

Eduardo Martins Marques

**RESULTADOS PERINATAIS
DE GÊMEOS
COM PESOS DISCORDANTES
AO NASCER**

Eduardo Martins Marques

**RESULTADOS PERINATAIS
DE GÊMEOS
COM PESOS DISCORDANTES
AO NASCER**

**Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Ginecologia e
Obstetrícia, área de concentração em
Obstetrícia, da Faculdade de Medicina
de Botucatu, UNESP, para obtenção
do título de Mestre.**

Orientadora: Profa. Titular Marilza Vieira Cunha Rudge

**Botucatu
2001**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ELZA NUMATA

Marques, Eduardo Martins

Resultados perinatais de gêmeos com pesos discordantes ao nascer /
Eduardo Martins Marques. – 2001.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista, 2001.

Orientadora: Marilza Vieira Cunha Rudge

1. Gêmeos – Peso

CDD 618.9201

Palavras-chave: gemelidade; gêmeos discordantes; morbidade e mortalidade
perinatal

Morbidity in twin pregnancy; perinatal mortality; discordant twin.

DEDICATÓRIAS

*A minha esposa **Maria Lucia** e filhos
Bruno, Mauricio e Mariana, pela participação
estimuladora.*

*Aos meus pais e irmãos
Expedito, Therezinha, Janice, Marcia e Marcos,
pela confiança incessante.*

Aos Mestres

Prof. Dr. Bussâmara Neme

Prof. Dr. Luiz Ferraz de Sampaio Júnior (*in memorian*)

Profa. Dra. Martina Crespo Barreiros

Prof. Dr. Nelson de Souza Nobre

Prof. Dr. Sérgio Borges Bálsamo,

grandes incentivadores.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Marilza Vieira Cunha Rudge

Professora Titular da Disciplina de Obstetrícia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Estadual Paulista (UNESP) – Faculdade de Medicina de Botucatu.

Orientadora e Mestre precisa e determinada. Conhecedora da metodologia científica, criteriosa e com profundo senso prático, ofertou-me conhecimento, estímulo e serenidade para concluir este estudo. Impressionou-me a sua versatilidade, real expressão da mulher moderna. Mesmo repleta de atividades, quando solicitada, jamais deixou de nos receber, serenar ansiedades e propor soluções para as dificuldades surgidas durante o trabalho.

Ao Prof. Dr. Antônio Rozas

Professor Titular de Obstetrícia do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências Médicas e Biológicas da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (CCMB-PUC/SP) - Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba.

Admirável Médico e Mestre, que me ofertou sua sabedoria, amizade e dedicação. Não tenho palavras que expressem minha admiração, respeito e gratidão. Sempre é lembrado com carinho, pois tem lugar de destaque na nossa formação familiar, acadêmica e profissional.

Ao Prof. Dr. Laurival Antonio De Luca

Professor Titular de Ginecologia, do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia e Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Faculdade de Medicina de Botucatu.

Médico sempre preocupado com o aprimoramento científico – profissional e com a necessidade da união de esforços para engrandecer a Medicina brasileira, visando projetá-la no ambiente internacional. Sua convivência nos enche de respeito, orgulho e satisfação.

Ao **Prof. Dr. Neil Ferreira Novo**, Professor Titular da Disciplina de Bioestatística do CCMB-PUC/SP que realizou a orientação estatística deste trabalho.

À **Profa. Dra. Maria Aparecida Mourão Brasil**, Professora Titular do Departamento de Ciências Florestais da Faculdade de Ciências Agrônômicas da UNESP – Botucatu, pela preciosa colaboração na estatística e também pela sua revisão.

À **Sra. Sueli Inês Pizzo**, bibliotecária do CCMB-PUC/SP, e à **Sra. Isabel Cristina Feitosa de Carvalho**, pelos esclarecimentos e revisão da bibliografia.

À diretoria, funcionários e colegas do Hospital Regional de Clínicas de Sorocaba e das Disciplinas de Obstetrícia e Pediatria e Neonatologia da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, pelo auxílio no levantamento e sistematização de dados.

À **Sra. Elza Numata**, bibliotecária da Universidade Estadual Paulista, pela elaboração da ficha catalográfica..

À **Srta. Cristiane Abe**, secretária experiente que nos esclareceu e solucionou várias dificuldades no Curso de Pós-Graduação.

À Disciplina de Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu e seus professores – **Marilza Vieira Cunha Rudge**, **José Carlos Peraçoli**, **Iracema de Mattos P. Calderon**,

Vera T. M. Borges, Joelcio F. Abbade, Marcos Consonni e Izildinha Maestá.

À Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP pela acolhida, colaboração e estímulo para a realização desta pesquisa.

Aos funcionários do Departamento de Pós-Graduação da UNESP: **Adnice Ruiz P. Leme, Lilian Cristina N.B. Nunes, Nathanael Pinheiros Salles, Regina Célia S. Padin e Vera Lucia A. Mengue**, pelos esclarecimentos sempre oportunos.

Ao **Dr. Ie Tjie Lian**, amigo da Graduação, Residência Médica, D.G.O. da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, Pós-Graduação e parceiro de incontáveis cirurgias, pelo convívio e amizade inestimáveis.

Ao **Prof Dr. Luiz Ferraz de Sampaio Neto**, que opinou e fez sugestões ao trabalho.

À **Profa. Maria Flávia Camargo Steffen**, da Universidade de Sorocaba - UNISO, pela revisão e correção do texto.

Aos **colegas** do Curso de Pós-Graduação da UNESP, que me agradeceram com o seu convívio e amizade.

Ao **Dr. Alexandre Vicente Andrade**, amigo e incentivador.

À **Profa. Dra. Marcia Martins Marques**, Livre-Docente de Patologia da Faculdade de Odontologia da USP, pelo texto em inglês.

“Eu posso não saber a fórmula do sucesso, mas a do fracasso é você tentar agradar a todos.”

J. F. Kennedy

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas -----	0
1-CAPÍTULO I	
Síndrome da Transfusão Feto-Fetal-----	1
1.1 - Referências Bibliográficas -----	17
2-CAPÍTULO II	
Resultados Perinatais de Gêmeos com Pesos Discordantes ao Nascer	
2.1.1 Resumo -----	31
2.1.2 Abstract -----	32
2.1.3 Introdução -----	33
2.2- Objetivos -----	39
2.2.1 Geral -----	40
2.2.2 Específico-----	41
2.3-Sujeitos e Métodos -----	42
2.4-Resultados -----	48
2.5- Discussão -----	54
2.5.1 da Metodologia-----	55
2.5.2 dos Resultados -----	56
2.6- Conclusões -----	64
2.7- Referências Bibliográficas -----	66
2.8- Anexos -----	75

Lista de Abreviaturas

AA = anastomose(s) artério-arterial(is)

AV = anastomose(s) artério-venosa(s)

VV = anastomose(s) veno-venosa(s)

c = parto cesáreo

n = parto normal

f = parto fórceps

v = versão interna

cm = centímetro(s)

dl = decilitro(s)

g = grama(s)

ml = mililitro(s)

P = primípara

M = múltipara

GM = grande múltipara

ILA = índice do líquido amniótico

IP = índice de pulsatilidade

N = número

RN = recém-nascido

nr = não referido

RCIU = restrição de crescimento intra-uterino

STFF = síndrome da transfusão feto-fetal

CMPN I = coeficiente de mortalidade perinatal I

CDP = classe de diferença de pesos

IGP = idade gestacional no parto

TMIB = tempo médio de internação no berçário

OMS = Organização Mundial de Saúde

FIGO = Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

CAPÍTULO I

SÍNDROME DA TRANSFUSÃO FETO-FETAL

A síndrome da transfusão feto-fetal (STFF) é uma entidade nosológica caracterizada pela passagem de sangue entre as circulações de gêmeos, através de anastomoses vasculares placentárias.¹ Ocorre anemia e restrição de crescimento intra-uterino no feto denominado “doador”, enquanto que o “receptor” apresenta policitemia e pode desenvolver manifestações de sobrecarga circulatória como hidropsia.

A STFF é uma das complicações da gravidez gemelar monocoriônica.²⁻⁴ Sua incidência é variável, atingindo 15 a 30% das gestações monocoriônicas e diamnióticas,^{5,6} e 5 a 15% de todas as gestações gemelares.⁷ É responsável por 15 a 17% de morte perinatal.^{7,8} Essa mortalidade perinatal eleva-se para 80 a 100%, quando o acometimento ocorre no 2º trimestre, estando associada à prematuridade.⁵

Embora as comunicações vasculares transplacentárias tenham sido descritas em 1687, somente em 1882 o seu significado foi evidenciado por Schatz, que descreveu a clássica “terceira circulação”, sistematizando todos os tipos de anastomoses. A caracterização da síndrome é atribuída a Herlitz que, em 1941,

observou e descreveu par de gêmeos, onde coexistiam anemia em um e policitemia no outro.⁹

As anastomoses, “shunts” ou “fístulas” vasculares são formadas aparentemente de maneira casual e descritas, na maioria das placentas monocoriônicas, com variação no número, tamanho e direção dessas ligações.¹⁰ Podem ser superficiais, profundas e mistas. As superficiais são o resultado de ligações entre vasos do mesmo tipo, isto é, artério-arterial (AA) e veno-venosas (VV). As profundas são do tipo artério-venosas (AV). As freqüências dos diferentes tipos de anastomoses vasculares são: AA isoladas (28%), AA associada a AV (28%) e AV isoladas (11%). Em menor freqüência, encontram-se: AA associadas a VV, VV isoladas, AV associadas a VA e VV associadas a AA.¹¹⁻¹³

O fluxo unidirecional AV, causado pela diferença de pressão sangüínea, permite a passagem de sangue entre os gêmeos. Também ocorre fluxo unidirecional nos casos de anastomoses AA ou VV, após a morte de um dos fetos. Isso funcionaria como uma anastomose AV funcional, determinando transfusão aguda do gêmeo sobrevivente para o morto.^{14,15}

O estudo da anatomia placentária, nas gestações complicadas pela STFF no segundo trimestre, foi realizado com experimentos controlados.² As placentas monocoriônicas foram perfundidas com contraste após o parto, delineando as anastomoses. Todas essas gestações foram monitorizadas pela ultrassonografia seriada e os volumes de líquido amniótico discordantes orientaram para o diagnóstico da síndrome. Nos casos positivos, as anastomoses eram em menor número (média de 1 contra 6 sem a STFF), em geral isoladas e do tipo AV profunda. As anastomoses AV influenciaram o crescimento fetal, as AA protegeram contra a STFF e as VV reduziram a sobrevivência perinatal.¹¹

A comunicação vascular transplacentária ocorre em gêmeos cuja separação dos embriões se dá entre o quarto e o oitavo dia da fecundação. O entendimento da base científica da anatomia dessas comunicações explica por que a STFF não ocorre em todas as placentas monocoriônicas.

Os estudos de caso-controle sem a STFF mostram que placentas monocoriônicas apresentam várias anastomoses dos três tipos, sendo a maioria, AV múltiplas. Nestas há fluxo bilateral entre os gêmeos. Tais observações sugerem que, embora a transfusão entre

gêmeos ocorra em todas as gestações gemelares monocoriônicas ela é, preferencialmente, bidirecional e com fluxo balanceado. As anastomoses superficiais compensam a alteração de fluxo das profundas. Também mostram base anatômica para explicar por que apenas pequena parcela de caso de placentas monocoriônicas desenvolvem a STFF: uma única anastomose simples AV unidirecional, com poucas ou nenhuma anastomose superficial, é capaz de descompensar o fluxo.^{2,16}

Schatz (1882) propôs que o desequilíbrio circulatório na síndrome seria o resultado de anastomoses AV profundas.⁹ Bayoria et al. (1995) verificaram que há maior número de anastomoses entre as placentas monocoriônicas de gêmeos sem a síndrome, sugerindo o caráter protetor das mesmas, na manutenção hemodinâmica entre os pares monocoriônicos.¹¹ A síndrome ocorre, apenas, quando existe transfusão sangüínea transplacentária entre os gêmeos.⁹

Em trabalho prospectivo, a circulação bidirecional foi demonstrada em 55 de 56 placentas monocoriônicas e em somente uma entre 68 dicoriônicas unidas. Nestas, a circulação cruzada estava limitada a um único cotilédone. Nas anastomoses profundas, uma artéria tem acesso à estrutura vilositária comunicando-se com uma

veia do outro gêmeo.¹² Assim, durante a embriogênese, malformações placentárias podem determinar a resistência circulatória periférica elevada no gêmeo doador e o conseqüente fluxo sangüíneo para o receptor. Essa é a base fisiopatológica para as alterações intra-uterinas manifestadas pelos gêmeos e sua conseqüente morbiletalidade.^{5,9,17}

As conseqüências para o doador são: a anemia, a hipovolemia causada pela perda sangüínea e a hipóxia decorrente da insuficiência placentária.^{9,18} Seu tônus vascular diminui, por apresentar menor quantidade de musculatura lisa nas paredes dos vasos sangüíneos. Devido a essa alteração, torna-se hipotenso e hipovolêmico, levando ao oligoâmnio.¹⁸ A perda de nutrientes, de um gêmeo para o outro, explica a restrição de crescimento intra-uterino que se instala.^{19,20}

Com a transfusão crônica, mudanças podem ocorrer: há adaptação à anemia crônica com incremento da hematopoiese²¹ e diminuição da concentração plasmática de proteínas (proteínas totais, albumina, imunoglobulina G, transferrina e alfa-1 antitripsina) no gêmeo doador e aumento destas no receptor.²² A diferença nas concentrações sangüínea e plasmática entre os gêmeos, ocasionando relações hemodinâmicas diferentes, é reconhecida como importante

fator na gênese da patologia.²³ Para o receptor, as conseqüências são: a hipervolemia, que é compensada pela poliúria, pela policitemia e pelo aumento da pressão coloidosmótica, sendo que esta retira água do compartimento materno.^{18,24-27} Estabelece-se um ciclo vicioso de hipervolemia, poliúria e hiperosmolaridade, responsáveis pela elevada freqüência de falência cardíaca, hidrânio e partos prematuros extremos. O hidrânio, presente no segundo trimestre, leva ao risco de morte perinatal e danos cerebrais: seqüela hipóxica-isquêmica da própria prematuridade.²⁸

Nos casos avançados, o receptor hipervolêmico torna-se hipertenso, devido ao aumento da musculatura lisa de suas artérias pulmonares e sistêmicas. Os rins apresentam alargamento e alta taxa de maturidade glomerulares, aumento da diurese e determinando um hidrânio secundário.²⁹ O receptor apresenta macrosplancnia (coração, fígado, rins, pâncreas e córtex adrenal), comparado ao doador, e a cardiomegalia se desenvolve para compensar essas mudanças.⁹ A adaptação cardiovascular à anemia de longa duração pode causar hidropsia fetal, percebida no doador e só ocasionalmente no receptor, ou em ambos.³⁰ Brown (1986), estudando 30 casos sucessivos de hidropsia de causa não imunológica, encontrou um caso

de STFF para cada cinco gestações gemelares.³ Nakamura et al. (1987), também relataram casos de hidropsia fetal de causa não imunológica.^{32,33}

Na literatura são descritos casos extremos: em gestações iniciais, a transfusão aguda entre os fetos pode causar a síndrome do feto desaparecido ("vanishing twin syndrome"), que se caracteriza pela morte de um dos gêmeos, que se apresentará com diferentes graus de maceração no nascimento.³⁴ Tais transfusões agudas só são diagnosticadas após o parto.⁹

Quando há completa discordância do volume do fluido amniótico entre as câmaras, manifesta-se a síndrome do feto imobilizado ("stuck twin syndrome").³⁵⁻³⁷ Há, ainda, a transfusão reversa, uma bizarra forma de transfusão entre gêmeos.³⁸ A perfusão retrógrada de um e a conseqüente falta de oxigenação sangüínea leva à formação do "parasita acárdico inviável". O gêmeo que bombeia o sangue se esforça para manter seu rendimento cardíaco, para perfundir ambos os fetos.^{23,39}

O mais consistente efeito, no desenvolvimento das alterações metabólicas e hemodinâmicas, é o crescimento discordante entre os fetos, com restrição de crescimento do doador, de instalação

mais lenta que as demais alterações citadas. Após a instalação da STFF, são raros os casos de gêmeos com pesos concordantes.²³

São considerados critérios diagnósticos clássicos da STFF, aceitos até a década de 1970: a concentração de hemoglobina diferencial nos cordões umbilicais maior que 5g/dl, a discrepância significativa entre os pesos dos gêmeos ao nascimento e a visualização das anastomoses vasculares.^{19,40} Esses critérios se modificaram com a inclusão pré-natal das análises ultrassonográfica e Dopplervelocimétrica^{41,42} e, após o parto, o delineamento das anastomoses placentárias pela injeção de corantes ou contrastes radiográficos nas circulações placentárias.⁹

Em gêmeos com placentas monocoriônicas, 1/3 dos quais possuíam hemoglobina e pesos discordantes, a policitemia foi encontrada no menor deles.⁴³ Em outra série estudada, mais da metade dos casos de discordância de pesos e de hemoglobina ocorreram em gestações dicoriônicas.⁴⁴ Amostras de sangue fetal mostram que a diferença de hemoglobina é rara no meio intra-uterino. Em decorrência, a cordocentese é pouco utilizada, pela falta de benefício no diagnóstico e pelo risco de desencadear o trabalho de parto pré-termo.²³

Muitos casos da síndrome foram suspeitados e diagnosticados durante a gestação, pela presença de pesos fetais distintos. Os pesos estimados são subjetivos, com margem de erro de 10 a 15% e difíceis de serem padronizados.^{45,46,11}

A ultrassonografia é o método propedêutico de eleição para confirmar o diagnóstico e estabelecer o prognóstico. Realizada no segundo trimestre, pode evidenciar a discordância entre os volumes de líquido amniótico das duas câmaras, associada ou não a diferenças entre as circunferências abdominais fetais.³⁴ O feto maior, receptor, apresenta bexiga distendida e está localizado na câmara hidrâmnica. O feto menor, doador, apresenta bexiga vazia e é visualizado de encontro à placenta ou à parede uterina, em decorrência do oligoâmnio.

As anastomoses superficiais podem ser visualizadas pelo Doppler colorido.^{34,47,48} Um modelo matemático, desenvolvido para medir o volume de sangue fetal nas placentas monocoriônicas, associa à circulação placentária a transfusão através de suas anastomoses.¹⁷ O IP das artérias umbilicais é elevado no receptor e no doador. Neste, há diminuição da velocidade do fluxo arterial na aorta torácica e cerebral média, sugerindo o comprometimento da circulação útero-placentária e sistêmica, ocasionado pela hemorragia e hipovolemia crônica.⁴⁷ O

receptor tem menor IP da artéria cerebral média e menor velocidade sangüínea na artéria aorta, em consequência da hipervolemia, que desencadeia a insuficiência cardíaca progressiva, com o evoluir da gravidez.⁴⁸

Os sinais clínicos e ecográficos, característicos da STFF são: o doador é pequeno para a idade gestacional, tem atividade física discreta, aspecto emagrecido e encontra-se na câmara oligoâmica. O receptor é do mesmo sexo, grande para a idade gestacional, tem atividade física vigorosa, pode ser hidrópico e está na câmara hidrômica. As placentas são monocoriônicas, a discordância é precoce na gestação, em torno do segundo trimestre e a Dopplerfluxometria, utilizando o índice de condutância (diástole/[sístole x 100]) nas artérias umbilicais, critério proposto por Carrera et al. (1986), é concordante.^{9,49,50}

O diagnóstico diferencial deverá ser realizado em todas as gestações gemelares, nas quais ocorram diferenças de tamanho entre os fetos. Casos nos quais não ocorreu a STFF caracterizam-se por: habitualmente o feto maior tem o peso adequado para a idade gestacional, aspecto externo e atividade física normais. O volume de líquido amniótico é normal, os sexos podem ser iguais ou distintos e

as placentas mono ou dicoriônicas. A discordância nos tamanhos pode ser tardia, em geral ocorre no terceiro trimestre e a Dopplerfluxometria é discordante, segundo o IP nas artérias umbilicais. O feto menor apresenta restrição de crescimento intra-uterino, é classificado como pequeno para a idade gestacional, tem atividade física discreta, aspecto de restrição de crescimento tipo II, é hipotrófico e assimétrico e se acompanha de oligoâmnio.^{9,49}

A vitalidade, a maturidade e a sobrevivência de um ou de ambos os gêmeos são os objetivos das diferentes opções terapêuticas na STFF. As alterações apresentadas pelos fetos fornecem as orientações para o tratamento. A conduta expectante foi utilizada no seguimento de 9 gestações com “stuck twin syndrome” e resultou em 67% de sobrevida (Bromley et al., 1992).³⁴ A amnioredução seriada, guiada pela ultrassonografia, apesar de beneficiar mais o conforto materno, pode melhorar o fluxo sanguíneo para o feto doador (Fries et al., 1993).^{34,51} Essa drenagem, muito utilizada entre 1988 e 1992, deve ser lenta, de 40 e 120 minutos, e interrompida com a normalização do volume do líquido amniótico, monitorizado pela visualização ecográfica. A análise retrospectiva de 19 casos de amnioredução mostrou que o ILA diminui 1 cm. para cada 100 ml. de líquido

removido.⁵²⁻⁵⁴ A rotura prematura das membranas ovulares, o parto pré-termo e o descolamento prematuro da placenta foram complicações dessa técnica.

O fetocídio seletivo, dirigido pela ultrassonografia, também é descrito como modalidade terapêutica. A injeção de solução salina em um dos fetos, promovendo seu tamponamento cardíaco, foi utilizada para aumentar as chances de sobrevivência do seu par. De 8 casos relatados de fetocídios realizados entre 20 e 25 semanas de gestação (6 do doador, 1 do receptor e 1 não declarado), 4 sobreviveram. Há riscos de passagem do cloreto de potássio, utilizado como agente feticida, para o outro gêmeo, hemorragia do feto sobrevivente para o morto e hemorragia placentária no feto morto.^{34,55,56,57} Os resultados de 23 casos de ligadura de cordão umbilical pela fetoscopia mostraram 10% de falha técnica, 30% de rotura prematura de membranas e 71% de sobrevivência.^{58,59}

A administração materna de medicamentos é outra opção de tratamento. A digoxina foi administrada a uma gestante, cujo feto receptor apresentou sinais de falência cardíaca. Houve melhoria do quadro clínico e a interrupção da gravidez, através de cesárea, permitiu a sobrevivência de ambos os gêmeos.^{34,60} Outro relato

assinala a administração de indometacina a 3 gestantes com a STFF, acompanhadas de hidrânio, para reduzir a produção de urina fetal, com sobrevivência de 50%.²³ A histerotomia, outra opção terapêutica, foi realizada em gestante na 22ª semana, com a retirada do feto doador, sutura do útero e posterior cesárea na 28ª semana, após início do trabalho de parto (Urig et al., 1988). O recém-nascido faleceu durante cirurgia corretiva para estenose aórtica congênita.³⁴

Uma das técnicas mais recentes de tratamento e referida como a de melhor resultado é a coagulação a laser do(s) vaso(s) sangüíneo(s) que ligam as circulações dos dois gêmeos.³⁴ Inicia-se pela avaliação ecográfica detalhada, seguida do mapeamento com Doppler do fluxo sangüíneo entre as placentas.^{61,62} A análise das inserções umbilicais nas placentas e as comunicações dos vasos na placa coriônica completam a investigação. A seguir, é realizada a endoscopia, para diminuir os riscos de acidentes e a cauterização do(s) vaso(s) comunicante(s). Um estudo colaborativo avaliou 98 gestações gemelares, das quais 75 chegaram até o parto. O número de sobreviventes foi de 79 (53%): em 25 gestações ambos os gêmeos sobreviveram, em 29 delas somente 1 gêmeo sobreviveu e, em 21, nenhum deles. Os dados obtidos sugerem que a coagulação pelo laser

está associada a elevados índices de sobrevivência, maior o tempo entre a realização da técnica e o parto, prolongamento da gestação e elevação do peso ao nascimento. O risco de paralisia cerebral é menor, quando comparado aos casos de amniorredução.³⁴ Tal técnica deve ser realizada nos casos mais leves da síndrome, contrapondo-se à ligadura do cordão umbilical nos mais graves.⁶³

A fusão das câmaras amnióticas, através da septostomia guiada pelo ultrassom (Saade et al., 1995) é técnica pouco agressiva, mas passível de falhas.⁶⁴ Pistorius et al. (1999), utilizando-a em 3 casos, culminou com a perda dos neonatos, após 5 dias, em decorrência da rotura prematura das membranas e de partos pré-termo.⁶⁵ Já estão sendo avaliadas as possibilidades da aplicabilidade obstétrica de técnica de oclusão das veias placentárias, guiada pela ecografia.⁶⁶ O delineamento da anatomia vascular placentária, para orientar a interrupção das anastomoses, está sendo estudado pela injeção de contraste ecográfico na veia hepática de um gêmeo.⁶⁷

Outras metodologias de tratamento estão sendo estudadas: a cordocentese seguida de transfusão para o gêmeo doador, a tentativa de clampeamento da comunicação vascular e a antecipação do parto, baseado na melhoria da assistência neonatal. Essas condutas reduzem

a mortalidade perinatal, porém aumentam as seqüelas cardíacas e renais e o retardo neurológico nos sobreviventes.^{54,68} A STFF, embora rara, é patologia grave, com prognóstico perinatal reservado e preocupante. Todas as vezes que temos muitas alternativas terapêuticas com resultados pouco convincentes é porque a base fisiopatológica ainda é pouco conhecida. Assim, são necessários mais estudos clínicos e experimentais, que orientem para a realização de terapêuticas mais efetivas.

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS*

***Seguem as normas do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) – Grupo de Vancouver, desenvolvidas pela US National Library of Medicine (JAMA 1997; 227: 927-34).**

- 1) Silva JCG, Milanez HMBPM. Gesta3o m3ltipla.
In: Neme B. Obstetr3cia b3sica. 2^a ed. S3o Paulo: Sarvier; 2000.
p. 263-75.
- 2) Wetter K. Considerations on monochorionic
placentas in relation to the twin-to-twin transfusion syndrome.
J Obstet Gynecol 1983; 147: 170-3.
- 3) Ch3vez IS, C3rdova SO, Atala Yasigi C, Ram3rez
P, Torres HJ, Fuenmayor FJ et al. S3ndrome de transfusi3o feto-fetal.
Bol Hosp San Juan de Dios 1998; 45: 394-401.
- 4) Ruano R, Bunduki V, Brizot ML, Pedreira DAL,
Miydahira S, Zugaib M. Gesta3o gemelar monocori3nica
complicada: casu3stica de dois anos. Rev Ginecol Obstet 1997;
8: 133-8.

- 5) Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1203-7.
- 6) Weir PE, Ratten GJ. Acute polydramnios – a complication of monozygous twin pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; 86: 849-53.
- 7) Burke AS. Single fetal demise in twin gestation. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33: 69-78.
- 8) Bleker OP, Oosting H. Term and postterm twin gestations. Placental cause of perinatal mortality. *J Reprod Med* 1997; 42: 715-8.
- 9) Blickstein I. The twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 714-22.
- 10) Strong SJ, Corney G. The placenta in twin pregnancy. Oxford: Pergamon Press; 1967.
- 11) Bayoria R, Wegglesworth J, Fisk NM. Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 856-63.

12) Robertson EG, Neer KJ. Placental injection studies in twin gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 170-3.

13) Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 417-26.

14) Uotila J, Tammela O. Acute intra-partum fetoplacental transfusion in monochorionic twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 819-21.

15) Fusi L, Gordon H. Twin pregnancy complicated by single intra-uterine death. Problems and outcome with conservative management. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 511-6.

16) Zondervan HA, van Gemert MJ, Nikkels PJ, Omtzigt A, Offringa M, Deprest J et al. Twin-to-twin transfusion syndrome: a case report. Antepartum prediction of underlying placental vascular pattern in monochorionic twin pregnancies may be possible. *Twin Res* 1999; 2: 286-91.

17) van Gemert MJ, Scherjon SA, Major AL, Borst C. Twin-twin transfusion syndrome. Three possible pathophysiologic mechanisms. *J Reprod Med* 1997, 42: 708-14.

18) Abramovici D, Schucker J, Sibai B. Twin-twin transfusion syndrome with severe hydrops and anemia of the recipient twin following aggressive amnioreduction. *Tenn Med* 1997; 90: 449-50.

19) Blickstein I, Lancet M. The growth discordant twin. *Obstet Gynecol Surv* 1988, 43: 509-15.

20) Al-Kouatly HB, Skupski DW. Twin pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11: 125-9.

21) Schwartz JL, Maniscalco WM, Lane AT, Currao WJ. Twin transfusion syndrome causing cutaneous erythropoiesis. *Pediatrics* 1984; 74: 527-9.

22) Bryan E, Slavin B. Serum IgG levels in feto-fetal transfusion syndrome. *Arch Dis Child* 1974; 49: 908-10.

23) Fisk NM. The scientific basis of feto-fetal transfusion syndrome and its treatment. In: Ward RH, Whittle M, editors. *Multiple pregnancy*. London: RCOG Press; 1995. 24: 234-49.

24) Kirshon B. Fetal urine output in hydramnios. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 240-2.

- 25) Rosen DT, Rabinowitz R, Beyth Y, Fejgin MD, Nicolaides KH. Fetal urine production in normal twins and in twins with acute polyhydramnios. *Fetal Diagn Ther* 1990; 5: 57-60.
- 26) Bruner JP, Rosemond RL. Twin-to-twin transfusion syndrome. A subset of the twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 925-30.
- 27) Mahieu-Caputo D, Dommergues M, Delezoide AL, Lacoste M, Cai Y, Narcy F et al. Twin-to-twin transfusion syndrome. Role of the fetal renin-angiotensin system. *Am J Pathol* 2000; 156: 629-36.
- 28) Hayakawa M, Oshiro M, Mimura S, Katou Y, Takahashi R, Nishikawa H et al. Twin-to-twin transfusion syndrome with hydrops: a retrospective analysis of ten cases. *Am J Perinatol* 1999; 16: 263-7.
- 29) Achiron R, Rosen N, Zakut H. Pathophysiologic mechanism of hydramnios development in twin transfusion syndrome. A case report. *J Reprod Med* 1987; 32: 305-8.
- 30) Wittmann, BK, Baldwin VJ, Nichol B. Antenatal diagnosis of twin transfusion syndrome by ultrasound. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 123-6.

31) Brown BS. The ultrasonographic features of nonimmune hydrops fetalis: a study of 30 successive patients. *Can Assoc Radiol J* 1986; 37: 164-8.

32) Nakamura Y, Komatsu Y, Yano H, Kitazono S, Hosokawa Y, Fukuda S. Nonimmunologic hydrops fetalis: a clinicopathological study of 50 autopsy cases. *Pediatr Pathol* 1987; 7: 19-30.

33) Macafee CA, Fortune DW, Beischer NA. Non-immunological hydrops fetalis. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970; 77: 226-37.

34) Nicolaides KH, Hyett J, Ville Y, Hecher K. Management of severe twin to twin transfusion syndrome and twin reversed arterial perfusion sequence. In: Ward RH, Whittle M, editors. *Multiple pregnancy*. London: RCOG Press; 1995. 25: 251-262.

35) Abraham KD. Intra-uterine feto-fetal transfusion syndrome. *Clin Pediatr* 1967; 6: 405-10.

36) Patten RM, Mack LA, Harvey D, Cyr DR, Pretorius DH. Disparity of amniotic fluid volume and fetal size: problem of the stuck twin - US studies. *Radiology* 1989; 172: 153-7.

37) Mahone PR, Sherer DM, Abramowicz JS, Woods JR. Twin-twin transfusion syndrome: rapid development of severe hydrops of the donor following selective feticide of the hydropic recipient. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 85-8.

38) Costa Filho CFF, Mendes FG, Andreozzi M. Anomalia cardíaca e síndrome de transfusão feto-fetal: relato de um caso e revisão bibliográfica. *Radiol Bras* 1996; 29: 85-92.

39) Salazar H, Calixto A, Martínez Ponce G, Cruz Alcocer J. Gemelo acardiaco-acefalico, manifestación extrema de síndrome de transfusión feto-feto. Presentación de un caso. *Rev Méd IMSS* 1997; 35: 197-200.

40) Modotte WP, Dias R, Sartorão Filho CI, Braga MA, Lima CDC. Síndrome de transfusão feto-fetal. *J Bras Ginecol* 1997; 107: 219-222.

41) Garcia Morales MA, Barroso Villa G, Valderama Santillán M, Kably Ambe A, Barrón Vallejo J. Síndrome de transfusión feto-feto: un punto de vista actual. *Cir & Cir* 1996; 64: 118-21.

42) Ananth CV, Vintzileos AM, Shen-Schwartz S, Smulian JC, Lai YJ. Standards of birth weight in twin gestations stratified by placental chorionicity. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 917-24.

43) Wenstrom KD, Tessen JA, Zlatnik FJ, Sipes SL. Frequency, distribution and theoretical mechanism of hematologic and weight discordance in monochorionic twins. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 257-61.

44) Saunders NJ, Snijders RJM, Nicolaides KH. Twin-twin transfusion syndrome in the second trimester is associated with small inter-twin hemoglobin differences. *Fetal Diagn Ther* 1991; 6: 34-6.

45) Danskin FH, Neilson JP. Twin-to-twin transfusion syndrome: what are transfusion syndrome: appropriate diagnostic criteria? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:365-9.

46) Fisk NM, Borrell A, Hubinont C, Tannirandorn Y, Nicolini U, Rodeck CH. Fetofetal do the neonatal criteria apply in utero? *Arch Dis Child* 1990; 65: 657-61.

47) Hecher K, Ville Y, Nicolaides KH. Color Doppler ultrasonography in the identification of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 37-40.

- 48) Hecher K, Ville Y, Nicolaides KH. Doppler studies of the fetal circulation in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 318-24.
- 49) Avila MA. Diagnóstico pré-natal de síndrome de transfusão feto-fetal. *Femina* 1991; 19: 647-53.
- 50) Owen P. Twin pregnancy. *Br J Hosp Med* 1997; 58: 437-9.
- 51) Saunders NJ, Snijders RJM, Nicolaides KH. Therapeutic amniocentesis in twin-twin transfusion syndrome appearing in the second trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 820-4.
- 52) Abdel-Fattah SA, Carrol SG, Kyle PM, Soothill, PW. Amnioreduction: how much to drain? *Fetal Diagn Ther* 1999; 14: 279-82.
- 53) Steinberg LH, Hurley VA, Desmedt E, Blischer NA. Acute polyhydramnios in twin pregnancies. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1990; 30: 196-200.
- 54) Denbow ML, Fisk NM. The consequences of monochorionic placentation. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998; 12: 37-51.

55) Wong C, Felipo J, Villareal CP, Juárez AA. Embarazo gemelar complicado com pérdida de un produto in útero: presentación de un caso y revisión de la literatura. Ginecol Obstet Méx 1995; 63: 352-5.

56) Al-Kouatly HB, Skupski DW. Intra-uterine sling: a complication of the stuck twin syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 419-21.

57) Saito K, Ohtsu Y, Amano K, Nishijima M. Perinatal outcome and management of single fetal death in twin pregnancy: a case series and review. J Perinat Med 1999; 27: 473-7.

58) Challis D, Gratacos E, Deprest JA. Cord occlusion techniques for seletive termination in monochorionic twins. J Perinat Med 1999; 27: 327-38.

59) Axt R, Hippach M, Mink D, Hendrick HJ, Ertan AK, Schmidt W. Maternal and neonatal outcome in a monochorionic twin pregnancy complicated by single intra-uterine demise. Clin Exp Obstet Gynecol 1999; 26: 155-7.

60) Pfeiffer KA, Plath H, Reinsberg J, Fahnenstich H, Schmolling J . Maternale und fetale Digoxinspiegel bei fetofetalem

Transfusionssyndrom (FFTS). Z Geburtshilfe Neonatol 2000; 204: 26-30.

61) Taylor MJ, Talbert DG, Fisk NM. Mapping the monochorionic equator- the new frontier. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 372-4.

62) Zikunig L, Hecher K, Bregenzer T, Baz E, Hackeloer BJ. Prognostic factors in severe twin-twin transfusion syndrome treated by endoscopic laser surgery. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 380-7.

63) Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 1999; 19: 550-5.

64) Saade GR, Olson GL, Belfort M, Moise K Jr.. Amniotomy a new approach to the stuck twin syndrome. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 429.

65) Pistorius LR, Howard GR. Failure of amniotic septostomy in the management of 3 subsequent cases of severe previable twin-twin transfusion syndrome. Fetal Diagn Ther 1999; 14: 337-40.

66) Denbow ML, Rivens IH, Rowland IJ, Leach MO, Fisk NM, ter Haar GR. Preclinical development of noninvasive vascular occlusion with focused ultrasonic surgery for fetal therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 387-92.

67) Denbow ML, Welsh AW, Taylor MJ, Blomley MJ, Cosgrove DO, Fisk NM. Twin fetuses: intravascular microbubble US contrast agent administration - early experience. *Radiology* 2000; 214: 724-8.

68) Larroche JC, Droullé P, Delezoide AL, Narcy F, Nessmann C et al. Brain damage in monozygous twins. *Biol Neonate* 1990; 57: 261-78.

Capítulo II

RESULTADOS PERINATAIS DE GÊMEOS

COM

PESOS DISCORDANTES AO NASCER

MARQUES, E.M. *Resultados perinatais de gêmeos com pesos discordantes ao nascer*. Botucatu, 2001. 81p. Dissertação de Mestrado: Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

RESUMO

Justificativa - A discordância de pesos entre pares de gêmeos é uma das complicações mais importantes da gravidez gemelar, pela incidência elevada e maior mortalidade perinatal

Objetivo - Estudar as influências da diferença de pesos ao nascimento, entre o 1º e 2º gêmeos, no resultado perinatal.

Sujeitos e Métodos - Analisou-se, retrospectivamente, de julho de 1997 a junho de 1998, os partos gemelares ocorridos na Maternidade do Hospital Regional de Sorocaba, SP. A amostragem foi composta de 89 mães e seus gêmeos, divididos em 3 classes de diferença de pesos (CDP) ao nascer: concordante (<15%), discordante leve (15% a 25%) e discordante severa (>25%), obtidas pela relação:

$$CDP = \frac{(\text{peso do maior gêmeo} - \text{peso do menor gêmeo})}{\text{peso do maior gêmeo}} \times 100$$

As variáveis independentes foram as classes de diferença de pesos: concordante, discordante leve e discordante severa. As variáveis dependentes foram: baixo peso ao nascer, índice de Apgar menor que 7 no 1º e 5º minutos, pré-termo, tempo médio de internação do recém-nascido no berçário e coeficiente de mortalidade perinatal I.

Resultados e Conclusões - A incidência de discordância de pesos entre pares de gêmeos foi de 30,3%, sendo 19,1% de discordância leve e 11,2% de discordância severa. O baixo peso ao nascer foi mais freqüente nos gêmeos da classe discordante severa. A incidência de índice de Apgar menor que 7 no 1º minuto foi maior nos segundos gêmeos com discordância de peso. A interrupção prematura da gravidez foi mais freqüente nas gestações múltiplas com discordância severa. O tempo médio de internação no berçário foi maior para os gêmeos com discordância de peso. O Coeficiente de Mortalidade Perinatal I foi semelhante nas três classes de diferença de peso. A ordem de nascimento só influenciou o índice de Apgar menor que 7 no 5º minuto, na classe com discordância leve. Houve tendência ao agravamento progressivo do resultado perinatal, respectivamente, nas classes concordante, discordante leve e discordante severa.

Marques, E.M. **Perinatal results of birth weight discordant twins.** Botucatu, 2001. 81p. Master Degree Dissertation: Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

ABSTRACT

Justification - The discordance in weight between twins pairs is one of the most important complications of the twin's pregnancy, due to its elevated incidence and high degree of perinatal mortality.

Aim - To study the influence of the weight differences between the first and second newborn twin in the perinatal results.

Subjects and Methods – The weight of the twins born at the Maternity of Hospital Regional de Sorocaba, SP, was analyzed retrospectively from July 1997 to June 1998. The samples were 89 mothers and their twins, divided into 3 classes of newborn weight differences (WDC), as follow: concordant (<15%), mild discordant (15% to 25%) and severe discordant (>25%). The WDC was obtained at birth, by the following mathematical sentence:

$$\text{WDC} = \frac{(\text{weight of the larger twin} - \text{weight of the smaller twin})}{(\text{weight of the larger twin})} \times 100$$

The independent variables were the classes of weight differences: concordant, mild discordant and severe discordant. Whereas the dependent variables were: low weight at birth, Apgar index less than 7 at the first and fifth minutes, prematurity, time of permanence of the newborn at the nursery and coefficient of perinatal mortality.

Results and Conclusions - The incidence of discordance of weights between twins pairs was 30,3%, being 19,1% of mild discordance and 11,2 of the severe discordance. The low weight at birth was more frequent at twins in the severe discordant class. The Apgar index less than 7 at the first minute was higher at the second discordant twins. Premature delivery was more frequent in the multiple gestations with severe discordant class. Average permanence time at the nursery was bigger for the twins with discordance. The Perinatal Mortality I Coefficient was similar in the three classes. The birth order influence was significative only for the Apgar index less than 7 at the fifth minute in the mild discordant class. In the concordant, followed by mild discordant and severe discordant classes, there was a tendency to a progressive seriousness in the perinatal results.

INTRODUÇÃO

As gestações múltiplas, consideradas como patologias obstétricas por Hawrylyshyn et al. (1982),¹ têm, na opinião de Baldwin (1994),² cinco aspectos que devem ser considerados. Primeiro: há algumas patologias que são mais freqüentes nos gêmeos, porque dois indivíduos estão localizados num local onde usualmente só existe um: incluem-se a prematuridade, os problemas da parturição e a discordância do peso ao nascer. Segundo: há algumas patologias que são exclusivas dos gêmeos como a síndrome da transfusão feto-fetal. Terceiro: certas enfermidades podem ter sua expressão modificada pela gemelidade, como as discordâncias nas manifestações dos grupos sangüíneos, com incompatibilidade em gêmeos dizigóticos e as variações nas manifestações de doenças metabólicas ou infecciosas decorrentes de anastomoses vasculares ou da localização intra-uterina. Quarto: o processo ou estímulo para gemelidade pode afetar o potencial para neoplasia e leucemia. Finalmente, a preocupação com a vida dos gêmeos ou a grande obrigação de cuidar deles pode contribuir para a negligência pré e pós-natal.

O baixo peso ao nascer é um problema diferente na gemelidade, pois pode decorrer da prematuridade, do menor peso para a idade gestacional e da discordância de peso entre os pares de

gêmeos. A sua importância decorre da maior incidência quando comparada aos recém-nascidos provenientes de gestação única e da maior mortalidade. O baixo peso ao nascer é responsável por 50% (Desgranges et al., 1982)³ a 85% (Leroy, 1976)⁴ de toda mortalidade perinatal em gêmeos. Bronsteen et al. (1989) acreditam que o baixo peso para idade gestacional é melhor preditor do mau resultado perinatal do que a discordância de pesos.⁵

A falha ou a diminuição no crescimento pode afetar um ou ambos os gêmeos e alguns dos exemplos mais notáveis de baixo peso ao nascer estão associados com as discrepâncias entre esses recém-nascidos. Entretanto, a análise dessas diferenças de peso é muito controversa.

Na literatura, são evidentes: a falta de concordância na padronização das cifras e a preocupação quanto ao desfecho dos gêmeos.^{6,7,8} Os critérios de definição desses intervalos são arbitrários, pois nem sempre os investigadores apuraram a correlação entre eles e o prognóstico neonatal.⁹ A maioria dos trabalhos procura essa correlação, entretanto, não existe ainda uma definição consolidada.

Hsieh et al. (1994) assinalaram que gêmeos discordantes com peso inferior a 2000 g. têm risco 10 vezes maior de desenvolverem

resultados adversos, logo após o parto. A síndrome da angústia respiratória foi mais freqüente no menor gêmeo, nas discordâncias superiores a 15%.¹⁰ Sonntag et al. (1996) encontraram essa síndrome mais freqüentemente em gêmeos discordantes que nos concordantes.¹¹

Erkolla et al. (1995) enunciaram que o risco de morte fetal é 6,5 vezes maior quando os pesos diferem de 25% ou mais, se comparados a percentuais menores e o risco de morte perinatal é 2,5 vezes maior.¹²

Blickstein et al. (1987) já haviam observado valores do índice de Apgar no 5º minuto mais baixos no gêmeo de menor peso, bem como períodos mais longos de internação neonatal, independentemente da via de parto. A idade gestacional no parto não está relacionada ao grau de diferença de peso.¹³ Balderrama et al. (1994) associaram a morbidade aumentada do segundo gêmeo, com relação ao primeiro, quando ele é o menor deles. Assim, não só a discordância de pesos, mas também a ordem do nascimento do gêmeo menor seria relevante para o prognóstico.¹⁴

Cheung et al. (1995) demonstraram que gêmeos pré-termo, com diferenças de pesos superior a 30%, apresentaram altas taxas de mortalidade e de morbidade: malformações congênitas (37,5%),

recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (31,8%), índice de Apgar no 5º minuto menor que 7 (33,3%) e leucomalácia periventricular (16,7%).⁹

Os resultados de mortalidade perinatal e neonatal, admissão em UTI, anomalia congênita e índice de Apgar no 5º minuto foram associados a diversas categorias de diferenças de pesos entre gêmeos. Foram significantes quando compararam os grupos com menos de 15 e mais de 30% de diferença de pesos: índice de Apgar no 5º minuto (9,5% contra 16,7%), recém-nascidos com necessidade de cuidados intensivos (8,8% contra 41,7%) e mortalidade perinatal (1,5% contra 33%).^{15,16,17}

Sebire et al. (1998), na tentativa de comparar as diferenças de pesos entre os gêmeos de 381 gestações com placentas dicoriônicas e 104 monocoriônicas, diagnosticadas pela ultrassonografia entre 10 e 14 semanas, concluíram que a amostra era insuficiente e sugeriram que se realizassem novos estudos com tamanho amostral maior.¹⁸

Blecker et al. (1997) assinalaram que fetos pequenos de gestações gemelares com RCIU não estão protegidos da morte perinatal, mesmo depois de excluídos os casos com malformações congênitas.¹⁹ Nas gestações monocoriônicas, os fetos estão muito mais

suscetíveis para morrer no período perinatal, se comparados àqueles de gestações simples.

Brown et al. (2000) avaliaram os benefícios do estabelecimento de protocolos para nutrição materna, visando determinar o crescimento fetal.²⁰

Citados por Guerzet (1999),²¹ os partos ocorrem mais freqüentemente entre 37 e 38 semanas de gestação (Jakobovitz, 1992)²² e em 1,4 semanas antes, nos pares discordantes (Hsieh et al., 1994).¹⁰ Além disso, os gêmeos discordantes tornam-se indivíduos com dificuldade adaptativa na vida adulta, por conta do risco perinatal aumentado e do desenvolvimento físico e intelectual menos favorável.^{23,24}

A falta de unanimidade na caracterização das cifras de discordâncias de pesos entre gêmeos e a perspectiva de correlacioná-la com a morbiletalidade foram os motivadores da realização desta pesquisa.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Estudar a influência da concordância, discordância leve e discordância severa de pesos entre o 1º e 2º gêmeo, no resultado perinatal.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- * Avaliar a incidência da discordância de peso de RN nas gestações gemelares.

- * Estudar as influências das três classes de diferença de pesos - concordante, discordante leve e discordante severa, entre o 1º e o 2º gêmeo sobre: a) frequência de recém-nascidos de baixo peso, b) índice de Apgar menor que 7 no 1º e 5º minutos, c) frequência de recém-nascidos pré-termo, d) tempo médio de internação dos recém-nascidos no berçário e e) coeficiente de mortalidade perinatal I.

- * Comparar as mesmas variáveis entre o 1º e 2º gêmeo (ordem de nascimento).

SUJEITOS E MÉTODOS

1) Desenho do Estudo

O trabalho é um estudo clínico observacional e retrospectivo, com base em protocolo preestabelecido de prontuários de mulheres com gravidez múltipla e de seus recém-nascidos.

2) Seleção dos Sujeitos

Foram analisados os prontuários de mulheres com gestação múltipla e de seus recém-nascidos atendidas no período de 1 ano, entre julho de 1997 e junho de 1998, na Maternidade do Hospital Regional de Clínicas de Sorocaba, São Paulo. É um hospital universitário, de nível terciário, que atende uma população estimada em 1.800.000 habitantes.^{25,26}

3) Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram considerados elegíveis para participar do trabalho todas as gestantes com idade gestacional superior a 20 semanas, com parto gemelar ocorrido no Hospital Regional de Clínicas de Sorocaba, no período do estudo. Foram analisados 101 prontuários e selecionadas 89 mulheres com gravidez múltipla e seus 178 recém-nascidos. Os critérios de exclusão foram partos domiciliares, trigemelares,

abortamento gemelar e parto fora do Hospital de Clínicas de Sorocaba/SP.

4) Variáveis

a) Variável independente: classes de diferença de pesos entre os gêmeos: concordante, discordante leve e discordante severa.

b) Variável dependente: resultado perinatal avaliado por:
a) baixo peso ao nascimento, b) índice de Apgar menor que 7 no 1º e 5º minutos, c) incidência de pré-termo, d) tempo médio de internação dos RN no berçário e e) coeficiente de mortalidade perinatal I.

c) Variáveis de controle: idade materna, paridade e tipo de parto.

5) Definições das Variáveis

Os RN foram identificados pela ordem do nascimento em 1º e 2º gêmeo e pesados, logo após o nascimento, em balança pesa-bebê marca Filizola®, modelo B.P. baby 2057/97, com precisão de 5 g.

a) Classes de diferença de pesos: as classes de diferenças de pesos foram obtidas pela relação:^{15,16}

$$\text{CDP} = \frac{(\text{peso do maior gêmeo} - \text{peso do menor gêmeo})}{\text{peso do maior gêmeo}} \times 100$$

De acordo com as CDP, os RN foram classificados em: gêmeos **concordantes**, quando a diferença de pesos era inferior a 15%, gêmeos com **discordância leve**, quando esta diferença estava entre 15 e 25% e gêmeos com **discordância severa**, quando a diferença era superior a 25%.¹⁵

b) Baixo peso ao nascimento: os RN foram considerados de baixo peso quando apresentavam peso ao nascer inferior a 2500 g.²⁷

c) Índice de Apgar de 1º e 5º minutos: os RN foram classificados, de acordo com o índice de Apgar, em menor ou maior e igual a 7 nos dois tempos avaliados.²⁸

d) Pré-termo: os RN foram classificados como pré-termo quando a duração da gestação era inferior a 37 semanas.²⁹

A classificação dos RN quanto à idade gestacional no parto e peso ao nascimento, adotada no Serviço de Neonatologia da Faculdade de Ciência Médicas da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, foi a do Comitê de Normas da Organização Mundial de Saúde (1972).

e) Tempo médio de internação dos RN no berçário: calculado em dias para os dois gêmeos, em separado.

f) Coeficiente de Mortalidade Perinatal I de gemelar:

calculado pelos critérios da OMS/FIGO (1977).³⁰

$$\text{CMPN I} = \frac{\text{nascidos mortos } (\geq 28 \text{ semanas}) + \text{óbitos de crianças com 0 -7 dias}}{\text{total de nascidos vivos + total de nascidos mortos}} \times 1000$$

(em determinada área, por ano)
(nessa área, por ano)

6) ANÁLISE DOS DADOS

Para a análise estatística foram utilizados os seguintes testes:

a) Análise de variância por postos de Kruskal-Wallis (Siegel, 1988),³¹ com a finalidade de comparar classes de diferença de peso de gêmeos (concordante, discordante leve e discordante severa) em relação à *idade materna média* e ao *tempo médio de internação dos recém-nascidos no berçário*. Quando mostrou diferença significativa, esta análise foi complementada pelo **teste de comparações múltiplas** (Hollander, 1973).³² O nível de significância adotado foi de 5%.

2) Teste das proporções independentes com o objetivo de comparar as porcentagens de diferença de pesos entre gêmeos em relação a: *multiparidade, cesáreas, índice de Apgar menor que 7 no 1º e 5º minutos, baixo peso ao nascimento e índice de pré-termo*. O teste foi aplicado para os primeiros e segundos gêmeos em separado e na comparação entre ambos, com relação às características estudadas (Blackwell, 1974).³³ Fixou-se em 10% o nível de significância.

7) ASPECTOS ÉTICOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Médicas e Biológicas da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (CCMB-PUC/SP). O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP foi favorável à realização deste trabalho em 02/12/1999. (Anexo I)

RESULTADOS

Das 89 gestações múltiplas, 69,7% foram de gêmeos com pesos concordantes, 19,1% com discordância leve e 11,2% com discordância severa. O coeficiente de mortalidade perinatal I para a população estudada foi de 67,4‰. As mães dos gêmeos com discordância leve tiveram menor incidência de cesárea. A multiparidade foi mais freqüente entre as mães dos gêmeos com discordância severa. A interrupção prematura da gestação ocorreu em 53,9 % dos casos e, em maior freqüência, nas mães com discordância severa. **(Tabela 1)**

Não houve diferença significativa do 1º gêmeo entre as 3 classes de diferença de pesos na incidência de baixo peso ao nascer, índice de Apgar menor que 7 no primeiro e quinto minutos, e CMPN I. O tempo médio de internação foi maior nos gêmeos com discordância leve e severa. **(Tabela 2)**

O segundo gêmeo, na classe discordante severa, apresentou maior incidência de baixo peso ao nascer. O segundo gêmeo das classes discordante leve e severa ficou mais dias internado no berçário. O segundo gêmeo na classe discordante leve teve maior incidência de Apgar menor que 7 no 1º minuto. **(Tabela 3)**

Comparando-se os resultados do 1º e 2º gêmeos, observa-se que apenas o 2º gêmeo com discordância leve teve maior incidência de Apgar menor que 7 no 1º e 5º minutos. **(Tabela 4)**

Tabela 1 – Características maternas nas 89 gestações múltiplas, distribuídas nas três classes de diferença de pesos de recém-nascidos.

CDP	<u>Gestações gemelares</u>		Idade materna média (anos)	<u>Múltiparas</u>		<u>Cesáreas</u>		<u>IGP ≤ 37 sem.</u>	
	<i>N</i>	%		<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Concordante*	62	69,7	26,5a	47	75,8a	37	51,4a	32	51,6a
Discordante leve*	17	19,1	29,8a	13	76,5a	7	41,2b	9	52,9ab
Discordante severa*	10	11,2	24,3a	8	80,0b	7	70,0a	7	70,0b
Média	89		26,8		76,4		57,3		53,9

*média e proporções seguidas de letras iguais, entre as 3 classes de diferença de pesos de RN, não diferem entre si ao nível de 10% de probabilidade.
Idem, para idade materna ao nível de 5% de probabilidade.

Tabela 2 – Características do primeiro gêmeo nas 89 gestações múltiplas, nas três classes de diferença de pesos de recém-nascidos.

CDP	<u>Baixo peso</u>		<u>Apgar < 7</u>				Tempo médio de internação no berçário	<u>CMPN I</u> ‰
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>1º minuto</u> <u>N</u>	<u>%</u>	<u>5º minuto</u> <u>N</u>	<u>%</u>		
Concordante*	39	62,9a	16	25,8a	4	6,4a	3,7a	22,4a
Discordante leve*	13	76,5a	3	17,6a	0	0,0a	4,6b	0.0a
Discordante severa*	8	80,0a	2	20,0a	1	10,0a	7,3b	5,6a
Média	67,4		23,6		5,6		5,2	28,0

*média e proporções seguidas de letras iguais, entre as 3 classes de diferença de pesos de RN, não diferem entre si ao nível de 10%.

Idem, para o tempo médio de internação no berçário, a nível de 5% de probabilidade.

Tabela 3 – Características do segundo gêmeo nas 89 gestações múltiplas, nas três classes de diferença de pesos de recém-nascidos.

CDP	<u>Baixo peso</u>		<u>Apgar < 7</u>				Tempo médio de internação no berçário	<u>CMPN I</u> ‰
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>1º minuto</u>		<u>5º minuto</u>			
			<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>		
Concordante*	41	66,1a	13	20,9a	4	6,4a	3,7a	16,8a
Discordante leve*	12	70,6a	7	41,1b	2	11,7a	6,0b	16,8a
Discordante severa*	9	90,0b	3	30,0ab	2	20,0a	8,7b	5,6a
Média		69,6		25,8		9,0	6,1	39,2

*média e proporções seguidas de letras iguais, entre as 3 classes de diferença de pesos de RN, não diferem entre si ao nível de 10% de probabilidade.

Idem, para o tempo médio de internação no berçário, ao nível de 5% de probabilidade.

Tabela 4 – Características comparativas do primeiro e segundo gêmeo nas 89 gestações múltiplas, nas três classes de diferença de pesos de recém-nascidos.

CDP	<u>Baixo peso</u>		<u>Apgar < 7</u>				<u>Tempo médio de internação no berçário</u>		<u>CMPN I</u>	
			<u>1º minuto</u>		<u>5º minuto</u>					
	1º	2º	1º	2º	1º	2º	1º	2º	1º	2º
Concordante*	62,9a	66,1a	25,8a	20,9a	6,4a	6,4a	3,7a	3,7a	22,4a	16,8a
Discordante leve*	76,5a	70,6a	17,6a	41,1b	0,0a	11,7b	4,6a	6,0a	0,0a	16,8a
Discordante severa*	80,0a	90,0a	20,0a	30,0a	10,0a	20,0a	7,3a	8,7a	5,6a	5,6a
Média	67,4	69,6	23,6	25,8	5,6	9,0	5,2	6,1	28,0	39,2

*média e proporções seguidas de letras iguais, entre as 3 classes de diferença de pesos de RN, não diferem entre si ao nível de 10% de probabilidade.

Idem, para o tempo médio de internação no berçário, ao nível de 5% de probabilidade.

DISCUSSÃO

DA METODOLOGIA

A falha ou diminuição no crescimento pode afetar um ou ambos pares de gêmeos, sendo que os exemplos mais impressionantes de baixo peso ao nascer estão associados às discrepâncias entre pares de gêmeos. (Baldwin, 1994).² As diferenças de pesos entre gêmeos são imprevisíveis. É muito analisada na literatura a estimativa dessas disparidades ponderais, em peso absoluto ou em percentual, e suas consequências para os neonatos.

Não existe uniformidade conceitual quanto a esses valores no nascimento e quais são realmente relevantes. O consenso parece ser usar o maior gêmeo como 100%, e as discordâncias de crescimento estão presentes quando os valores são 20 a 25% diferentes. Há preocupação crescente na literatura para correlacionar as classes de diferença de peso com os resultados perinatais. Blickstein e Lancet (1988), utilizando a fórmula de diferença de pesos, encontraram valores de 10 a 36%.¹⁵ Conceituaram a discordância ponderal acima de 15% e denominaram concordância às diferenças menores. Subdividiram a discordância em leve, quando situada entre 15 e 25% e severa, para valores acima dos 25%. O mesmo critério, também, foi utilizado por Cheung et al. (1995)⁹ e Yalçın et al (1998).¹⁶ Guerzet

(1999) utilizou os valores 10% e 20% para caracterizar as discordâncias.²¹

A mesma fórmula foi empregada para calcular o percentual de diferença de pesos no grupo em estudo. Valores menores que 15% constituíram o grupo de concordância ponderal e iguais ou superiores a 15% o de discordância. A subdivisão, pela orientação de Blickstein e Lancet (1988),¹⁵ levou à classe de **discordância leve**, quando a diferença estava entre 15 e 25% e de **discordância severa**, quando maior que 25%. Essas foram as três classes de diferença de peso utilizadas no trabalho.

Os critérios de definição desses intervalos são arbitrários. Os pesquisadores nem sempre apuraram correlação entre eles e os resultados perinatal e neonatal.¹⁶ O valor preditivo dos pesos estimados e das diferenças de peso no nascimento foram encorajadores na estimativa do resultado perinatal.^{6,7,10,11}

DOS RESULTADOS

A gravidez gemelar é considerada de risco pela elevada taxa de mortalidade perinatal que, em alguns países, é de 4 a 5 vezes maior que a da gravidez única. A causa mais importante dessa elevada

mortalidade perinatal é a prematuridade e suas complicações (Owen & Patel, 1995).³⁴ O CMPN I geral de 67,4‰ é elevado e cerca de 10 vezes maior que a de gestações únicas.

A taxa de 53,9% de prematuridade encontrada (**Tabela 1**) é muito elevada, pois os relatos da literatura oscilam entre 25 e 30% (Sassoon et al., 1990).³⁵

Além da prematuridade, deve-se analisar a incidência de baixo peso ao nascer, que foi de 68,5%, cifra similar à da literatura, que assinala taxas superiores a 50% de nascimentos gemelares com pesos inferiores a 2500 g.^{7,14,17,36} Contribuíram para isso - a discordância de pesos superior a 25% e os fatores demográficos maternos de alto risco (Fowler et al., 1991).³⁷

A taxa de concordância de peso entre pares de gêmeos atinge 15 a 29%, dependendo do critério utilizado.^{6,15} Nossos resultados mostram que a maioria dos gêmeos teve pesos concordantes. A discordância leve ocorreu em 19,1% e a severa em 11,2% (**Tabela 1**), à semelhança de Blickstein e Lancet (1988), que encontraram cifras de 19 a 23% de discordância leve¹⁵ e à de Jakobovits (1992), que encontrou 8,2% de discordância, ao utilizar percentual de 25%.²²

Algumas características maternas podem influenciar a ocorrência de discordância de peso entre pares de gêmeos, como a idade e a paridade.

Kiely (1998) mostrou que nascimentos gemelares são mais comuns em mulheres entre 30 e 40 anos de idade.^{36,38} Luke (1998) mostrou, no período de 1974 a 1994, incidência dobrada de gemelaridade nas mulheres norte-americanas com mais de 30 anos.³⁹ Encontramos grávidas com idade variando de 15 a 42 anos e média de 26,8, à semelhança dos trabalhos de Blickstein et al. (1987), com $27,7 \pm 5,1$ anos;¹³ Cheung et al. (1995), com $27,8 \pm 4,5$ anos,⁹ e Yalçin et al. (1998), com 25,8 anos.¹⁶ As mulheres da classe discordante severa tendem a ser mais jovens (24,3 anos) e as da discordante leve mais idosas (29,8 anos).

A multiparidade foi a característica predominante das mães dos gêmeos, sendo maior na classe com discordância severa de peso. **(Tabela 1)** Encontramos mulheres com 1 a 9 partos (média de 3,1). Blickstein et al. (1987) encontraram a paridade variando de 1 a 8 (média de 2,4), mas não verificaram diferença entre os pares de gêmeos concordantes e discordantes.¹³ Yalçin et al. (1998) encontraram pacientes com 1 a 5 partos (média de 2,2).¹⁶

A frequência de cesáreas (57,3%) foi elevada nas 3 classes de diferença de pesos, sendo menor nos gêmeos com discordância leve. Em números absolutos, há tendência a maior incidência de cesárea nos discordantes severos. **(Tabela 1)** Houve, na classe concordante, um parto cesáreo de 2º gêmeo após parto vaginal do 1º gêmeo. Nossos resultados concordam com os da literatura pela incidência de altas taxas de cesáreas,^{16,40} mas discordam com relação às classes, pois as mesmas são mais freqüentes nos gêmeos discordantes,⁹ que, apesar de não melhorar o prognóstico neonatal,⁴⁰ agravam o materno.⁴¹

Baldwin (1994), analisando 1075 placentas de gestações gemelares, encontrou 26,4% de gêmeos com pesos discordantes. As placentas apresentavam anomalias no cordão umbilical, com pequeno volume de cório frondoso e diminuição do número de vasos coriônicos.² Esses achados sugerem influência da perda de desenvolvimento placentário para um dos gêmeos; porém a causa básica é desconhecida. Em decorrência desses conhecimentos, é de se esperar que o resultado perinatal seja melhor nos concordantes, intermediário nos discordantes leves e pior nos discordantes severos.

O tamanho amostral pequeno impediu a comprovação estatística de todos os parâmetros. Entretanto, a análise dos percentuais

evidencia que os gêmeos concordantes tiveram menor incidência de baixo peso ao nascer, de prematuridade, e ficaram menos dias internados no berçário. A média de permanência no berçário, que é um índice de avaliação do bem estar neonatal, mostrou que os gêmeos concordantes permanecem menos dias no berçário.¹³ **(Tabelas 2 e 3)** Dentre os discordantes, aqueles com discordância severa, que inclusive têm maior incidência de baixo peso, permaneceram mais tempo internados no berçário.

Os gêmeos com discordância leve de pesos tiveram comportamento intermediário desses mesmos parâmetros, entre os concordantes e discordantes severos.

Os gêmeos com discordância severa apresentaram o maior percentual desses três parâmetros. Os gêmeos da classe discordante severa mostraram, também, maior percentual de índice de Apgar inferior a 7 no 5º minuto.**(Tabela 3)** Esses achados, apesar de não evidenciarem diferenças com significância estatística, são importantes na orientação do seguimento pré-natal das gestações gemelares.

Vale salientar que 7 pares de gêmeos da classe discordante severa nasceram pré-termo (70,0%), 8 primeiros gêmeos (80,0%) e 9 segundos gêmeos (90%) com baixo peso e 2 natimortos, sendo

1 primeiro e 1 segundo gêmeo, o que revelou índices absolutos muito altos. A amostra com 10 casos é pouco expressiva, mas suficiente para causar preocupação em se diagnosticar previamente esses pares de alto risco, visando à melhoria de seus prognósticos.⁴¹

A incidência de baixo peso ao nascer, na classe discordante severa, foi estatisticamente superior às outras duas, para o segundo gêmeo dos 89 pares (**Tabela 3**) e muito próxima da significância estatística para o primeiro gêmeo. (**Tabela 2**) Nasceram 62 segundos gêmeos (69,6%) com baixo peso, dados similares aos da literatura.^{7,14,17,36} Alguns trabalhos têm mostrado pior resultado perinatal no 2º gêmeo.^{34,42} A comparação feita entre o 1º e 2º gêmeo dentro das classes de diferença de pesos só mostrou que os segundos gêmeos da classe discordante leve tiveram maior incidência de Apgar menor que 7 no 1º e 5º minutos. (**Tabela 4**) Provavelmente os cuidados antenatais e atenção intra-parto reduziram as diferenças na morbidade perinatal entre os pares de gêmeos.

A similaridade com os dados da literatura,^{13,16} que associam a maior permanência hospitalar ao risco perinatal elevado, devido à maior morbidade e mortalidade⁴² foi observada, embora não haja consenso sobre essa correlação.²¹ A permanência mais longa pode ser

explicada pela necessidade de maior manipulação de neonatos hipóxicos e pré-termo.¹⁴

A sobrevivência dos gêmeos e a incidência de agravos a eles não são resultantes da mudança da época do parto, pré-termo ou termo, mas do diagnóstico e da terapêutica oportuna e precoce, que impeça a instalação de diferenças de peso na vida fetal, com reflexos na evolução dessas crianças. O diagnóstico precoce da diferença de pesos entre gêmeos é imperativo para melhorar os resultados perinatais e neonatais e orientar o acompanhamento pré e pós-natal.⁴³

Centros multidisciplinares, experiência profissional, conhecimento da história natural das patologias associadas aos gêmeos e às suas mães, aliados à pesquisa constante, iluminam o futuro dessas gestantes e de seus nascituros.

A falta de consenso se reflete nos trabalhos sobre resultados perinatais confrontando o tipo de parto, a análise dos tempos de desprendimento no parto, o acompanhamento neuro-psico-motor dos neonatos, o diagnóstico preditivo da discordância de pesos, a prevenção da prematuridade e a padronização dos pesos baseado na corionicidade placentária, os quais têm sido objeto de estudos recentes.^{18,23,44-50}

O aumento da prevalência de gravidez múltipla, em consequência da reprodução assistida, leva à necessidade de se descobrir e implementar medidas efetivas de prevenção e estratégias de condutas para diminuir os custos econômicos e humanos dos resultados perinatais adversos entre os gêmeos.

CONCLUSÕES

A análise de 89 gestações gemelares permitiram chegar aos seguintes achados:

- 1) A incidência de discordância de pesos entre pares de gêmeos foi de 30,3%, sendo 19,1% de discordância leve e 11,2% de discordância severa.
- 2) O baixo peso ao nascer foi mais freqüente nos gêmeos da classe com discordância severa.
- 3) A incidência de índice de Apgar menor que 7 no 1º minuto foi maior nos segundos gêmeos com discordância de peso.
- 4) A interrupção prematura da gravidez foi mais freqüente nas gestações múltiplas com discordância severa de peso de RN.
- 5) O tempo médio de internação no berçário foi maior para os gêmeos com discordância de peso.
- 6) O CMPN I foi semelhante nas três classes de diferença de peso.
- 7) A ordem de nascimento só influenciou o índice de Apgar menor que 7 no 5º minuto na classe com discordância leve.

Houve tendência ao agravamento progressivo do resultado perinatal, respectivamente, nas classes concordante, discordante leve e discordante severa.

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS*

*Seguem as normas do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) – Grupo de Vancouver, desenvolvidas pela US National Library of Medicine (JAMA 1997; 227: 927-34).

- 1) Hawrylyshyn PA, Barkin M, Bernstein A, Papsin FR. Twin pregnancies: a continuing perinatal challenge. Obstet Gynecol 1982; 59: 463-6.
- 2) Baldwin VJ. Pathology of multiple pregnancy. 1st ed. New York: Springer-Verlag; 1994. p. 409.
- 3) Desgranges MF, De Muylder X, Moutquin JM, Lazaro-Lopez F, Leduc B. Perinatal profile of twin pregnancies: a retrospective review of 11 years (1969-1979) at Hôpital Notre-Dame, Montreal, Canada. Acta Genet Med Gemellol. 1982; 31:157-163.
- 4) Leroy F. Major fetal hazards in multiple pregnancy. Acta Genet Med Gemellol. 1976; 25: 299-306.
- 5) Bronsteen R, Goyert G, Bottoms S. Classification of twins and neonatal morbidity. Obst Gynecol. 1989; 74: 98-101.
- 6) Rodis JF, Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ. Intrauterine fetal growth in discordant twin gestation. J Ultrasound Med 1990; 9: 443-8.

- 7) Babson SG, Phillips DS. Growth and development of twins, dissimilar in size at birth. *New Engl J Med* 1973; 289: 937-40.
- 8) Sherer DM, Divon MY. Fetal growth in multifetal gestation. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40: 764-70.
- 9) Cheung WYT, Bocking AD, Dasilva OP. Preterm discordant twins. What birth weight difference is significant? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 955-97.
- 10) Hsieh TT, Chang TC, Chiu TH, Hsu JJ, Chao A. Growth discordancy, birth weight and neonatal adverse events in third trimester twin gestations. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 38: 36-40.
- 11) Sonntag J, Waltz S, Schollmeyer T, Schüppler U, Schröder H, Weisner D. Morbidity and mortality of discordant twins up to 34 weeks of gestational age. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 224-9.
- 12) Erkkola R, Ala-Mello S, Piironen O, Kero P, Sillanpää M. Growth discordancy in twin pregnancies: a risk factor not detected by measurements of biparietal diameter. *Obstet Gynecol* 1995; 66: 203-6.
- 13) Blickstein I, Shohan-Schwartz Z, Lancet M, Borenstein R. Characterization of the growth-discordant twin. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 11-5.

- 14) Rodríguez Balderrama I, Gamboa Cázares I, Ramírez Sánchez LG, Lozano González CH, Santos Haliscak R, Galache Vega P. Morbimortalidad de gemelos ingresados a una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994; 51: 34-8.
- 15) Blickstein I, Lancet M. The growth discordant twin. *Obstet Gynecol Surv* 1988; 43: 509-15.
- 16) Yalçin HR, Zorlu CG, Lember A, Özden S, Gökmen O. The significance of birth weight difference in discordant twins: a level to standardize? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77:28-31.
- 17) Ho SK, Wu PYH. Perinatal factors and neonatal morbidity in twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 122: 79-87.
- 18) Sebire NJ, D'Ercole C, Soares W, Nayar R, Nicolaides KH. Intertwin disparity in fetal size in monochorionic and dichorionic pregnancies. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 82-5.
- 19) Blecker OP, Oosting H. Term and postterm twin gestation. Placental cause of perinatal mortality. *J Reprod Med* 1997; 42: 715-8.
- 20) Brown JE, Carlson M. Nutrition and multifetal pregnancy. *J Am Diet Assoc* 2000; 100: 343-8.

- 21) Guerzet EA. Desfecho neonatal em gêmeos com pesos discordantes na Maternidade Pró-Matre de Vitória [Dissertação], Escola Paulista de Medicina: Universidade Federal de São Paulo; 1999.
- 22) Jakobovitz AA. The significance of birth weight discordance in twins. *Acta Med Hung*; 1992. 49: 195-200.
- 23) Petterson B, Blair E, Watson L, Stanley F. Adverse outcome after multiple pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 1998; 12: 1-17.
- 24) McCulloch K. Neonatal problems in twins. *Clin Perinatol* 1988; 15: 141.
- 25) Marques EM, Rodrigues ACH, Cubero DIG, Fernandes APM, Yoshizumi AM, Higuchi ADC, Rozas A. Intercorrências maternas e peripartais das gestações gemelares atendidas no Conjunto Hospitalar de Sorocaba. In: I Congresso Paulista Médico-Acadêmico – XVI Congresso da Sociedade Universitária Médica de Estímulo à Pesquisa (SUMEP); 1999 Set 20-23, Sorocaba, Brasil.

- 26) Cubero DIG, Rodrigues ACH, Yoshizumi AM, Fernandes APM, Higuchi ADC, Marques EM. Epidemiologia das gestações gemelares no Conjunto Hospitalar de Sorocaba. In: Painel I Congresso Paulista Médico-Acadêmico – XVI Congresso da Sociedade Universitária Médica de Estímulo à Pesquisa (SUMEP); 1999 Set 20-23, Sorocaba, Brasil.
- 27) Arnon et al. Limit of fetal viability: obstetric considerations regarding the management and delivery of the extremely premature baby in high risk pregnancy. Obst Gin Clin N Am 1988; 15: 321.
- 28) Usher R. Extreme prematurity In: Avery GB Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1987, p. 264.
- 29) ACOG Umbilical artery blood acid base. Analysis Technical Bulletin; 1995. Nov. n. 216.
- 30) Cecatti JG, de Aquino MMA. Mortalidade Perinatal. In: Neme B. Obstetrícia Básica 2^a ed. São Paulo: Sarvier; 2000. p. 1016-21.
- 31) Siegel S, Castellan NJ Jr. Nonparametric statistics. 2nd ed. New York: McGraw - Hill; 1988. p. 399.

- 32) Hollander M, Wolfe DA. Nonparametric statistical methods. New York : John Wiley 7 Sons; 1973. p. 503.
- 33) Blackwell D. Estatística Básica. São Paulo: McGraw – Hill do Brasil; 1974. p.143.
- 34) Owen P, Patel NB. Epidemiology of multiple pregnancy. In: Ward RH, Whittle M, editors. Multiple pregnancy. London: RCOG Press, 1995. 1: 1-13.
- 35) Sassoon DA, Castro LC, Davis JL et al. Perinatal outcome in triplet versus twin gestation. Obstet Gynecol 1990; 75: 817-29.
- 36) Da Silva JCFG, Milanez HMBPM. Gestação Múltipla. In: Neme B. Obstetrícia Básica 2^a ed. São Paulo: Sarvier; 2000. p. 263-275.
- 37) Fowler MG, Kleinman JC, Kieley JL et al. Double jeopardy twin infant mortality in the United States, 1983 e 1984. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 15-22.
- 38) Kiely JL. What is the population – based risk of preterm birth among twins and other multiples? Clin Obstet Gynecol 1998; 1: 3-11.
- 39) Luke B. What is the influence of maternal weight gain on the fetal growth of twins? Clin Obstet Gynecol 1998; 1: 57-64.

- 40) Rydhström H. Prognosis for twins discordant in birth weight of 1,0 kg or more: the impact of cesarean section. *J Perinat Med* 1990; 18: 31-7.
- 41) Blickstein I, Manor M, Levi R. Is intertwin birth weight discordance predictable? *Gynecol Obstet Invest* 1996; 42:105-8.
- 42) El-Jallad MF, Abu-Heijja AT, Ziadeh S, Obeidat A. Is the second-born twin at high risk? *Clin Exp Obst Gyn* 1997; 4: 226-7.
- 43) Fraser D, Picard R, Picard E, Leiberman JR. Birth weight discordance, intrauterine growth retardation and perinatal outcomes in twins. *J Reprod Med* 1994; 39: 504-8.
- 44) Van Heteren CF, Nijhuis JG, Semmekrot BA, Merkus JM. Discordante foetale groei bij meerlingen: beleid afstemmen op chorioniciteit. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 1017-21.
- 45) Suzuki S, Okudaira S, Sawa R, Yoneyama Y, Asakura H, Shin S et al. Characteristics of monochorionic-diamniotic growth-retarded twins during the third trimester. *Nippon Ika Daigaku Zasshi* 1999; 66: 300-4.

- 46) Ananth CV, Vintzileos AM, Shen-Schwarz S, Smulian JC, Lai YL. Standards of birth weight in twin gestation stratified by placental chorionicity. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 917-24.
- 47) Platt JS, Rosa C. Delayed interval delivery in multiple gestations. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54: 343-8.
- 48) Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 417-26.
- 49) Eberle AM, Levesque D, Vintzielos AM, Egan JFZ, Tzapanos V, Salafia CM. Placental pathology in discordant twins. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 931-5.
- 50) Giles WB. Doppler ultrasound in multiple pregnancies. *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 1998; 12: 77-89.

ANEXOS

Anexo I: Parecer das Comissões de Ética em Pesquisa.**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**

CAMPUS DE BOTUCATU

FACULDADE DE MEDICINA**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

BOTUCATU, SP - Rubião Júnior - Cep 18.618-970 - PABX ☎ (014) 821-2121 - RAMAL 2258 - FAX (014) 821-4691 - TELEX 0142107

Botucatu, 02 de dezembro 1.999

Of.368/99-CEP

Prezado Senhor,

Diante da Deliberação 773/99-CONGR, e tendo em vista a Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação São Paulo –PUC, Centro de Ciências Médica e Biológicas, esclarecemos que este CEP delibera por ratificar o parecer favorável, referente ao projeto de pesquisa intitulado “A diferença de Pesos entre Gêmeares Correlacionada à Morbiletalidade Perinal”, concedido por aquela Unidade, em 24/11/99.

Sendo só para o momento, aproveito o ensejo para renovar os protestos de elevada estima e distinta consideração.

Prof.ª Dr.ª Marilza Vieira Cunha Rudge
Presidente do CEP

Ilustríssimo Senhor
Prof. Eduardo Martins Marques
Pós Graduado do Departamento de
Ginecologia e Obstetrícia da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Anexo II: Dados individuais das 89 mães e seus gêmeos nas três CDP.

Tabela A-1: Idade materna média (anos), paridade (N) e tipo de parto.

Concordante		Discordante Leve		Discordante Severa	
02)	21 M (3) n	44)	32 M (3) n	08)	27 M (2) c
03)	23 M (2) c	45)	18 P c	16)	32 M (3) n
04)	20 M (2) f/v	46)	30 GM (7) c	18)	24 M (2) c
05)	36 GM (5) n	48)	32 M (3) c	19)	22 P n
06)	15 P n	49)	24 P c	21)	17 P n
07)	35 GM (5) c	50)	41 GM (7) c	23)	29 GM (5) c
09)	24 P c	52)	26 M (2) c	29)	21 P n
10)	30 M (4) c	53)	20 M (3) c	31)	28 M (2) c
11)	22 M (2) c	56)	24 M (2) c	35)	40 GM (6) c
12)	30 M (2) n	57)	21 P n	47)	26 M (2) f
13)	17 P c	58)	34 GM (7) c	51)	36 GM (9) n
14)	36 GM (5) f	59)	26 GM (8) n	60)	24 P n/f
15)	20 P f	61)	26 P c	69)	38 M (4) n
17)	28 M (4) c	62)	22 M (3) c	75)	42 GM (9) c
20)	38 P c	64)	24 M (4) n/c	77)	37 GM (8) n
22)	17 P c	65)	24 M (2) c	80)	37 M (4) f
24)	20 M (2) f	66)	27 M (4) c	86)	27 M (4) c
26)	28 GM (5) c	67)	32 M (3) c		
27)	21 M (2) c	70)	24 M (2) n		
30)	28 P c	71)	17 M (3) c		
32)	36 M (4) n	72)	35 M (4) n		
33)	25 P n/f	74)	36 P c		
34)	28 M (3) c	78)	35 M (4) n		
36)	30 M (4) c	79)	17 P f		
37)	31 GM (6) n	82)	33 M (2) c		
38)	30 GM (5) n	83)	27 M (3) c		
39)	27 GM (6) c	84)	19 P f		
40)	29 M (4) n	85)	23 M (3) c		
41)	30 M (4) n	87)	31 M (4) n		
42)	21 M (3) c	88)	31 M (3) n		
43)	23 M (3) n	89)	27 M (4) c		

Tabela A-2: Índice de Apgar de 1º e 5º minutos, tempo médio (dias) de permanência no berçário (TMPB), peso ao nascer (g) e idade gestacional (semanas) no parto (IGP).

CONCORDANTE

1º GÊMEO					2º GÊMEO				
	Apgar 1º e 5º		TMIB	Peso	IGP	Apgar 1º e 5º		TMIB	Peso
02	6	8	nr	1260	32 6/7	4	8	nr	1260
03	8	9	4	3050	40 4/7	9	10	nr	3175
04	8	9	3	1920	39 5/7	8	9	3	2020
05	8	9	3	1780	31 4/7	8	9	3	1950
06	6	8	nr	1310	29 3/7	7	9	nr	1310
07	7	10	4	2160	36 3/7	7	9	4	2340
09	8	9	7	2490	37 6/7	8	9	7	2470
10	6	9	nr	1850	37 2/7	3	8	nr	1955
11	8	9	5	2460	33 1/7	8	9	5	2210
12	6	8	nr	800	28	5	8	nr	900
13	7	9	4	3070	39 3/7	8	9	4	2850
14	8	10	4	2955	39 3/7	7	8	4	3290
15	8	10	6	2420	37 3/7	8	9	6	2500
17	7	9	3	1970	39	8	9	3	1780
20	natimorto		0	1975	38 2/7	6	8	nr	2320
22	6	9	nr	2650	35 2/7	7	9	nr	2345
24	8	9	5	2090	36 2/7	9	9	5	2165
26	8	9	4	2170	35 6/7	7	9	4	2215
27	7	9	6	1785	33 4/7	6	8	6	1670
30	7	9	nr	1895	31 5/7	8	9	nr	1935
32	natimorto		0	1140	25 5/7	natimorto		0	1070
33	9	10	7	2065	34	8	10	7	1820
34	4	8	4	2400	35 4/7	8	9	4	2400
36	9	10	2	2515	38	8	9	2	2470
37	8	9	4	2560	39 4/7	8	9	4	2670
38	8	9	3	2565	37 4/7	8	9	3	2245
39	8	10	3	2480	37 4/7	9	10	3	2600
40	7	9	nr	1300	33	5	9	nr	1490
41	8	9	3	2640	38 2/7	7	8	3	2810
42	9	10	3	2585	37 2/7	7	9	3	2385
43	8	10	5	2420	39 2/7	9	10	5	2280
44	8	9	1	1950	35 2/7	8	9	1	1980
45	4	7	4	2660	37 1/7	8	9	4	2610
46	7	8	2	2290	35 4/7	7	9	2	2110
48	5	7	4	2360	38	5	8	4	2580
49	8	10	3	2310	35 6/7	2	8	3	2380
50	8	9	11	2955	35 5/7	8	9	11	2595
52	8	9	2	1560	32 4/7	8	9	2	1560
53	6	9	4	2130	34 5/7	8	9	4	2430
56	8	10	2	2625	37 4/7	8	10	2	2850
57	2	0	0	750	26	1	0	0	670
58	7	9	3	3465	38 6/7	8	9	3	3060
59	1	0	0	850	26 2/7	1	0	0	850
61	6	9	2	3075	39	7	9	2	2660
62	9	10	4	2980	38	9	10	4	2660
64	8	9	4	1550	31 2/7	8	9	4	1705

65	8	9	5	2740	37	8	9	5	2540
66	2	9	3	2280	41 5/7	8	9	3	2180
67	8	9	2	2960	37 5/7	8	9	2	2845
70	8	10	3	2525	36	8	9	3	2950
71	8	9	3	2040	35 2/7	8	9	3	2180
72	8	9	3	2780	38	8	9	3	2420
74	3	7	nr	1185	30 3/7	3	7	nr	1210
78	8	9	2	2460	38	7	9	2	2770
79	7	9	4	2570	38 2/7	8	9	4	2595
82	8	9	4	2355	37 3/7	8	9	4	2415
83	7	7	4	2330	35	7	8	4	2285
84	9	9	4	1850	35 3/7	8	9	4	1990
85	9	10	3	2500	34 1/7	5	8	3	2370
87	8	9	3	2805	39 2/7	8	9	6	2540
88	8	10	3	3070	36 5/7	8	9	3	2730
89	8	9	4	2470	36 4/7	8	9	4	2210

DISCORDANTE LEVE

1º GÊMEO					2º GÊMEO			
	Apgar 1º e 5º	TMIB	Peso	IGP	Apgar 1º e 5º	TMIB	Peso	
08	8 9	7	2135	33 3/7	8 9	7	1795	
16	2 5	6	1667	29	natimorto	0	1310	
18	8 9	8	2225	36 1/7	8 9	8	1765	
19	8 9	5	2020	33 4/7	natimorto	0	1620	
21	8 9	nr	2010	41 1/7	3 8	nr	1510	
23	8 9	4	2820	37	8 9	4	2160	
29	7 9	nr	1660	33 3/7	7 9	nr	1960	
31	5 9	nr	2170	33 5/7	5 9	nr	1730	
35	8 9	5	2075	37 5/7	8 9	5	2655	
47	9 10	5	2645	38 3/7	8 9	5	3265	
51	8 10	2	2740	40	9 10	2	3340	
60	8 9	6	2705	39 3/7	7 9	6	2175	
69	8 10	nr	1515	36	3 8	nr	1985	
75	8 10	16	2330	33	8 9	16	1810	
77	8 10	3	2300	37	8 9	3	2850	
80	8 9	7	1865	32 2/7	7 9	7	2435	
86	5 9	4	2245	38 4/7	6 9	4	2805	

DISCORDANTE SEVERA

1º GÊMEO					2º GÊMEO			
	Apgar 1º e 5º	TMIB	Peso	IGP	Apgar 1º e 5º	TMIB	Peso	
01	8 9	13	2830	35 1/7	8 9	13	2000	
25	8 9	nr	1525	32 5/7	8 9	nr	2075	
28	8 9	8	2520	39 1/7	8 9	8	1870	
54	6 8	4	2455	38	8 10	4	1725	
55	8 9	30	1345	33 1/7	5 9	30	1515	
63	natimorto	0	730	30 3/7	1 4	nr	1560	
68	8 9	7	2080	31 4/7	8 9	7	1310	
73	8 10	3	1095	33 3/7	8 10	3	1905	
76	9 10	5	2340	37 2/7	8 10	5	3180	
81	8 9	3	2005	29 2/7	natimorto	0	765	

Anexo III: Análise estatística dos resultados

Tabela 1

Idade Materna

H crítico = 3,84

Concordante x Discordante Leve: H calculado = 2,42

Discordante Leve x Discordante Severa: H calculado = 3,54

Concordante x Discordante Severa: H calculado = 1,12

Múltiparas

Concordante x Discordante Leve: 78,8%

Concordante x Discordante Severa: 67,4%

Discordante Leve x Discordante Severa: 97,2%

Cesáreas

Concordante x Discordante Leve: 91,9%

Concordante x Discordante Severa: 74,2%

Discordante Leve x Discordante Severa: 93,9%

IGP < 37 semanas

Concordante x Discordante Leve: 52,0%

Concordante x Discordante Severa: 92,0%

Discordante Leve x Discordante Severa: 54,0%

Tabela 2

Baixo Peso

Concordante x Discordante Leve: 86,0%

Concordante x Discordante Severa: 88,5%

Discordante Leve x Discordante Severa: 60,0%

Apgar < 7

1º minuto

5º minuto

Concordante x Discordante Leve: 77,3%

64,5%

Concordante x Discordante Severa: 70,9%

65,5%

Discordante Leve x Discordante Severa: 54,0%

56,0%

Tempo Médio de Internação no Berçário

H crítico = 3,84

Concordante x Discordante Leve: H calculado = 9,65*

Concordante x Discordante Severa: H calculado = 5,98*

Discordante Leve x Discordante Severa = 0,18

CMPN I

Valores similares

Tabela 3**Baixo Peso**

Concordante x Discordante Leve:	62,0%
Concordante x Discordante Severa:	98,5%
Discordante Leve x Discordante Severa:	92,0%

Apgar < 7**1º minuto****5º minuto**

Concordante x Discordante Leve:	93,9%	77,3%
Concordante x Discordante Severa:	45,2%	86,0%
Discordante Leve x Discordante Severa:	70,9%	70,9%

Tempo Médio de Internação no Berçário

H crítico = 3,84

Concordante x Discordante Leve: H calculado = 6,75*

Concordante x Discordante Severa : H calculado = 7,66*

Discordante Leve x Discordante Severa: H calculado = 0,74

CMPN I

Valores similares

Tabela 4**Baixo Peso**

Concordante (1º gêmeo x 2º gêmeo):	64,0%
Discordante Leve (1º gêmeo x 2º gêmeo):	66,0%
Discordante Severo (1º gêmeo x 2º gêmeo):	74,0%

Apgar < 7**1º minuto****5º minuto**

Concordante (1º gêmeo x 2º gêmeo):	74,2%	50,0%
Discordante Leve (1º gêmeo x 2º gêmeo):	93,9%	94,0%
Discordante Severa (1º gêmeo x 2º gêmeo):	69,0%	75,0%

Tempo Médio de Internação no Berçário

H crítico = 3,84

Concordante: H calculado = 0,02

Discordante Leve: H calculado = 0,01

Discordante Severa: H calculado = 0,12

CMPN I

Valores similares.