e seis pacientes não apresentavam doenças prévias àquela gestação. Onze pacientes (16,4%) apresentavam pelo menos um antecedente clínico prévio à gestação. Os dados referentes a tais antecedentes estão detalhados na tabela 3.

Tabela 3 - Antecedentes clínicos maternos apresentados por 11 pacientes dentre as 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

Antecedentes	n (%)
Hipertensão Arterial Crônica	4 (5,9)
Doenças Ginecológicas	2 (2,9)
Endocrinopatias	2 (2,9)
Doenças Infecciosas	1 (1,5)
Doenças Psiquiátricas	1 (1,5)
Doenças Cardiológicas	1 (1,5)

*Algumas pacientes apresentavam mais de um antecedente clínico; n = número de pacientes

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Em relação aos antecedentes obstétricos, 25 pacientes (37,3%) eram primigestas. Quanto à paridade, 33 (49,2%), nulíparas, 18 (26,8%) apresentavam um parto anterior, 10 (14,9%) referiam dois partos prévios e 6 (8,9%), três ou mais partos anteriores.

Dezesseis pacientes (23,8%) tinham pelo menos um abortamento prévio e 6 mulheres (8,9%), dois ou mais abortamentos.

5.1.2 DADOS DA GESTAÇÃO

MODO DE CONCEPÇÃO

Em relação à concepção, 15 pacientes (22,4%) afirmavam terem sido submetidas às técnicas de reprodução assistida.

PRIMEIRA AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

Em relação à primeira ultrassonografia realizada no HCFMUSP, a idade gestacional média foi de $18,5 \pm 6,8$ semanas, variando entre 6,1 e 33 semanas. Dezesseis (23,9%) pacientes fizeram sua primeira avaliação antes de 14 semanas, 39 (58,2%), realizaram entre 14 e 24 semanas e 12 (17,9%) pacientes, após 24 semanas. O gráfico 3 demonstra a distribuição da idade gestacional da primeira avaliação ultrassonográfica no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

Gráfico 3 - Distribuição da idade gestacional da primeira avaliação ultrassonográfica das 67 pacientes com gestações trigemelares realizada no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

CORIONICIDADE E AMNIONICIDADE

A distribuição da corionicidade e da amnionicidade está detalhada na tabela 4. A corionicidade não pode ser confirmada em dois casos (2,9%) em que não foi possível determinar pela ultrassonografia e o resultado da análise anatomopatológica não foi obtido.

Tabela 4 – Distribuição da corionicidade e amnionicidade das 67 pacientes com gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

Corionicidade e Amnionicidade	n	%
Tricoriônica Triamniótica	33	49,2
Dicoriônica	20	29,8
Triamniótica	16	23,8
Diamniótica	4	5,9
Monocoriônica	12	17,9
Diamniótica	11	16,4
Monoamniótica	1	1,5
Indeterminada	2	2,9

n = número de casos; % = porcentagem

INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS MATERNAS E OBSTÉTRICAS

Intercorrências clínicas e obstétricas durante a gestação foram constatadas em 35 pacientes (52,2%) das pacientes. Dentre as quais, 34 pacientes (50,7%) apresentaram uma ou mais intercorrências obstétricas e duas pacientes (2,9%) apresentaram pelo menos uma intercorrência clínica durante a gestação. No grupo de pacientes com antecedente clínico, uma paciente apresentou complicação clínica.

Em relação aos abortamentos, quatro pacientes (5,9%) apresentaram perda dos três fetos até 22 semanas e foram submetidas à curetagem uterina.

A idade gestacional média foi de 17 ± 7 semanas, variando de 13,7 a 22 semanas.

Quinze pacientes (22,4%) apresentaram quadro de RPM, sendo a idade gestacional média da rotura das membranas $30,3 \pm 4,2$ semanas, variando entre 22,4 - 35,14 semanas e o período de latência foi de $2,5 \pm 5,2$ dias (0 - 17, mediana 0). Demais informações em relação à RPM estão detalhadas na tabela 5.

A doença hipertensiva específica da gestação (DHEG) ocorreu em 12 pacientes (17,9%) destacando-se que em seis (8,9%) delas apresentou-se em sua forma grave.

Em relação às demais complicações obstétricas, destaca-se uma paciente que apresentou placenta prévia centro total e duas que tiveram descolamentos prematuros de placenta.

A tabela 6 discrimina as intercorrências obstétricas apresentadas pelas 67 pacientes.

Tabela 5 – Descrição das Roturas Prematuras de Membranas e complicações decorrentes ocorridas em 15 dentre as 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

Rotura Prematura de Membranas	
n	15
Idade gestacional, semanas (média ± DP)	30,3 ± 4,2
Período de latência, dias, (média ± DP)	2,5 ± 5,2 dias
• ≥ 2 dias, n (%)	4 (26,6)
• ≥ 4 dias, n (%)	2 (13,3)
Complicações	
• Corioamnionite, n (%)	3 (20)
• Descolamento Prematuro de Placenta, n (%)	1 (6,6)
• Prolapso de cordão, n (%)	1 (6,6)

Tabela 6 – Descrição das intercorrências obstétricas observadas em 38 dentre as 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

	n (%)
Rotura Prematura das Membranas	15 (22,4)
Doença Hipertensiva Específica da Gestação	12 (17,9)
• Forma leve	6 (8,9)
• Forma grave	6 (8,9)
Abortamento	4 (5,9)
Descolamento Prematuro da Placenta	2 (2,9)
Placenta Prévia	1 (1,4)

* Algumas pacientes apresentaram mais de uma intercorrência obstétrica; n = número de pacientes; % = porcentagem; DHEG = doença hipertensiva específica da gestação

COMPLICAÇÕES FETAIS

Na série de casos, 17 gestações (25,2%) apresentaram alguma intercorrência fetal. Especificamente em relação aos óbitos fetais, duas pacientes (2,9%) apresentaram óbito de 1 feto e duas (2,9%), óbito de 2 fetos. Dentre as pacientes que apresentaram fetos com malformações, três (4,5%) pacientes apresentavam 2 fetos malformados, três (4,5%) pacientes com apenas um trigemelar com malformações e três pacientes apresentaram gêmeos unidos. A tabela 7 demonstra as intercorrências fetais.

Tabela 7 – Descrição das intercorrências fetais observadas em 17 dentre as 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

Complicação Fetal	n* (%)
Mal formação Fetal “major”	6 (8,9)
Síndrome da Transfusão Feto Fetal	5 (7,5)
Óbito Fetal	4 (5,9)
Fetos Unidos	3 (4,5)
Insuficiência Placentária	3 (4,5)
Feto acárdico	1 (1,5)

n = número de pacientes; * Há pacientes que apresentaram mais de uma intercorrência fetal

5.1.3 DADOS DO PARTO

Excluindo-se as pacientes que apresentaram parto com idade gestacional inferior a 22 semanas (4 casos; 5,9%); a idade gestacional média foi de $31,9 \pm 3,1$ semanas, variando entre 22,4 e 37,4 semanas, sendo a taxa de prematuridade de 98,4%. Parto abaixo de 34 semanas ocorreu em 38 (60,3%) pacientes. O gráfico 4 demonstra o histograma de distribuição da idade gestacional do parto das pacientes, cujo parto ocorreu após 22 semanas, de acordo com idade gestacional.

Em relação à via de parto, 7 (10,4%) pacientes tiveram parto vaginal, enquanto os outros 56 (83,5%) casos foram resolvidos por cesárea. Entre os partos ocorridos após 25 semanas, 96,5% foram cesáreas (56 cesáreas/58 partos). Não houve parto com via combinada.

Gráfico 4 – Histograma de distribuição da idade gestacional do parto nas 63 gestações trigemelares cujo parto ocorreu após 22 semanas, avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

Em 27 casos, a indicação de parto foi o trabalho espontâneo (42,8%). Trinta e seis casos foram resolvidos de forma eletiva (57,2%) por indicações diversas, descritas na tabela 8.

Tabela 8 – Descrição das indicações do parto nas 63 gestações trigemelares, cujo parto ocorreu após 22 semanas, avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

Indicação	n (%)
Trabalho de Parto Espontâneo	27 (42,8)
Eletiva	36 (57,2)
• Rotura Prematura das Membranas	11 (17,5)
• Alteração de Vitalidade	8 (12,7)
• Doença materna	2 (3,2)
• Descolamento Prematuro de Placenta	2 (3,2)
• Placenta prévia	1 (1,6)
• Prolapso de cordão	1 (1,6)

5.1.4 VARIÁVEIS PERINATAIS

Das 67 gestações trigemelares analisadas, quatro resultaram em abortamento antes de 22 semanas. Dos 189 produtos conceptuais, cujos partos ocorreram após 22 semanas e 1 dia, 168 (88,9%) foram nativos, dentre os quais e 21 (11,1%) natimortos. O peso dos 168 recém-nascidos vivos variou entre 610 e 3100 gramas, com média de peso de 1683 ± 508 gramas. A distribuição do peso recém-nascidos vivos pode ser observada no gráfico 5.

Gráfico 5 – Descrição do peso dos 168 recém-nascidos vivos das 63 gestações trigemelares cujo parto ocorreu após 22 semanas, avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP– 1998 a 2012

Dentre os 168 recém-nascidos vivos, 21 (12,5%) apresentavam restrição de crescimento fetal, dos quais 10 (5,9%) evoluíram para óbito neonatal.

Em relação à discordância de peso entre os trigemelares nativos, a média foi de $20,7\% \pm 13,4$ (intervalo: 3,4 - 57,9). A menor discordância identificada foi de 3,4% e a maior, de 57,9%. Das 56 pacientes que tiveram pelo menos dois recém-nascidos vivos, 32 pacientes (57%) apresentaram recém-nascidos com discrepância de peso de até 20% e 11 (19,6%), acima de 30%. O gráfico 6 ilustra a distribuição da discordância de peso.

Gráfico 6 – Distribuição da porcentagem de discordância de peso ao nascer entre os recém-nascidos vivos das 56 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

O sexo dos recém-nascidos foi assim distribuído: 94 (49,7%) masculinos e 79 (41,8%) femininos. Em 16 (8,5%) dos recém-nascidos, o sexo ficou indeterminado.

Entre os 168 recém-nascidos vivos: 138 (82,1%), receberam alta hospitalar vivos sendo que a média de internação foi de $29,3 \pm 24,7$ dias; variando de 3 a 158 dias. O tempo de internação dos 30 (16,9%) recém-nascidos que evoluíram para óbito neonatal foi de $15,2 \pm 16,3$ dias, variando de zero a 50 dias.

A taxa de óbitos fetais foi de 31,7‰ nascimentos (IC95%: 11,7 – 67,8) e a mortalidade perinatal (número de óbitos fetais + óbitos neonatais até 28 dias por 1000 nascimentos) de 249 ‰ nascimentos (IC95%: 189 – 317).

Foram observadas diferenças significativas entre as frequências dos diversos desfechos perinatais, com relação à presença de intercorrência obstétrica ou clínica, durante a gravidez ($p < 0,001$, gráfico 7), ressaltando-se que, nesta análise, não foram incluídas como complicações obstétricas o abortamento.

De forma semelhante, foram observadas diferenças significativas entre as frequências dos diferentes desfechos perinatais, com relação à corionicidade ($p = 0,003$, gráfico 8) e com relação à presença de intercorrências fetais ($p < 0,001$, gráfico 9), destacando-se que não se incluiu o óbito fetal como intercorrência fetal nesta análise.

Gráfico 7 - Desfecho perinatal de acordo com a ocorrência de intercorrência obstétrica ou clínica, durante a gravidez, nas 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

Gráfico 8 - Frequências dos diferentes desfechos perinatais, de acordo com a corionicidade nas 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

Gráfico 9 - Frequências dos diferentes desfechos perinatais, de acordo com a presença de intercorrência fetal, nas 67 gestações trigemelares, avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

5.1.5 INTERCORRÊNCIAS PUERPERAIS

No total seis (8,9%) apresentaram intercorrências puerperais. Dentre as quais, cinco (7,5%) pacientes apresentaram hemorragia com necessidade de transfusão de hemoderivados no puerpério imediato, destas uma paciente foi submetida à Histerectomia Puerperal por atonia uterina não revertida após manobras. Uma (1,5%) paciente apresentou complicação clínica, trombose venosa profunda, no puerpério.

5.2 PREDIÇÃO DE DESFECHO PERINATAL

5.2.1 PREDIÇÃO DO NÚMERO DE CRIANÇAS VIVAS NO MOMENTO DA ALTA HOSPITALAR

Não foram observadas diferenças significativas, entre os subgrupos, de acordo com o número de crianças vivas, no momento da alta hospitalar, com relação à idade materna, paridade, presença de antecedente clínico, corionicidade, idade gestacional da primeira ultrassonografia, presença de intercorrência obstétrica ou clínica durante a gravidez , análise demonstrada na tabela 9.

Tabela 9 - Características maternas e da gestação em função do desfecho do número de crianças vivas no momento da alta hospitalar nas 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP– 1998 a 2012

	All	0	1	2	3	<i>p</i>
n	67	11	10	10	36	-
idade materna, anos	28,7 ± 6,1	28 ± 6	24,5 ± 6,8	29,5 ± 5,3	31 ± 6,2	0,39*
Paridade ≥1, n (%)	34 (50,7)	4 (36,3)	6 (60)	4 (40)	20 (55,5)	0,56**
Antecedente clínico, n (%)	11 (16,4)	2 (18,2)	1 (10)	1 (10)	7 (19,4)	0,83**
Idade Gestacional 1º USG, semanas	18,8 ± 7,4	16 ± 5,5	18,3 ± 6,3	21,6 ± 6,4	18,8 ± 7,4	0,46*
Tricoriônica, n (%)	33 (49,2)	6 (54,5)	2 (20)	3 (30)	22 (61,1)	0,069**
Complicação clínico obstétrica, n (%)	30 (44,7)	3 (4,5)	2 (20)	6 (60)	19 (53,7)	0,12**

*Kruskal-Wallis, **Pearson Chi-quadrado, USG: ultrassonografia

Observou-se diferença estatisticamente significativa na idade gestacional do parto, quando se comparou os grupos de gestações trigemelares quanto ao número de crianças vivas no momento da alta hospitalar ($p < 0,001$). Destaca-se que os partos com idade gestacional abaixo de 22 semanas não foram incluídos nesta análise. A tabela 10 descreve os dados dessa análise.

Tabela 10 - Idade gestacional do parto de acordo com o número de crianças vivas no momento da alta hospitalar nas 63 gestações trigemelares cujo parto ocorreu após 22 semanas, avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP– 1998 a 2012

Número fetos vivos	n	Idade Gestacional Média $\pm$ DP (semanas)	p^*
0	11	25,2 $\pm$ 5	<0,001
1	10	31,6 $\pm$ 4,2	
2	10	32,5 $\pm$ 2,5	
3	36	33,4 $\pm$ 2,4	
Total	67	33,2 $\pm$ 3,1	

*Kruskal-Wallis

De forma semelhante, observou-se diferença estatisticamente significativa na ocorrência de intercorrência fetal quando se comparou as gestações trigemelares quanto ao número de crianças vivas no momento da alta hospitalar ($p < 0,001$). Os resultados dessa comparação estão dispostos na tabela 11 e o gráfico 10 demonstra a proporção do número de crianças vivas na alta hospitalar de acordo com a presença ou não de intercorrências fetais.

Tabela 11 - Análise da presença de intercorrência fetal nas 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012, de acordo com o número de crianças vivas, no momento da alta hospitalar

Número fetos vivos	n	Presença de Intercorrência Fetal n (%)	<i>p</i> *
0	11	2 (18,2)	0,003
1	10	6 (60)	
2	10	5 (50)	
3	36	4 (11,1)	
Total	67	17 (25,3)	

*Pearson Chi-square

Gráfico 10 - Frequências do número de crianças vivas na alta hospitalar, com relação à presença de intercorrência fetal, nas 67 gestações trigemelares avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP – 1998 a 2012

Pearson Chi-quadrado

Para a predição do número de crianças vivas no momento da alta hospitalar, a análise de regressão logística “Stepwise” mostrou relevância nas variáveis: presença de intercorrência fetal e idade gestacional do parto (tabela 12).

Tabela 12 - Regressão logística “Stepwise” para predição do número de crianças vivas no momento da alta hospitalar, nas 63 gestantes avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP, cujo parto ocorreu após 22 semanas no período de 1998 a 2012

Variável	Constante	erro padrão	<i>p</i>	OR	IC95
Intercepto (1)	-13,22	2,77	<0,001	-	-
Intercepto (2)	-12,13	2,67	<0,001	-	-
Intercepto (3)	-10,42	2,51	<0,001	-	-
Intercorrência Fetal	-2,34	0,67	<0,001	0,10	0,03 – 0,36
IG no Parto	0,44	0,089	<0,001	1,55	1,31 – 1,85

5.2.2 PREDIÇÃO DE DESFECHO FAVORÁVEL NO MOMENTO DA ALTA HOSPITALAR

Para a predição do desfecho favorável (pelo menos uma criança viva no momento da alta hospitalar), a análise de regressão logística “Stepwise” mostrou relevância na variável idade gestacional do parto. A tabela 13 demonstra a regressão logística “Stepwise” para essa variável.

Tabela 13 - Regressão logística “Stepwise” para predição do desfecho favorável no momento da alta hospitalar nas 63 gestantes avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP, cujo parto ocorreu após 22 semanas no período de 1998 a 2012

Variável	Constante	erro padrão	<i>p</i>	OR	IC95
intercepto	-15,61	5,26	0,003	-	-
IG no Parto	0,61	0,19	0,002	1,84	1,26 - 2,70

5.2.3 PREDIÇÃO DE DESFECHO DESFAVORÁVEL NO MOMENTO DA ALTA HOSPITALAR

Para a predição do desfecho desfavorável (nenhuma criança viva no momento da alta hospitalar), a análise de regressão logística “Stepwise” mostrou relevância na variável idade gestacional do parto. A tabela 14 demonstra a regressão logística “Stepwise” para essa variável.

Tabela 14 - Regressão logística “Stepwise” para a predição do desfecho desfavorável, no momento da alta hospitalar, nas 63 gestantes avaliadas no Setor de Medicina Fetal do HCFMUSP, cujo parto ocorreu após 22 semanas no período de 1998 a 2012

Variável	Constante	erro padrão	<i>p</i>	OR	IC95
intercepto	15,61	5,26	0,003	-	-
IG no Parto	-0,61	0,19	0,002	0,54	0,37 - 0,79

As gestações múltiplas apresentam como principal intercorrência a prematuridade e, conseqüentemente, as complicações perinatais inerentes a ela. Quanto maior o número de fetos menor a idade gestacional média do parto, e maior a incidência dessas complicações^(54, 56, 78).

As gestações trigemelares não estão, invariavelmente, associadas a um resultado perinatal adverso. Dessa forma, a identificação de pacientes que apresentem maior risco de complicações é fundamental. Assim, a análise dos possíveis fatores preditores de resultado perinatal adverso é uma ferramenta de extrema importância na tentativa de compreender e de diminuir as taxas de complicações.

O presente estudo demonstra que as intercorrências fetais e a idade gestacional são determinantes do resultado perinatal, em gestações trigemelares. Ao se analisar as diversas variáveis em função do número de crianças vivas no momento da alta hospitalar, a ocorrência de intercorrência fetal e a idade gestacional do parto são fatores preditores (OR 0,1, IC95%: 0,03-0,36; $p<0,001$ e OR 1,55, IC95%: 1,31 - 1,85; $p<0,001$, respectivamente).

Salihu et al., em 2005, demonstram que a taxa de óbito são maiores em gestações trigemelares que apresentam malformações. As pacientes que apresentam 2 fetos com malformações, apresentam risco 5,2 maior de OF quando comparadas às sem fetos malformados e as pacientes com um feto malformado risco 1,5 maior de OF⁽¹⁶⁾. De forma semelhante, Tita et al., em 2006, correlacionam a idade gestacional do parto abaixo de 32 semanas com a presença de um ou mais fetos com malformação. A presença de um feto malformado correlaciona-se a um risco de parto abaixo de 32 semanas 1,53

maior (IC 95%: 1.31–1.80) e, a presença de dois fetos malformados, 2,74 maior (IC 95%: 1.49–5.06) quando comparados com as gestações trigemelares sem fetos malformados⁽¹⁷⁾.

Há estudos, na literatura, que correlacionam o tipo de corionicidade com a presença de desfechos perinatais desfavoráveis. Guilherme et al., descrevem maiores taxas de mortalidade perinatal em gestações com componente monocoriônico, assim como maiores riscos de OF e perinatal em casos de Doppler de artéria umbilical alterado (OR:9,7, IC95% 2-47) e anomalias fetais (OR: 6,4, IC95%14-28,9)⁽²¹⁾.

Geipel et al. associam as gestações trigemelares não tricoriônicas a taxas de sobrevida dos recém-nascidos inferiores às gestações tricoriônicas (84,2% versus 91,7%), assim como risco maior de OF (8,8% versus 1,5%, $p<0,01$)⁽²⁰⁾.

De forma semelhante, Adegbite et al. descrevem risco 5,5 maior de desfecho perinatal adverso ao comparar gestações trigemelares DCTA e TC (OR, 5.5; IC 95%, 2.5-12.2)⁽¹⁹⁾. Da mesma forma, Bajoria et al., demonstram que as gestações trigemelares que contêm par dicoriônico apresentam mortalidade perinatal 8 vezes maior que as TCTA (OR 7,9, IC 95%: 4,4-14; $p<0,001$)⁽⁹¹⁾.

Embora, neste estudo, a corionicidade não tenha se revelado fator preditor de desfecho favorável ou desfavorável ou do número de crianças vivas no momento da alta hospitalar, as gestações não tricoriônicas apresentam diferenças estatisticamente significativas entre as frequências dos diferentes desfechos perinatais quando comparadas às tricoriônicas ($p=0,003$).

Há estudos, na literatura, que relacionam características maternas no desfecho das gestações trigemelares^(55, 87-90, 95). Luke et al. correlacionam a nuliparidade ao crescimento fetal e a pesos dos recém-nascidos menores, quando comparadas às múltiparas, assim como o tempo de duração da gestação inferior nas nulíparas⁽⁸⁷⁾. De forma semelhante, Salihu et al., associam, em gestações trigemelares, a nuliparidade a risco aumentado de OF⁽⁸⁹⁾.

Da mesma forma, Blickstein et al. correlacionam, em gestações trigemelares a nuliparidade⁽⁵⁵⁾, a altura menor que 1,65 cm e a idade materna inferior a 35 anos a piores desfechos perinatais^(88, 95). Na casuística do presente estudo, a paridade não se correlacionou, de forma significativa a piores desfechos perinatais.

Tan et al., correlacionam as características socioeconômicas e o parto prematuro em gestações trigemelares de forma a predizer o risco de prematuridade apenas com um questionário⁽⁹²⁾.

É importante ressaltar que algumas variáveis referentes à caracterização da amostra diferem um pouco do padrão descrito na literatura. A principal causa dessa discrepância pode-se dever ao fato de se tratar de um estudo realizado em um único centro terciário e de referência para casos de alto risco. Dessa forma, existe a possibilidade de a amostra de pacientes não ser representativa da população de gestações trigemelares no Brasil.

Adiciona-se às diferenças apresentadas, a maior proporção de gestações espontâneas, na amostra desta pesquisa, cerca de 80%, do que a comumente apontada pelos demais estudos^(9, 12, 22, 31, 66). Esse fato corrobora outra importante diferença entre a casuística do presente trabalho em relação à

literatura: a proporção de gestações tricoriônicas foi de 49,2% enquanto, nos estudos, a parcela de gestações tricoriônicas é de aproximadamente, 70-80%^(13, 20, 91), com exceção do apresentado por Adegbite et al. em que apenas gestações trigemelares espontâneas, cuja incidência de tricoriônicas é de 55%⁽¹⁹⁾, foram incluídas.

Ao se analisar a idade gestacional média do primeiro exame realizado no Setor de Gestação Múltipla do HCFMUSP, verifica-se que muitas pacientes realizam-no, após o período ideal para a definição da corionicidade (1º trimestre) e, muitas vezes, já apresentam graus avançados de intercorrências fetais, impedindo uma possível abordagem terapêutica do especialista em Medicina Fetal.

O resultado da medida transvaginal do colo com idade gestacional entre 20 a 24 semanas é considerado, por alguns autores, fator preditor de prematuridade⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. Por outro lado, no estudo de McMahon et al., a medida transvaginal do colo, associado ou não ao teste da fibronectina fetal, apresenta, em gestações trigemelares, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN semelhantes ao toque vaginal⁽⁴⁴⁾.

No presente estudo, não foi possível incluir a análise de características socioeconômicas, escolaridade, peso pré-gravídico, ganho de peso durante a gestação e altura das pacientes como fatores preditores, devido ao número significativo de pacientes cujas informações não foram registradas. Assim como, a medida transvaginal do colo ou a avaliação cervical pelo toque vaginal não foram utilizadas na análise dos fatores preditores, porque havia 12 casos avaliados antes de 2001 nos quais a medida não havia sido realizada.

A presença de intercorrência obstétrica ou clínica durante a gravidez, não se revelou fator preditor de desfecho perinatal adverso, mas apresenta diferenças significativas entre as frequências dos diferentes desfechos perinatais quando se comparam com as que não apresentaram esse tipo de complicação ($p < 0,001$).

A incidência de complicações clínicas e obstétricas, na literatura, varia bastante^(1-4, 10-13, 23, 25, 73, 74). Devine et al., complementando a casuística de Malone et al., referem incidência de 98% de alguma intercorrência clínica ou obstétrica durante a gestação e o puerpério^(4, 23).

Nesta análise, a incidência de pelo menos uma intercorrência clínica na gravidez ou obstétrica foi de 50,7%. Essa incidência pode estar, de certa forma, subestimada, pois, por se tratar de estudo retrospectivo, por vezes, as pacientes procuram outros serviços de emergência e não comunicam seu médico do pré-natal ou, algumas vezes, o relato de algumas complicações não é devidamente registrado nos prontuários médicos.

Tendo em vista as considerações anteriores, considera-se que a incidência de parto prematuro não seria um dado fidedigno e optou-se por não incluí-la no cálculo das intercorrências clínicas e obstétricas. Vale ressaltar também que o parto abaixo de 37 semanas é uma condição praticamente inerente às gestações trigemelares. Caso se incluísse o parto prematuro na análise de complicações clínicas e obstétricas, a incidência seria de 98,5% e estaria de acordo com a literatura^(1, 4, 10, 11, 13, 23).

A incidência de RPM nesta casuística foi de 22,4%, semelhante à relatada na literatura^(4, 9, 10, 25, 31, 74). Do mesmo modo, a incidência de perda completa da gestação antes de 22 semanas de 5,9% foi coerente com a

descrita na literatura, embora o limite da idade gestacional para se considerar abortamento varie entre os estudos^(4, 20).

Em relação à incidência de síndromes hipertensivas, na literatura, varia de 11 a 44%^(1, 2, 5, 6, 9, 10, 25), e a de formas graves é de aproximadamente, 10%^(3, 4, 6). Nesta pesquisa, 19,1% das pacientes apresentaram DHEG, sendo 10,3% de formas leves e 8,8%, de formas graves. A incidência dessas complicações, no HCFMUSP, em gestações únicas, é de 6 a 8% de formas leves e 2 a 4% de formas graves^(14, 96) e em gestações gemelares, 15,6% de formas leves e 4,5% de formas graves⁽⁹⁷⁾.

Optou-se por não avaliar a incidência de Diabetes Gestacional, uma vez que, durante o período do estudo, os critérios de diagnóstico variaram, assim como os protocolos de tratamento, tornando impraticável a sua obtenção.

No presente estudo, a incidência total de intercorrências fetais foi de 25,2%, sendo 13,4% de mal formações. Na literatura, Geipel et al. descrevem incidência de 5,5 a 9,3%, a depender da corionicidade⁽²⁰⁾ e Guilherme et al. referem 23,5%⁽²¹⁾. A incidência de STT foi de 7,5%, enquanto a literatura cita em torno de 4 a 12,5%^(21, 22); a de Insuficiência placentária grave, nesta casuística, foi de 4,5% e na literatura, 19,6%⁽²¹⁾, diferença que pode ser explicada pelas divergências na definição de insuficiência placentária grave.

Em relação ao OF, neste estudo, a incidência foi de 5,9%. São muitos os estudos, na Literatura, que analisam a incidência de OF em gestações trigemelares, Luke et al. descrevem uma taxa de 21 em 1000 concepções, Geipel et al., 1,5%, TC e 8,8% em gestações com componente monocoriônico. Kawaguchi et al. descrevem incidência de OF de 1,3%, dos quais 0,8% em TCTA, 2,8% em DCTA 2,7% em MCTA. Kahn et al., em análise de 15.375

gestações trigemelares referem taxa de óbitos fetais de 84,7‰ nascimentos com 24 semanas, 4,4‰ 33 semanas e 17,9‰ com 37 semanas.

Nesta casuística, a idade gestacional do parto revelou-se fator preditor da presença de pelo menos uma criança viva na alta hospitalar e do desfecho desfavorável, nenhuma criança viva na alta hospitalar (OR 1,84, IC95%: 1,26 - 2,70; $p=0,002$ e OR 0,54, IC95%: 0,37 - 0,79; $p=0,002$). De forma semelhante, Kahn et al., descrevem, em gestações trigemelares, taxas de mortalidade neonatal maiores em partos com idade gestacional mais precoce e uma tendência a queda conforme a idade gestacional do parto aumenta⁽⁷⁸⁾.

A via de parto nas gestações trigemelares ainda é motivo de grandes controvérsias. Se, por um lado, em países onde o parto vaginal é mais comum e aceito culturalmente, há um esforço na realização de estudos que demonstrem ser uma via segura^(31, 73, 74, 79), há, por outro lado, países em que ela não chega nem a ser considerada, tendo, as gestações trigemelares, indicação quase absoluta de cesárea^(1, 9, 24, 31, 84).

Luke et al. afirmam haver risco 6,5 maior de parto cesárea ao comparar gestações trigemelares com gemelares (IC95%:6.1-6.9; $p<0,0001$). No presente estudo, entre as mulheres cujo parto ocorreu após 22 semanas, a proporção de partos cesárea foi de 83,5% e, após 25 semanas, 96,5% (56 cesáreas /58 partos). Não houve parto pela via combinada. A incidência de cesáreas em gestações gemelares, no HCFMUSP, descrita por Assunção et al. é de 84,8%⁽⁹⁷⁾. Nas séries descritas, a incidência de parto cesárea varia de 12,1 a 100%^(2, 7, 10, 19, 22, 31, 74, 77, 84, 91).

É fundamental ressaltar que os dados correlacionados às variáveis perinatais variam muito, conforme os critérios utilizados na definição de

abortamento e óbito fetal, em função da idade gestacional, a partir da qual, considera-se parto e deixa-se de considerar abortamento.

Nesta casuística, a idade gestacional do parto média foi de 31,9 semanas. Na literatura, em gestações trigemelares, a média varia de, 31,8 a 34,2 semanas^(1-4, 9-12, 22, 25, 31, 39, 48, 74, 81). Para a predição dos desfechos nenhuma criança viva na alta hospitalar, bem como a presença de pelo menos uma criança viva na alta hospitalar a idade gestacional do parto é a única variável que apresenta significância estatística.

Quanto às variáveis perinatais, o peso médio dos recém-nascidos vivos é 1.683 g. Os estudos demonstram pesos dos recém-nascidos vivos entre 1.596 e 1.957 g^(1-4, 9-12, 22, 25, 31, 39, 48, 74, 81). Na casuística deste estudo, 57% das gestações apresenta menos de 20% de discordância de peso ao nascer, 23,2%, discordâncias entre 20 e 30% e 19,6% acima de 30%. De forma semelhante, Jacobs et al. afirmam que 15,2% dos recém-nascidos de gestações trigemelares apresentam discordância entre 21 e 29% e 14%, acima de 29%⁽⁷⁷⁾. Blickstein et al. referem, dos 2.804 recém-nascidos trigemelares, 19,4% apresentam discordância entre 25 e 35% e 9% acima de 35%⁽⁷⁶⁾.

A mortalidade perinatal deste estudo é de 249‰ nascimentos, ressaltando-se que foram incluídas, no cálculo, todos os óbitos fetais a partir de 22 semanas e óbitos neonatais até o 28º dia de vida. Como salientado anteriormente, há grande divergência, entre os estudos, no que se refere à idade gestacional a partir da qual define-se o óbito fetal, consequentemente, o cálculo da mortalidade perinatal pode sofrer modificações. A mortalidade perinatal descrita na literatura varia entre 0 (estudo que inclui apenas 15 pacientes) e 312‰ nascimentos^(1-4, 9-12, 22, 25, 31, 39, 74, 81).

O HCFMUSP é centro terciário, referência para casos de todo o Brasil, o que faz com que, muitas vezes, as pacientes sejam encaminhadas em idades gestacionais avançadas e, por vezes, já apresentando complicações maternas e/ou fetais. Dos casos acompanhados no serviço, muitos já apresentavam OF de um ou mais fetos no momento do primeiro exame e, conseqüentemente, não foram incluídos.

Dentre as pacientes que apresentavam os critérios de inclusão, houve perda de 21,1% dos casos por falta de dados. Isso ocorre, em muitos casos, devido à falta de leitos de Enfermaria e/ou UTI Neonatal no HCFMUSP ou a situações de emergência que levam as pacientes a procurarem hospitais mais próximos de suas residências. Uma vez que o parto não ocorra no HCFMUSP, a busca pelas informações é dificultada pela ausência de um sistema informatizado e em rede entre os diversos serviços públicos em São Paulo. Restando o contado direto com as pacientes, que também é dificultado pela inconstância dos números de telefones fixos e móveis na atualidade.

Outra dificuldade que deve ser levantada é o fato de o estudo ser retrospectivo, abrangendo um longo período de tempo.

As mudanças no atendimento dos recém-nascidos, devido aos avanços tecnológicos nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, assim como o desenvolvimento da tecnologia em Medicina Fetal, como, por exemplo, o tratamento com a Fetoscopia a Laser, interferem de forma relevante no prognóstico dessas gestações.

Embora na análise da nossa casuística em questão, a corionicidade não tenha se revelado fator preditor de desfecho perinatal adverso, é fundamental ressaltar a importância do exame ultrassonográfico precoce em gestações

trigemelares, para a definição da corionicidade. Referidas as gestações com componente monocoriônico apresentam maior incidência de intercorrências fetais⁽²¹⁾ e, em neste estudo, a sua presença correlaciona-se, de forma estatisticamente significativa, com o número de crianças vivas no momento da alta hospitalar.

Adiciona-se, também, o fato de que algumas intercorrências fetais como é o caso da fetoscopia a laser em gestações acometidas pela STT ou pela presença de feto acárdico podem ser tratadas. Torna-se, portanto, fundamental a precocidade do encaminhamento dessas gestantes para centros de referência em Medicina Fetal.

É consenso, na literatura, que gestações únicas evoluem melhor que gêmeos e que gestações gemelares apresentam menos intercorrências do que as trigemelares, assim como é consenso que a prevenção de gestações trigemelares é melhor do que qualquer intervenção que se possa realizar posteriormente. Como por exemplo, em países em que a lei permite o abortamento, a realização de redução embrionária. Embora ainda haja controvérsia em relação aos benefícios do procedimento em gestações trigemelares⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

Considerando-se que a grande maioria dessas gestações são decorrentes de técnicas de reprodução assistida, a principal forma de evitar as complicações perinatais, intimamente ligadas a elas, seria a conscientização por parte dos médicos que atuam na área de Reprodução Assistida, da necessidade de reduzi-las ao máximo, por meio de rígido controle do número de embriões a serem transferidos, assim como o controle rigoroso dos ciclos de estimulação ovariana.

Nas gestações trigemelares espontâneas, como já citado acima, a corionicidade deve ser definida o mais precocemente possível, e, principalmente, na presença de alguma intercorrência fetal, as pacientes devem ser encaminhadas para centros de referência em Medicina Fetal. O acompanhamento clínico deve ser realizado de forma multidisciplinar, envolvendo psicólogos, enfermeiros, nutricionistas, obstetrites e médicos obstetras e com experiência em gestações múltiplas e gestações de alto risco, tendo em mente a maior morbidade materna associada.

Considerando-se o maior risco de TPP, a paciente deve ser acompanhada com menor intervalo entre as consultas, orientada quanto aos sintomas de TP e RPM, assim como adequação do estilo de vida e realização de avaliação cervical por toque vaginal e ultrassonográfica por via transvaginal entre a 22^a e a 24^a semanas de gestação, podendo-se associar ou não o teste da fibronectina fetal.

A pressão arterial dessas pacientes deve ser monitorizada de forma rigorosa e elas devem ser orientadas quanto ao ganho de peso excessivo que possa corresponder a edema generalizado e sintomas clínicos que possam sugerir pré-eclâmpsia.

Em relação ao parto, especialmente no Brasil, a via de parto deve ser previamente discutido com a paciente, esclarecendo-se os riscos e benefícios implicados na realização de cesárea ou parto vaginal. As pacientes devem ser orientadas, no momento do parto ou caso apresentem sinais de alarme, a procurar serviços de referencia, com UTI Neonatal, e experiência na assistência de recém-nascidos prematuros e de baixo peso. A equipe que realizará o atendimento da parturiente deve ser experiente e estar alerta aos

riscos de hemorragia pós-parto e puerperais, de forma a agir prontamente caso ocorra.

Em síntese, as gestações trigemelares envolvem um risco materno e perinatal acentuado e devem, sempre que possível, ser evitadas.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo permite concluir que:

- A mortalidade perinatal em gestações trigemelares é de cerca de 249‰ nascimentos.
- A ocorrência de intercorrência fetal e a idade gestacional do parto são fatores preditores do desfecho perinatal.

Anexo I

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0483/11

Título: ESTUDO EXPLORATÓRIO DAS GESTAÇÕES TRIGEMELARES
ACOMPANHADAS NO SETOR DE GESTAÇÃO MÚLTIPLA DA CLÍNICA
OBSTÉTRICA DO HC-FMUSP

Pesquisador Responsável: Maria de Lourdes Brizot

Pesquisador Executante: Carolina Bastos Maia

Co-autores: Prof.Dr. Adolfo Wenjaw Liao, Dra. Carolina Hofmeister, Profa.
Vera Krebs, Prof. Marcelo Zugaib

Finalidade Acadêmica: Aprimoramento

Departamento: OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa –
CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de
27/07/2011 o protocolo acima.

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao
pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo
previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados
obtidos.

CAPPesq, 29 de Julho de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Anexo II

Identificação:

Iniciais:

ID:

RG HC:

Telefone:

Dados Demográficos

DN:

Cor: branca/ parda/ preta/ amarela

Escolaridade:

Altura (m):

Peso inicial (Kg)

Peso internação (Kg)

Tabagismo Sim (_____) não

Antecedentes clínicos

Antecedentes obstétricos

Corionicidade

USG: TC / DCTA / DCDA/ MCTA / MCDA / MCMA

AP: TC / DCTA / DCDA/ MCTA / MCDA / MCMA

Definitiva:

Datação

DUM

IG USG

USG

Data 1º USG HCFMUSP:

IG:

Intercorrências Fetais:

F1:

F2:

F3:

Colo:

Data: _____ IG: _____ medida: _____ mm

Data: _____ IG: _____ medida: _____ mm

Data: _____ IG: _____ medida: _____ mm

Data: _____ IG: _____ medida: _____ mm

Data: _____ IG: _____ medida: _____ mm

Procedimento Invasivo

N/ S

Data _____ IG _____

Intercorrências Clínicas durante a gestaçãoIntercorrências ObstétricasParto

Data:

IG:

Local:

Tipo:

Indicação:

TP S/N:

Eletiva _____

Puerpério

Complicações N / S _____

RN

	1	2	3
Nascimento	OF/NM/NV	OF/NM/NV	OF/NM/NV
RGHC			
Peso			
Sexo			
Apgar			
UTI			
Complicações			
Evolução			
Alta hospitalar (vivo/ óbito)			
Data (alta /óbito)			
Duração internação			

9 REFERÊNCIAS

1. Newman RB, Hamer C, Miller MC. Outpatient triplet management: a contemporary review. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(3):547-53; discussion 53-5.
2. Holcberg G, Biale Y, Lewenthal H, Insler V. Outcome of pregnancy in 31 triplet gestations. *Obstet Gynecol.* 1982;59(4):472-6.
3. Albrecht JL, Tomich PG. The maternal and neonatal outcome of triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(5):1551-6.
4. Devine PC, Malone FD, Athanassiou A, Harvey-Wilkes K, D'Alton ME. Maternal and neonatal outcome of 100 consecutive triplet pregnancies. *Am J Perinatol.* 2001;18(4):225-35.
5. Wen SW, Demissie K, Yang Q, Walker MC. Maternal morbidity and obstetric complications in triplet pregnancies and quadruplet and higher-order multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(1):254-8.
6. 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.
7. Luke B, Brown MB. Maternal morbidity and infant death in twin vs triplet and quadruplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(4):401.e1-10.
8. Sogbanmu MO. Triplet pregnancy in Nigeria: socio-biologic aspects. *Int J Gynaecol Obstet.* 1981;19(4):301-4.

9. Lipitz S, Reichman B, Paret G, Modan M, Shalev J, Serr DM, et al. The improving outcome of triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(5):1279-84.
10. Boulot P, Hedon B, Pelliccia G, Sarda P, Montoya F, Mares P, et al. Favourable outcome in 33 triplet pregnancies managed between 1985-1990. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1992;43(2):123-9.
11. Torloni MR, Kikuti MA, da Costa MMM. Gestação trigemelar Espontânea: Complicações maternas e Resultados Perinatais. *RBGO.* 2000;22(7):413-9.
12. Chibber R, Fouda M, Shishtawy W, Al-Dossary M, Al-Hijji J, Amen A, et al. Maternal and neonatal outcome in triplet, quadruplet and quintuplet gestations following ART: a 11-year study. *Arch Gynecol Obstet.* 2013.
13. Kawaguchi H, Ishii K, Yamamoto R, Hayashi S, Mitsuda N, Japan PRNGi. Perinatal death of triplet pregnancies by chorionicity. *Am J Obstet Gynecol.* 2013.
14. Bittar RE, Pereira PP, Liao AW, Fittipaldi FS. Intercorrências Obstétricas: Gestação Múltipla In: Marcelo Z, editor. *Zugaib Obstetrícia.* 1. 3ª edição ed2008. p. 679-98.
15. Ananth C, Smulian J. Trends in Congenital Malformations, Chromosomal Anomalies and Infant Mortality among Twin Births. In: Blickstein I, Keith L, editors. *Multiple Pregnancy.* Second Edition ed2005.
16. Salihu HM, Williams MJ, Emusu D. Perinatal mortality in the normal siblings of anomalous triplets. *Obstet Gynecol.* 2005;105(6):1419-23.

17. Tita AT, Salihu HM, Ramsey PS. Impact of anomalous triplets on morbidity outcomes of normal in utero siblings. *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1352-6.
18. Chasen ST, Al-Kouatly HB, Ballabh P, Skupski DW, Chervenak FA. Outcomes of dichorionic triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(4):765-7.
19. Adegbite AL, Ward SB, Bajoria R. Perinatal outcome of spontaneously conceived triplet pregnancies in relation to chorionicity. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(4):1463-71.
20. Geipel A, Berg C, Katalinic A, Plath H, Hansmann M, Germer U, et al. Prenatal diagnosis and obstetric outcomes in triplet pregnancies in relation to chorionicity. *BJOG.* 2005;112(5):554-8.
21. Guilherme R, Le Ray C, Vuillard E, Garel C, Delezoide AL, Oury JF, et al. Ultrasound assessment of the prognosis in triplet pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(4):386-90.
22. Morikawa M, Cho K, Yamada T, Sato S, Minakami H. Clinical features and short-term outcomes of triplet pregnancies in Japan. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;121(1):86-90.
23. Malone FD, Kaufman GE, Chelmow D, Athanassiou A, Nores JA, D'Alton ME. Maternal morbidity associated with triplet pregnancy. *Am J Perinatol.* 1998;15(1):73-7.
24. Vervliet J, De Cleyn K, Renier M, Janssens P, Buytaert P, Gerris J, et al. Management and outcome of 21 triplet and quadruplet pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1989;33(1):61-9.

25. Peaceman AM, Dooley SL, Tamura RK, Socol ML. Antepartum management of triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(4 Pt 1):1117-20.
26. Crowther CA, Verkuyl DA, Ashworth MF, Bannerman C, Ashurst HM. The effects of hospitalization for bed rest on duration of gestation, fetal growth and neonatal morbidity in triplet pregnancy. *Acta Genet Med Gemellol (Roma).* 1991;40(1):63-8.
27. Adams DM, Sholl JS, Haney EI, Russell TL, Silver RK. Perinatal outcome associated with outpatient management of triplet pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(4):843-7.
28. Skrablin S, Kuvacic I, Jukic P, Kalafatic D, Peter B. Hospitalization vs. outpatient care in the management of triplet gestations. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;77(3):223-9.
29. Bulletins-Obstetrics ACoOaGCoP, Medicine SfM-F, Committee AJE. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;104(4):869-83.
30. Crowther CA, Han S. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(7):CD000110.
31. Barkehall-Thomas A, Woodward L, Wallace EM. Maternal and neonatal outcomes in 54 triplet pregnancies managed in an Australian tertiary centre. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2004;44(3):222-7.
32. Caritis SN, Rouse DJ, Peaceman AM, Sciscione A, Momirova V, Spong CY, et al. Prevention of preterm birth in triplets using 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009;113(2 Pt 1):285-92.

33. Combs CA, Garite T, Maurel K, Das A, Porto M, Network OCR. Failure of 17-hydroxyprogesterone to reduce neonatal morbidity or prolong triplet pregnancy: a double-blind, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(3):248.e1-9.
34. Goldman GA, Dicker D, Peleg D, Goldman JA. Is elective cerclage justified in the management of triplet and quadruplet pregnancy? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1989;29(1):9-12.
35. Elimian A, Figueroa R, Nigam S, Verma U, Tejani N, Kirshenbaum N. Perinatal outcome of triplet gestation: does prophylactic cerclage make a difference? *Prim Care Update Ob Gyns.* 1998;5(4):180.
36. Strauss A, Heer IM, Janssen U, Dannecker C, Hillemanns P, Müller-Egloff S. Routine cervical cerclage in higher order multiple gestation -- does it prolong the pregnancy? *Twin Res.* 2002;5(2):67-70.
37. Bernasko J, Lee R, Pagano M, Kohn N. Is routine prophylactic cervical cerclage associated with significant prolongation of triplet gestation? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19(9):575-8.
38. Rebarber A, Roman AS, Istwan N, Rhea D, Stanziano G. Prophylactic cerclage in the management of triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 2):1193-6.
39. Kaufman GE, Malone FD, Harvey-Wilkes KB, Chelmow D, Penzias AS, D'Alton ME. Neonatal morbidity and mortality associated with triplet pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1998;91(3):342-8.
40. Ramin KD, Ogburn PL, Mulholland TA, Breckle RJ, Ramsey PS. Ultrasonographic assessment of cervical length in triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(6 Pt 1):1442-5.

41. Guzman ER, Walters C, O'reilly-Green C, Meirowitz NB, Gipson K, Nigam J, et al. Use of cervical ultrasonography in prediction of spontaneous preterm birth in triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(5):1108-13.
42. To MS, Skentou C, Cicero S, Liao AW, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks in triplets: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(6):515-8.
43. Tolino A, Ronsini S, Zullo F, Pellicano M, Regine V, Nappi C. Fetal fibronectin as a screening test for premature delivery in multiple pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet.* 1996;52(1):3-7.
44. McMahon KS, Neerhof MG, Haney EI, Thomas HA, Silver RK, Peaceman AM. Prematurity in multiple gestations: identification of patients who are at low risk. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(6):1137-41.
45. Leondires MP, Ernst SD, Miller BT, Scott RT. Triplets: outcomes of expectant management versus multifetal reduction for 127 pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(2):454-9.
46. Evans MI, Britt DW. Fetal reduction 2008. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008;20(4):386-93.
47. Gynecologists ACoOa. ACOG Committee opinion no. 553: multifetal pregnancy reduction. *Obstet Gynecol.* 2013;121(2 Pt 1):405-10.
48. Barr S, Poggi S, Keszler M. Triplet morbidity and mortality in a large case series. *J Perinatol.* 2003;23(5):368-71.

49. Papageorgiou AT, Avgidou K, Bakoulas V, Sebire NJ, Nicolaides KH. Risks of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review. *Hum Reprod*. 2006;21(7):1912-7.
50. Alexander GR, Kogan M, Martin J, Papiernik E. What are the fetal growth patterns of singletons, twins, and triplets in the United States? *Clin Obstet Gynecol*. 1998;41(1):114-25.
51. Blickstein I. Normal and abnormal growth of multiples. *Semin Neonatol*. 2002;7(3):177-85.
52. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJ, Kirmeyer S, Mathews TJ, et al. Births: final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep*. 2011;60(1):1-70.
53. Joseph KS, Marcoux S, Ohlsson A, Kramer MS, Allen AC, Liu S, et al. Preterm birth, stillbirth and infant mortality among triplet births in Canada, 1985-96. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2002;16(2):141-8.
54. Luke B, Keith LG. The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight, infant mortality and handicap in the United States. *J Reprod Med*. 1992;37(8):661-6.
55. Blickstein I, Jacques DL, Keith LG. The odds of delivering one, two or three extremely low birth weight (< 1000 g) triplet infants: a study of 3288 sets. *J Perinat Med*. 2002;30(5):359-63.
56. Blickstein I, Keith LG. Outcome of triplets and high-order multiple pregnancies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003;15(2):113-7.

57. Blickstein I. Definition of Multiple Pregnancy. In: Blickstein I, Keith L, editors. Multiple Pregnancy. Second Edition ed2005. p. 85-6.
58. Keith L, Fajardo J, Oleczuk J. The frequency of triplet gestation. In: Blickstein I, Keith L, editors. Triplet pregnancies and their consequences2002.
59. Bomsel-Helmreich O, Al Mufti W. The Phenomenon of Monozygosity: Spontaneous Zygotic Splitting. In: Blickstein I, Keith L, editors. Multiple Pregnancy. Second Edition ed2005.
60. I. B. Spontaneous and Induced triplets. In: Keith LG BI, editor. Triplet pregnancies and their consequences. New York: The Parthenon Publishing Group 2002. p. pp. 9–16.
61. Martin JA, MacDorman MF, Mathews TJ. Triplet births: trends and outcomes, 1971-94. Vital Health Stat 21. 1997(55):1-20.
62. Blondel B, Kaminski M. [The increase in multiple births and its consequences on perinatal health]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2002;31(8):725-40.
63. Warner BB, Kiely JL, Donovan EF. Multiple births and outcome. Clin Perinatol. 2000;27(2):347-61, ix.
64. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Menacker F, Park MM. Births: final data for 2000. Natl Vital Stat Rep. 2002;50(5):1-101.
65. Martin JA, Smith BL, Mathews TJ, Ventura SJ. Births and deaths: preliminary data for 1998. Natl Vital Stat Rep. 1999;47(25):1-45.
66. Blickstein I, Keith LG. The decreased rates of triplet births: temporal trends and biologic speculations. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(2):327-31.

67. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, et al. Births: final data for 2005. *Natl Vital Stat Rep.* 2007;56(6):1-103.
68. Twins and Multiple Births association 22/04/2014. Available from: <http://www.tamba.org.uk/document.doc?id=526>.
69. Informações em Saúde. Estatísticas Vitais. Nascidos vivos estado de São Paulo. [Internet]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvsp.def>.
70. Macfarlane A, Blondel B. Demographic Trends in Western European Countries. In: Blickstein I, Keith L, editors. *Multiple Pregnancy*. 2nd ed2005. p. 11-21.
71. Umstad MP, Lancaster PAL. Multiple Births in Australia. In: Blickstein I, Keith L, editors. *Multiple Pregnancy*2005. p. 26-32.
72. Y. I. Demographic Trends in Japan and Asia. In: Blickstein I, Keith L, editors. *Multiple Pregnancy*. 2nd ed2005.
73. Grobman WA, Peaceman AM, Haney EI, Silver RK, MacGregor SN. Neonatal outcomes in triplet gestations after a trial of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(4):942-5.
74. Alran S, Sibony O, Luton D, Touitou S, Fourchette V, Féraud O, et al. Maternal and neonatal outcome of 93 consecutive triplet pregnancies with 71% vaginal delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(6):554-9.
75. Blickstein I, Jacques DL, Keith LG. Total and individual triplet birth weights as a function of gestational age. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(6):1372-5.

76. Blickstein I, Jacques DL, Keith LG. A novel approach to intertriplet birth weight discordance. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(4):1026-30.
77. Jacobs AR, Demissie K, Jain NJ, Kinzler WL. Birth weight discordance and adverse fetal and neonatal outcomes among triplets in the United States. *Obstet Gynecol*. 2003;101(5 Pt 1):909-14.
78. Kahn B, Lumey LH, Zybert PA, Lorenz JM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME, et al. Prospective risk of fetal death in singleton, twin, and triplet gestations: implications for practice. *Obstet Gynecol*. 2003;102(4):685-92.
79. Wildschut HI, van Roosmalen J, van Leeuwen E, Keirse MJ. Planned abdominal compared with planned vaginal birth in triplet pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102(4):292-6.
80. Alamia V, Royek AB, Jaekle RK, Meyer BA. Preliminary experience with a prospective protocol for planned vaginal delivery of triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(5):1133-5.
81. Ziadeh SM. Perinatal outcome in 41 sets of triplets in Jordan. *Birth*. 2000;27(3):185-8.
82. Machtinger R, Sivan E, Maayan-Metzger A, Moran O, Kuint J, Schiff E. Perinatal, postnatal, and maternal outcome parameters of triplet pregnancies according to the planned mode of delivery: results of a single tertiary center. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(1):91-5.
83. Crowther CA, Hamilton RA. Triplet pregnancy: a 10-year review of 105 cases at Harare Maternity Hospital, Zimbabwe. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1989;38(3-4):271-8.

84. Vintzileos AM, Ananth CV, Kontopoulos E, Smulian JC. Mode of delivery and risk of stillbirth and infant mortality in triplet gestations: United States, 1995 through 1998. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(2):464-9.
85. Getahun D, Amre DK, Ananth CV, Demissie K, Rhoads GG. Temporal changes in rates of stillbirth, neonatal and infant mortality among triplet gestations in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(6):1506-11.
86. Weissman A, Ulanovsky I, Burke Y, Makhoul IR, Blazer S, Drugan A. Triplet pregnancies - a three-decade perspective: do we fare better? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013.
87. Luke B, Nugent C, van de Ven C, Martin D, O'sullivan MJ, Eardley S, et al. The association between maternal factors and perinatal outcomes in triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(3):752-7.
88. Blickstein I, Rhea DJ, Keith LG. The likelihood of adverse outcomes in triplet pregnancies estimated by pregravid maternal characteristics. *Fertil Steril*. 2004;81(4):1079-82.
89. Salihu HM, Aliyu MH, Rouse DJ, Kirby RS, Alexander GR. The association of parity with mortality outcomes among triplets. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(3):784-9.
90. Blumenfeld Z, Lowenstein L, Brook O, Gonen R, Ophir E, Samueloff A. Does maternal height affect triplets' birth weight? *Med Sci Monit*. 2006;12(1):CR40-3.
91. Bajoria R, Ward SB, Adegbite AL. Comparative study of perinatal outcome of dichorionic and trichorionic iatrogenic triplets. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2):415-24.

92. Tan H, Wen SW, Chen XK, Demissie K, Walker M. Early prediction of preterm birth for singleton, twin, and triplet pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;131(2):132-7.
93. Zugaib M, Bittar RE. *Protocolos Assistenciais.* 4ª ed2011.
94. Zugaib M. *Gestação Múltipla.* Zugaib Obstetrícia. 1. 3ª edição ed2008. p. 679-98.
95. Blickstein I, Jacques DL, Keith LG. Effect of maternal height on gestational age and birth weight in nulliparous mothers of triplets with a normal pregravid body mass index. *J Reprod Med.* 2003;48(5):335-8.
96. Carrara W, Kahhale S, Bittar R, Merolo J, Mitre E, Zugaib M. Aspectos epidemiológicos das síndromes hipertensivas na gravidez. *Rev. Ginecol. Obstet.;* 1991. p. 68-72.
97. Assunção RA, Liao AW, Brizot MeL, Krebs VL, Zugaib M. Perinatal outcome of twin pregnancies delivered in a teaching hospital. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(4):447-51.

Como sempre me lembra o meu melhor amigo, amor da minha vida
e companheiro há 16 anos:

“Há outros Annapurna na vida de um homem”

Maurice Herzog