

## Gestação gemelar: frequência de pré-eclâmpsia, diabetes gestacional e prematuridade

Twin pregnancy: frequency of preeclampsia, gestational diabetes and prematurity

Embarazo gemelar: frecuencia de preeclampsia y diabetes gestacional y precocidad

Bianca de Paiva Pinto<sup>1</sup>, Giovanna Câmara Abalem<sup>1</sup>, Laura Ribeiro Mol<sup>1</sup>, Maria Eduarda Guilherme de Oliveira Almeida<sup>1</sup>, Maria Emília Castro Braga<sup>1</sup>, Marina Mendonça Alvim de Oliveira, Marcela Rodrigues Machado<sup>2</sup>, Isabelle Reis Daldegan<sup>2</sup>, Juliana Barroso Zimmermann<sup>1,2</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a frequência de diabetes gestacional e síndromes hipertensivas em gestantes gemelares e associação com a corionicidade. **Métodos:** Tratou-se de uma coorte histórica onde foram estudadas 121 pacientes, sendo 63 gestações gemelares. Como não expostas, foram estudadas 58 gestantes do baixo risco obstétrico, atendidas no mesmo período. **Resultados:** A média de idade das gestantes foi de  $28,60 \pm 7,05$  anos, de  $2,14 \pm 1,49$  gestações,  $0,80 \pm 1,15$  partos e  $0,25 \pm 0,64$  abortos. A grande maioria das gestações gemelares foi natural, sendo a Fertilização In Vitro (FIV) identificada apenas em 7,0% dos casos. As gestações monócóricas foram identificadas em 12,7% dos casos. O ganho de peso materno no pré-natal foi de  $9,50 \pm 4,31$  quilos nas gestações únicas e de  $13,7 \pm 6,77$  nas gestações múltiplas ( $p < 0,05$ ). As síndromes hipertensivas foram diagnosticadas em 8% dos casos, estando associada às gestações gemelares ( $p < 0,001$ ;  $X^2=28,3$ ). O diabetes gestacional foi identificado em 10,9% das gestantes, estando associado à gestação gemelar ( $p < 0,001$ ;  $X^2=12,8$ ). A corionicidade não foi fator relevante para o DMG e síndromes hipertensivas ( $p > 0,05$ ). **Conclusão:** As gestações gemelares se associaram a maior ganho de peso materno, diabetes gestacional e síndromes hipertensivas na gravidez e prematuridade.

**Palavras-chave:** Cuidado pré-natal, Gestação de alto risco, Gemelaridade.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the frequency of gestational diabetes and hypertensive syndromes in pregnant twins and the association with chorionicity. **Methods:** This was a historical cohort in which 121 patients were studied, 63 of which were twin pregnancies. As not exposed, 58 low obstetric risk pregnant women were studied, assisted in the same period. **Results:** The mean age of pregnant women was  $28.60 \pm 7.05$  years,  $2.14 \pm 1.49$  pregnancies,  $0.80 \pm 1.15$  deliveries, and  $0.25 \pm 0.64$  abortions. Most twin pregnancies were natural, and in vitro fertilization (IVF) was identified in only 7.0% of cases. Monochorionic pregnancies were identified in 12.7% of cases. Prenatal maternal weight gain was  $9.50 \pm 4.31$  kg in singleton pregnancies and  $13.7 \pm 6.77$  in multiple pregnancies ( $p < 0.05$ ). Hypertensive syndromes were diagnosed in 8% of cases, being associated with twin pregnancies ( $p < 0.001$ ;  $X^2=28.3$ ). Gestational diabetes was identified in 10.9% of pregnant women, being associated with twin pregnancy ( $p < 0.001$ ;  $X^2=12.8$ ). Chorionicity was not a relevant factor for GDM and hypertensive syndromes ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** Twin pregnancies were associated with maternal greater weight gain, gestational diabetes, hypertensive syndromes in pregnancy and prematurity.

**Keywords:** Prenatal care, High risk prenatal, Twins.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Barbacena, Barbacena - MG.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora - MG.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia de diabetes gestacional y síndromes hipertensivos en gemelas gestantes y la asociación con corionicidad. **Métodos:** Se trata de una cohorte histórica en la que se estudiaron 121 pacientes, de las cuales 63 eran embarazos gemelares. Como no expuestas, se estudiaron 58 gestantes de bajo riesgo obstétrico, asistidas en el mismo período. **Resultados:** La edad media de las gestantes fue de  $28,60 \pm 7,05$  años,  $2,14 \pm 1,49$  embarazos,  $0,80 \pm 1,15$  partos y  $0,25 \pm 0,64$  abortos. La gran mayoría de los embarazos gemelares fueron naturales y la fertilización in vitro (FIV) se identificó en solo el 7,0% de los casos. Se identificaron embarazos monocoriónicos en el 12,7% de los casos. La ganancia de peso materna prenatal fue de  $9,50 \pm 4,31$  kg en embarazos únicos y de  $13,7 \pm 6,77$  en embarazos múltiples ( $p < 0,05$ ). Los síndromes hipertensivos se diagnosticaron en el 8% de los casos, asociándose a embarazos gemelares ( $p < 0001$ ;  $X^2 = 28,3$ ). Se identificó diabetes gestacional en 10,9% de las gestantes, asociándose al embarazo gemelar ( $p < 0,001$ ;  $X^2 = 12,8$ ). La corionicidad no fue un factor relevante para DMG y síndromes hipertensivos ( $p > 0,05$ ). **Conclusion:** Los embarazos gemelares se asociaron con mayor aumento de peso, diabetes gestacional, síndromes hipertensivos en el embarazo y precocidad.

**Palabras clave:** Atención prenatal, Embarazo de alto riesgo, Embarazos múltiples.

## INTRODUÇÃO

O termo “gestação múltipla” refere-se a dois ou mais conceptos que se desenvolvem concomitantemente no útero materno ou fora dele (nesse caso, gestação heterotópica). Pode ser classificada quanto ao número de fetos em dupla, tripla e múltipla de elevada ordem (quádrupla, quádrupla, sêxtupla). Dentre elas, a gestação de gêmeos é a mais frequente (THOMAS A, et al., 2021).

A classificação das gestações múltiplas ocorre em relação ao número de conceptos (dupla, tripla, quádrupla e outras), quanto ao número de óvulos fertilizados (zigotia) podendo ser monozigóticas (MZ) ou Dizigóticas (DZ), em relação ao número de placentas (corionicidade) como, por exemplo, Monocoriônicas (MC) ou Dicoriônicas (DC); e em relação ao número de cavidades amnióticas (amnionia), podendo ser Monoamniótica (MA) ou Diamniótica (DA). Devido aos maiores riscos em gestações monocoriônicas, o conhecimento da corionicidade é de extrema importância para guiar o aconselhamento e manejo da gestação. De forma que a corionicidade é um importante fator prognóstico da gestação e morbidade perinatal (STEPHEN T e CHASEN MD, 2022).

Os MZ relacionam-se à fecundação de apenas um óvulo e um espermatozoide, em que ocorre a posterior divisão do zigoto. Apresentam o mesmo genótipo (sexo, grupo sanguíneo, características físicas e tendência a patologias), não há influência da história familiar (hereditariedade), raça, idade materna ou paridade. A placentação ou corionicidade é dependente do momento da divisão do zigoto, sendo classificada em Dicoriônica (DC) ou Monocoriônica (MC) (THOMAS A, et al., 2021; STEPHEN T e CHASEN MD, 2022).

Os DZ são formados pela fecundação de dois ou mais óvulos por no mínimo dois espermatozoides, dando origem a dois ou mais zigotos. Apresentam material genético diferente e, portanto, podem apresentar sexo, fenótipo, grupo sanguíneo e outras características distintas. Diferente das monozigóticas, sofrem influência de história familiar (materna), raça (maior em negros e afro-americanos), idade materna, paridade (maior em múltiparas), bem como de técnicas de reprodução assistida (fertilização in vitro, indução ovulação. Quanto a placentação, toda gestação DZ será Dicoriônica (DC). As gestações múltiplas de 3 ou mais fetos são em geral de placentas diferentes, mas nada impede, de gêmeos univitelinos também de coexistirem em um ambiente uterino com gêmeos bivitelinos (THOMAS A, et al., 2021; STEPHEN T e CHASEN MD, 2022).

Nas últimas três décadas houve aumento global da incidência das gestações gemelares, em consequência do aumento da idade materna bem como maior procura e utilização de técnicas de reprodução assistida indução ovulação, fertilização *In Vitro* (FIV) que aumentaram de forma substancial a prevalência da gravidez gemelar em comparação a concepção natural. Dentre as gestações gemelares, os DZ correspondem a 2/3 dos gemelares e sofrem variação entre as populações. As gestações MZ correspondem a 1/3 dos gemelares, são relativamente estáveis em todo o mundo, variando de 3-5 por 1000 nascimentos e não são afetadas por fatores específicos do paciente (MARTIN JA, et al., 2019).

Alguns fatores são considerados de risco, como idade avançada, herança genética (hereditariedade materna), alta paridade, raça e até a estatura mais alta da mulher (MARTIN JA, et al., 2019; CHAUHAN SP, et al., 2010).

Todas as gestações gemelares possuem taxas mais altas das complicações fetais quando comparadas as gestações únicas; como exemplo, Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU) ou crescimento intrauterino restrito (CIUR), parto prematuro, amniorrexe prematura, anomalias congênitas, alterações vasculares, elevada morbidade e mortalidade fetal e neonatal, morbidade e mortalidade materna. No entanto, as taxas de gravidez pós-termo e macrosomia são menores do que em gestações únicas (SANTANA DS, et al., 2016; ZIMMERMMANN JB, et al., 2021).

A morbidade e mortalidade materna também estão elevadas na gravidez gemelar devido à maior probabilidade de ocorrência de pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hipertensão, hemorragias puerperais, hiperêmese gravídica, diabetes gestacional, anemia e parto cesáreo. Porém, na maioria dos estudos a corionicidade e a amnionicidade não parecem afetar esses riscos (CARTER EB, et al., 2015; LUCOVNIK M, et al., 2016; FRANCISCO C, et al., 2017; ZIMMERMMANN JB, et al., 2021).

Baseado no exposto, propõe-se avaliar as principais complicações das gestações gemelares, especialmente, pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, através de uma comparação com um grupo de gestantes de baixo risco, com gestação única, bem como as possíveis complicações da corionicidade nas gestações gemelares.

## MÉTODOS

Tratou-se de uma coorte histórica onde foram estudadas pacientes com gestações gemelares atendidas (expostas). Como não expostas, foram consideradas gestantes, atendidas no mesmo período, entre setembro de 2008 a dezembro de 2019.

A utilização de dados de dois serviços diferentes foi possível porque eles trabalham com prontuários no formato sugerido pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e tem o mesmo coordenador na equipe, o que permitiu que os dados fossem catalogados de forma homogênea (AMARAL FE, et al., 2016).

Dados da anamnese e exame físico (idade, gesta, partos prévios, abortos, ganho de peso materno no pré-natal, pressão arterial, tipo de parto e idade gestacional ao nascimento) foram anotados. Como desfecho primário, incluiu-se a pré-eclâmpsia, diabetes gestacional e prematuridade. Como desfecho secundário considerou-se o peso fetal e tipo de parto.

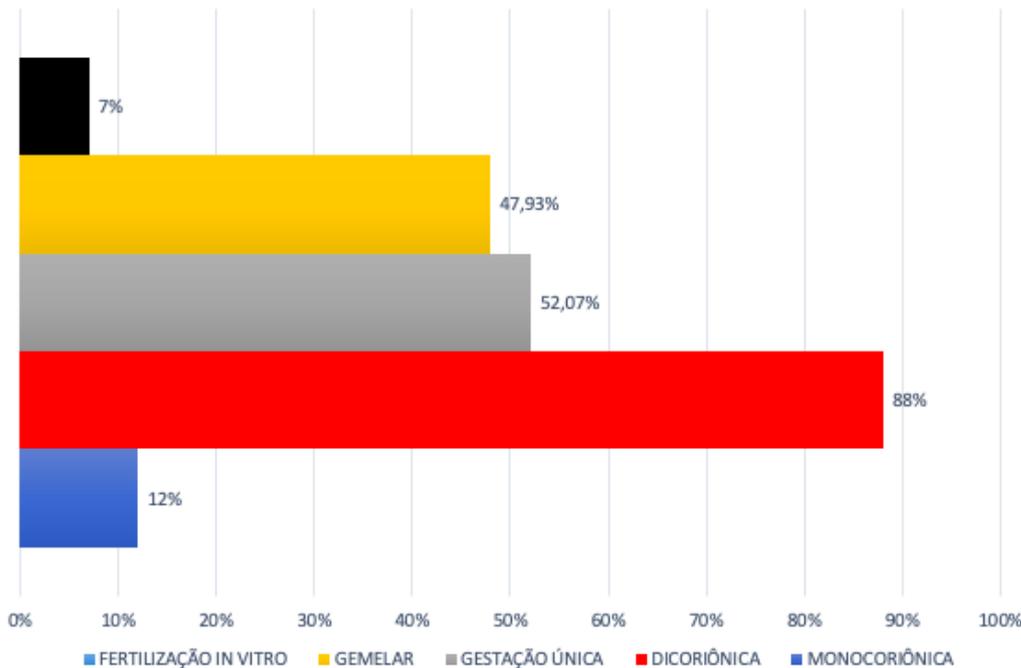
A gestação gemelar tem frequência de 8 para cada 1000 nascimentos, o que dificulta a consolidação de um número de pacientes através de cálculo amostral. Optou-se por utilizar amostra de conveniência, considerando todas as gestações gemelares atendidas no serviço no período proposto. O controle utilizado foi previamente selecionado, com gestantes de baixo risco que foram atendidas na mesma época. Foram excluídas aquelas gestantes com prontuários incompletos, que não fizeram ao menos 6 consultas de pré-natal ou os exames conforme protocolo do serviço e aquelas com gestações múltiplas com três ou mais fetos.

Os dados foram digitados diretamente em planilha Excel e depois exportados para o Epi Info vs 6.0. Os testes estatísticos utilizados foram a análise da variância (ANOVA) para comparação de médias entre grupos ou teste qui-quadrado para variáveis categóricas ou, quando necessário, o teste de Kruskal Wallis (Teste H). Realizou-se ainda a análise multivariada quando necessário. O nível de significância foi  $p < 0,05$ . O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob nº de parecer: 4.829.111 e nº do Certificado de Apreciação e Aprovação Ética (CAAE): 48994821.0.0000.8307.

## RESULTADOS

Foram atendidas 121 gestantes, sendo 58 gestações únicas e 63 gemelares. A média de idade das gestantes foi de  $28,60 \pm 7,05$  anos, com média de  $2,14 \pm 1,49$  gestações,  $0,80 \pm 1,15$  partos e  $0,25 \pm 0,64$  abortos. A grande maioria das gestações gemelares foi natural, sendo a FIV identificada apenas em 7,0% dos casos. As gestações monocoriônicas foram identificadas em 12,7% dos casos, conforme **Figura 1**.

**Figura 1 -** Dados obstétricos das gestantes gemelares estudadas.



**Legenda:** Gemelar = frequência de gestação gemelar, únicas = frequência de gestação única. **Fonte:** Pinto BP, et al., 2022.

As gestantes gemelares foram aquelas que tiveram maior número de gestações, partos e abortos, conforme **Tabela 1**.

**Tabela 1 -** Antecedentes obstétricos das pacientes estudadas.

Dados obstétricos	Simples		Gemelar		Valor de p
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão	
<b>Idade</b>	27,1	7,29	29,9	6,62	0,04
<b>Gesta</b>	1,74	1,28	2,51	1,59	0,005
<b>Partos</b>	0,40	0,90	1,20	1,29	<0,001
<b>Abortos</b>	0,24	0,68	0,22	0,60	0,88

**Fonte:** Pinto BP, et al., 2022.

Em relação as doenças prévias, identificaram-se casos de Hipertensão Arterial Crônica (HAC) (6,7%), diabetes prévio (2,5%), hipotireoidismo (1,7%), pré-eclâmpsia (3,3%) e morte fetal prévia (0,8%). A comparação desses dados com os subgrupos de gemelar e gestação única permitiu identificar-se associação entre HAC e gestação gemelar ( $p=0,03$ ;  $X^2= 4,4$ ), mas não com pré-eclâmpsia em gestação anterior, hipotireoidismo ou morte fetal intraútero anterior ( $p>0,05$ ).

As síndromes hipertensivas na gestação atual foram diagnosticadas em 8% dos casos, estando associada às gestações gemelares ( $p<0001$ ;  $X^2=28,3$ ). A pressão arterial sistólica e diastólica inicial foi maior nas gestações gemelares. O ganho de peso materno no pré-natal foi de  $9,50 \pm 4,31$  quilos nas gestações únicas e de  $13,7 \pm 6,77$  nas gestações múltiplas ( $p<0,05$ ). Os dados da pressão arterial e ganho de peso estão descritos na **Tabela 2**. A corionicidade não teve associação com as síndromes hipertensivas ( $p=0,90$ ).

**Tabela 2** - Associação entre ganho de peso, pressão arterial e tipo de gestação (gemelar ou única).

Aspectos clínicos	Simples		Gemelar		Valor de p
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão	
Ganho de peso	9,5	4,3	13,7	6,7	0,004
PADI	60,0	0,0	71,0	9,1	0,006
PADF	74,4	8,94	77,2	12,0	0,56
PASI	102,0	4,4	116,0	13,0	0,001
PASF	116,0	8,9	121,0	18,5	0,53

**Legenda:** PADI = pressão arterial diastólica inicial, PADF = pressão arterial diastólica final; PASI = pressão arterial sistólica inicial; PASF = pressão arterial sistólica final.

**Fonte:** Pinto BP, et al., 2022.

Considerando os resultados das glicemias realizadas em todos os trimestres gestacionais identificaram-se associação entre glicemias e gestação gemelar, conforme descrito na **Tabela 3**. Os dados dos testes de sobrecarga também são apresentados, considerando os grupos de pacientes estudadas. O diabetes gestacional foi identificado em 10,9% das gestantes, estando associado à gestação gemelar ( $p < 0,001$ ;  $X^2 = 12,8$ ). A corionicidade não foi fator relevante para o DMG ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 3** - Dados das glicemias de gestações gemelares e simples.

Glicemias realizadas	Simples		Gemelar		Valor de p
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão	
Glicemia 1T	76,0	8,0	80,4	12,4	0,07
Glicemia 2T	74,4	8,0	83,2	15,0	<0,001
Glicemia 3T	74,7	7,9	74,8	12,96	0,9
TS Jejum	73,9	9,0	79,2	10,9	0,01
TS 1h	104,0	29,7	134,0	30,4	<0,001
TS 2h	98,2	23,0	116,0	20,6	0,001

**Legenda:** TS = teste de sobrecarga; 1T = primeiro trimestre, 2T = segundo trimestre, 3T = terceiro trimestre.

**Fonte:** Pinto BP, et al., 2022.

A cesariana foi o parto realizado com maior frequência, estando associada às gestações gemelares ( $p = 0,004$ ;  $X^2 = 8,45$ ). A idade gestacional no parto foi de  $38,4 \pm 1,88$  semanas nas gestações únicas e de  $36,9 \pm 2,37$  nas gemelares ( $p = 0,01$ ).

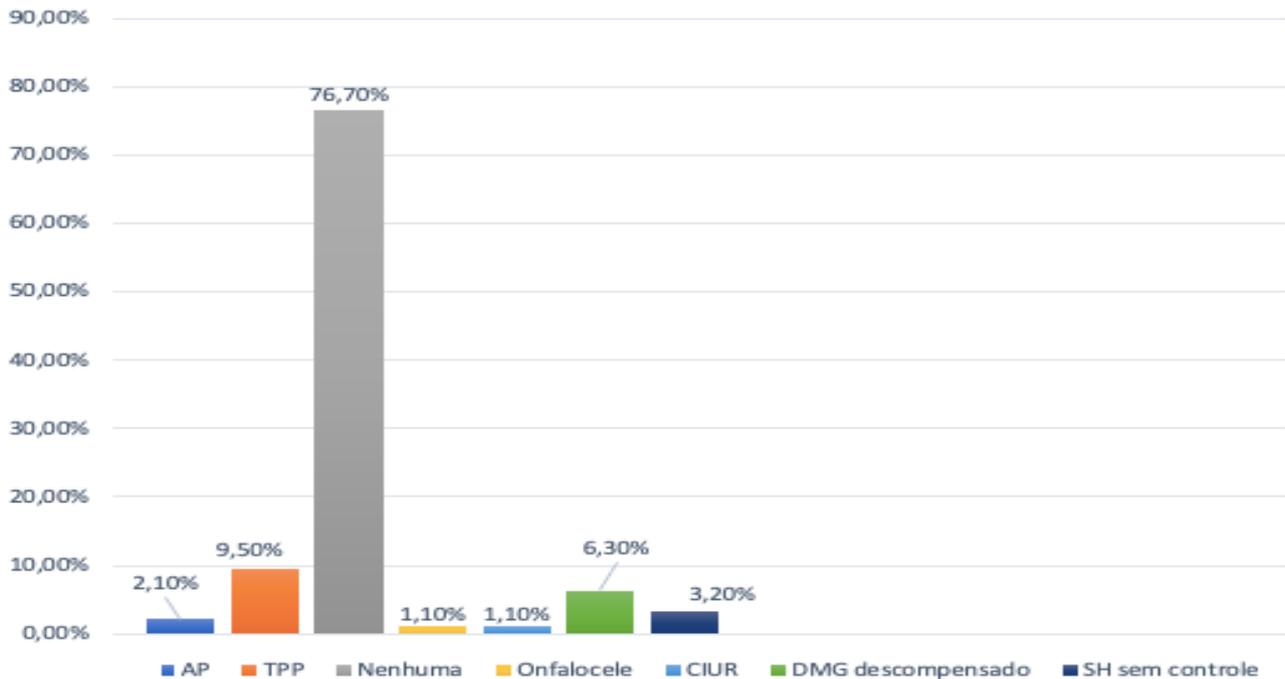
A média de peso fetal nas gestações únicas foi de  $3180 \pm 545$ g e nas gestações gemelares foi de  $2659 \pm 536$ g para o primeiro feto e de  $2644 \pm 517$ g para o segundo feto, de forma que as gestações únicas apresentam fetos com maior tamanho ( $p < 0,05$ ).

Em relação as complicações para a interrupção da gravidez, houve um caso de gêmeo com peso discordante, com identificação de CIUR no primeiro feto (1,1%), 1 caso de onfalocele no segundo feto (1,1%), trabalho de parto prematuro (9,5%), diabetes descompensado (6,3%), amniorrexe prematura (2,1%),

síndromes hipertensivas de controle difícil (3,2%), mas em 76,7% não houve complicação identificada no desfecho da gravidez, conforme **Figura 2**.

Considerando apenas as complicações para a interrupção da gravidez, identificou-se que o trabalho de parto prematuro, o diabetes gestacional descompensado e as síndromes hipertensivas foram associadas às gestações gemelares ( $p < 0,001$ ;  $X^2 = 26,5$ ).

**Figura 2** - Complicações que determinaram a interrupção da gravidez.



**Legenda:** AP = amniorrexe prematura; TPP= trabalho de parto prematuro; CIUR = crescimento intrauterino restrito; DMG descompensado = diabetes mellitus gestacional descompensado; SH sem controle = síndrome hipertensivas sem controle clínico adequado.

**Fonte:** Pinto BP, et al., 2022.

Finalmente, visando avaliar os efeitos independentes das variáveis, realizou-se análise multivariada e identificou-se que as gestações gemelares estão associadas ao maior ganho de peso materno, às alterações glicêmicas de segundo trimestre, a menor idade gestacional no parto e à cesariana, bem como as alterações pressóricas na gravidez ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

A frequência da gestação gemelar aumenta a idade materna e alcança seu ápice próximo à quarta década da vida, devido a maior estimulação ovariana pela ação do Hormônio Folículo Estimulante (FSH) que age no ovário, aumentando o pool de crescimento folicular (SOARES AMR, et al., 2019). Nesse estudo, as gestantes gemelares eram mais velhas quando comparadas com as gestantes com gravidez única, sendo compatível com a literatura médica.

Entretanto, outros fatores são importantes na gênese da gestação gemelar e a FIV é amplamente citada na literatura (SOARES AMR, et al., 2019). Até o nascimento do primeiro neonato nascido de através de FIV em 1978, muitos casais inférteis não tinham a oportunidade de ter um filho biológico. Nos últimos 40 anos, o acesso e a eficácia da fertilização *in vitro* aumentaram. Assim, atualmente 1,7% dos nascimentos nos Estados Unidos resultaram das técnicas de FIV. Entretanto, como toda intervenção médica existe um risco potencial.

No caso da FIV devem ser considerados tanto os riscos maternos (estimulação ovariana, recuperação oocitária e gravidez subsequente) quanto os riscos fetais que variam de acordo com a idade materna e o

número de fetos (KAWWASS JF e BADELL ML, 2018). Nesta amostragem, a frequência de FIV foi de 7%, apesar das instituições não terem este serviço, o desejo de engravidar faz com que os casais busquem alternativas e a gemelaridade é uma consequência dessa prática.

A grande maioria das gestações gemelares foram dicoriônicas, sendo as monocoriônicas identificadas em percentual menor (12%). Estes dados são compatíveis com os citados por outros autores que afirmam as gestações dizigóticas correspondem, em média, a dois terços dos casos e as monozigóticas em um terço (COELHO PBA, 2011; SOARES AMR, et al., 2019). Segundo Yeaton-Massey AY, et al. (2021) em sua série de casos, a DC aumenta com a idade materna até os 40 anos. Em pacientes com menos de 20 anos, 55% das gestações gemelares são monozigóticas (MZ), em comparação com 29% em mulheres acima de 40 anos.

Um dado relevante foi o ganho de peso materno no pré-natal, que foi maior nas gestantes gemelares. A situação nutricional inicial da gestante deve ser avaliada (baixo peso, adequado, sobrepeso ou obesidade). Sendo assim, pode-se dizer que existe o ganho de peso recomendado por trimestre. Mulheres com baixo peso podem ganhar até 2,3 kg no primeiro trimestre e a seguir 0,5 kg/semana nos segundo e terceiro trimestres. Por outro lado, gestantes com IMC adequado devem adquirir até 1,6 kg no primeiro trimestre e 0,4 kg/semana nos segundo e terceiro trimestres. As gestantes com sobrepeso devem ter um controle mais rígido, com ganho máximo de 0,9 Kg no primeiro trimestre e no segundo e terceiro trimestre entre 0,2 e 0,3 kg por semana (ABESO, 2011).

Para as gestantes com gestações múltiplas, recomenda-se o ganho de peso com base também no IMC e, sendo assim, mulheres com baixo peso poderiam ganhar até 27,9 Kg na gravidez, a eutrófica até 24,3 Kg e a obesa até 17,1Kg (REBELLO NS, 2015). Nesta série, o ganho de peso materno no pré-natal foi de  $9,50 \pm 4,31$  quilos nas gestações únicas e de  $13,7 \pm 6,77$  nas gestações múltiplas, o que mostra um ganho maior nas gestações gemelares, mas abaixo do considerado ideal.

Apesar disso, as complicações na gravidez não foram frequentes. Estudo de pioneiro de Luke B, et al. (1997) identificou que o peso ao nascer dos gêmeos foi significativamente associado ao ganho de peso materno antes de 20 semanas, nas mulheres com baixo peso. Nas mulheres com sobrepeso, o peso dos gêmeos foi influenciado pelo ganho de peso materno antes de 20 semanas e após 28 semanas. Para as mulheres com peso normal, o ganho de peso dos gêmeos foi influenciado pelo ganho de peso nos três períodos gestacionais. Sendo assim, poder-se-ia dizer que o ganho de peso durante os períodos críticos da gestação influencia significativamente o peso ao nascer dos gêmeos, variando de acordo com o IMC materno. Desta forma, apesar do ganho de peso das gestantes gemelares estar abaixo do que foi preconizado, não se observou maiores complicações. Houve apenas 1 caso de gêmeo discordante (1,1%).

A Pré-Eclâmpsia (PE) é um distúrbio multissistêmico progressivo caracterizado por surgimento de hipertensão (pressão arterial sistólica - PAS)  $\geq 140$  e/ou pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg, aferida em duas ocasiões, com quatro horas de intervalo) que surge após 20ª semana de gestação (exceto quando associada a mola ou hidropsia fetal), em mulheres previamente normotensa, associado a proteinúria significativa ( $\geq 300$ mg/24h ou relação proteína/creatinina  $\geq 0,3$ ) ou a disfunção de órgãos-alvo. São vários os fatores de risco para PE e, se aplicam tanto à doença de início precoce quanto à de início tardio. Vale lembrar que gestação gemelar é fator de risco para hipertensão na gravidez independente da raça ou paridade. Em nosso estudo a frequência de síndromes hipertensivas na gravidez foi baixa, mas associou-se às gestações gemelares, sendo compatível com a literatura médica (LUCOVNIK M, et al., 2016; FRANCISCO C, et al., 2017; WITTEVEEN T, et al. 2016; PHYLLIS A, et al., 2022; BARTSCH E, et al., 2016; FRANCISCO C e SERRANO F, 2019; WANG Y, et al., 2021).

A associação entre PE e corionicidade não é clara e os dados existentes são incongruentes – o que pode ser justificado por critérios diferentes nos diagnósticos de PE, amostras pequenas e falta de ajuste dos dados e possíveis fatores de confusão. Como exemplo, um viés importante é a idade materna, no qual gêmeos DC são mais frequentes em mães mais velhas. Outro importante é a idade gestacional no parto, que ocorre de forma mais precoce em gêmeos MC (FRANCISCO C e SERRANO F, 2019). Em nosso estudo, não houve associação entre corionicidade e síndromes hipertensivas.

A gestação é um estado potencialmente diabetogênico, marcado por resistência periférica à insulina, hiperinsulinemia, tendência a hipoglicemia de jejum e hiperglicemia pós-prandial (ACOG, 2018). Segundo estudos populacionais realizados nas últimas décadas, a prevalência de DMG varia de 1 a 37,7%, com uma média mundial de 16,2% (ACOG, 2018). Atualmente, estima-se que um em cada seis nascimentos ocorrem em mulheres com alguma forma de hiperglicemia durante a gestação, sendo que 8% desses casos seriam decorrentes do DMG (HOD M, et al., 2015). A frequência de DMG em nosso estudo foi comparável à literatura médica e não houve associação com a corionicidade.

Existem inúmeros fatores de risco associados ao DMG e possuem efeito aditivo quando múltiplos estão presentes. Sendo eles, idade materna avançada (especialmente >40 anos); IMC pré-gestacional >30 kg/m<sup>2</sup>; ganho de peso excessivo durante a gestação (sobretudo as primeiras 18 a 24 semanas); história familiar positiva para diabetes; história pessoal de gestação anterior com DMG, macrossomia, polidrâmnio, morte fetal sem causa aparente, malformação fetal e gestação múltipla. Neste estudo, o DMG foi associado às gestações gemelares, especialmente pelo aumento da glicemia no segundo trimestre de gestação. A explicação para esse acontecimento pode estar associada a maior resistência insulínica mediada principalmente pela secreção placentária de hormônios diabetogênicos, incluindo hormônio do crescimento, hormônio liberador de corticotropina, lactogênio placentário (somatomotropina coriônica), prolactina e progesterona (ZIMMEMMANN JB, et al., 2021).

Em relação a via de parto, observou-se que as cesarianas foram associadas às gestações gemelares (GENT J, et al., 2020). Embora a indicação de cesariana nas gestações gemelares esteja associada à apresentação fetal e ao peso, especialmente do segundo gemelar, quando este não está cefálico, muitos estudos associaram a realização de cesariana à gestação gemelar (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021). Entretanto, o parto vaginal pode ser realizado e parece apresentar menos complicações (REITTER A, et al., 2018).

Estudo realizado na França com 5.915 mulheres, sendo que 1.454 (24,6%) tiveram cesariana planejada e 4.461 (75,4%) partos vaginais planejados, das quais 3.583 (80,3%) tiveram ambos os gêmeos por via vaginal. Os autores identificaram que a mortalidade e morbidade neonatal foi aumentada na cesariana planejada em comparação com o grupo de parto vaginal planejado (5,2% em comparação com 2,2%; OR= 2,38, IC= 1,86-3,05) (SCHMITZ T, et al., 2017).

Além disso, os recém-nascidos após cesariana planejada em comparação com o parto vaginal planejado apresentaram taxas de mortalidade e morbidade neonatal mais altas (5,3% em comparação com 3,0%; OR= 1,85, IC 95% 1,29-2,67). Dessa forma, os autores concluíram que o parto vaginal planejado para gestações gemelares com primeiro gêmeo cefálico em ou após 32 semanas de gestação foi associado a baixa mortalidade e morbidade neonatal (SCHMITZ T, et al., 2017).

No entanto, acredita-se que esta situação exige reflexão cuidadosa sobre a implementação de oportunidades de treinamento, especialmente para obstetras mais jovens, para que possam ter segurança na condução de partos gemelares (REITTER A, et al., 2018).

Considerando as complicações das gestações gemelares que determinaram a interrupção da gravidez, identificaram-se a amniorrexe prematura, síndromes hipertensivas de difícil controle, diabetes gestacional descompensado e o trabalho de parto prematuro. Os gêmeos discordantes foram identificados em um caso e as malformações fetais também foram identificadas em um único caso. Estes resultados foram comparáveis à literatura médica (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021).

Cita-se que a duração da gestação seja inversamente proporcional ao número de fetos. Sendo assim, embora a frequência de prematuros seja maior nos gemelares, a idade gestacional média do parto ocorreu muito próximo ao termo (36,9). Desta forma, é lícito supor que um pré-natal adequado possa ser o responsável por estes resultados positivos (SOARES AMR, et al., 2019). Todos os pré-natais foram realizados e vinculados à instituição de ensino superior, que seguem as normas da FEBRASGO e do Ministério da Saúde na condução dos casos. Dessa forma, espera-se resultados melhores, eliminando ou controlando os fatores de risco, com propedêutica e terapêutica eficientes (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021; AMARAL FE, et al., 2016).

## CONCLUSÃO

Embora existam muitos estudos sobre gestações gemelares publicados, há ainda muita controvérsia nestas gestações. Estes resultados são relevantes porque são de amostragem de centros públicos no interior de Minas Gerais, refletindo, portanto, uma estatística brasileira. A média da idade gestacional ao nascimento, embora mais baixa nas gestações gemelares, foi próxima ao termo, com baixa frequência de complicações, o que sugere que o pré-natal adequado pode ser modificador de desfecho obstétrico. Finalmente, as gestações gemelares foram associadas à prematuridade, síndromes hipertensivas e diabetes gestacional e, portanto, devem ser conduzidas em regime de alto risco obstétrico.

## REFERÊNCIAS

1. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Ganho de peso na gestação. 2011. Disponível online: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/5521b01341a2c.pdf>. Acessado em abril de 2022.
2. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGISTS (ACOG). Practice Bulletin. Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*, 2018; 131(2): e49-e64.
3. AMARAL FE, et al. Qualidade do pré-natal: Uma comparação entre dois serviços. *Clin Biomed Res*, 2016; 36(3): 124-34.
4. BARTSCH E, et al. High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*, 2016; 353: i1753.
5. CARTER EB, et al. The impact of chorionicity on maternal pregnancy outcomes. *J Obstet Gynecol*, 2015; 213(3): 1-7.
6. CHAUHAN SP, et al. Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol.*, 2010; 203(4): 305-15.
7. COELHO PBA. Determinantes da morbimortalidade perinatal na gravidez gemelar. Dissertação (Mestrado). Fundação Oswaldo Cruz. 2011. Disponível online: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/8033>. Acessado em abril de 2022.
8. FRANCISCO C, et al. Hidden high rate of pre-eclampsia in twin compared with singleton pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2017; 50(1): 88-92.
9. FRANCISCO C, SERRANO F. Preeclampsia in twin pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Port*, 2019; 13(2): 97-103.
10. GENT J, et al. Antenatal management of multiple pregnancies within the UK: A survey of practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 2020; 254: 74-78.
11. HOD M, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 131(3): 173-211.
12. KAWWASS JF, BADELL ML. Maternal and Fetal Risk Associated with Assisted Reproductive Technology. *Obstet Gynecol.*, 2018; 132(3): 763-72.
13. LUCOVNIK M, et al. Hypertensive disorders during monozygotic and dizygotic twin gestations: A population-based study. *Hypertens Pregnancy*, 2016; 35(4): 542-7.
14. LUKE B, et al. Critical periods of maternal weight gain: Effect on twin birth weight. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1997; 177(5): 1055-62.
15. MARTIN JA, et al. Births: Final Data for 2018. *Natl Vital Stat Rep*. 2019; 68(13): 1-47.
16. PHYLLIS A, SIBAI BM. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. UpToDate, 2022. Disponível online: [https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=Preeclampsia:%20Clinical%20features%20and%20diagnosis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=Preeclampsia:%20Clinical%20features%20and%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). Acessado em: 1 abril de 2022.
17. REBELLO NS. Fatores associados ao ganho de peso insuficiente em gestantes gemelares. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2015. Disponível online: <https://pantheon.ufrj.br/bitstream/11422/16361/1/NdaSRebello.pdf>. Acessado em: 1 abril de 2022.
18. REITTER A, et al. Mode of birth in twins: data and reflections. *J Obstet Gynaecol.*, 2018; 38(4): 502-510.
19. SANTANA DS, et al. Twin Pregnancy and Severe Maternal Outcomes: The World Health Organization Multicounty Survey on Maternal and Newborn Health. *Obstet Gynecol*, 2016; 127(4): 631-41.
20. SCHMITZ T, et al. Association Between Planned Cesarean Delivery and Neonatal Mortality and Morbidity in Twin Pregnancies. *Obstet Gynecol*, 2017; 129(6): 986-995
21. SOARES AMR, et al. Complicações materno-fetais de gestações gemelares. *Revista Caderno de Medicina*, 2019; 2(1): 74-87.
22. STEPHEN T, CHASEN MD. Twin pregnancy: Overview. UpToDate, 2022.
23. THOMAS A, et al. Cesarean scar pregnancy, abdominal pregnancy, and heterotopic pregnancy. UpToDate, 2021.
24. WANG Y, et al. A Review of Research Progress of Pregnancy with Twins with Preeclampsia. *Risk Manag Healthc Policy*, 2021; 14: 1999-2010.
25. WITTEVEEN T, et al. Severe acute maternal morbidity in multiple pregnancies: a nationwide cohort study. *Am J Obstet Gynecol.*, 2016; 214(5): 1-10.
26. YEATON-MASSEY A, et al. Currier RJ. Twin chorionicity and zygosity both vary with maternal age. *Prenat Diagn.*, 2021; 41(9): 1074-1079.
27. ZIMMERMMANN JB, et al. Gestação de alto risco: Do pré-natal ao puerpério. 2021; 880p.