

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

PREMATURIDADE NA GRAVIDEZ GEMELAR

Joana Marinho Ferreira da Silva

M

2018



ARTIGO ORIGINAL

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Maio 2018

Prematuridade na Gravidez Gemelar

Joana Marinho Ferreira da Silva

mim10166@icbas.up.pt

Orientadora: Dra. Filomena Maria Taborda de Araújo Costa

Professora Auxiliar Convidada de Obstetrícia do Mestrado Integrado em Medicina
do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Assistente Graduada de Ginecologia e Obstetrícia no Centro Materno-Infantil do
Norte (CMIN) Dr. Albino Aroso do Centro Hospitalar do Porto (CHP)

Resumo

Introdução: A gravidez gemelar corresponde a 1 a 3% de todos os partos. A determinação da corionicidade determina o prognóstico fetal, pelo que considera-se um parto prematuro abaixo das 37 semanas gestacionais se for bicoriônica e biamniótico e abaixo das 36 semanas gestacionais se for monocoriônica e biamniótica. O motivo do parto prematuro na maioria dos casos é idiopático, contudo fatores maternos, fatores fetais e fatores placentares podem conduzir a um parto pré-termo.

Objetivos: Avaliar a incidência da prematuridade na gravidez gemelar no Centro Materno Infantil do Norte de todas as mulheres que tiveram partos múltiplos nesta instituição em 2015 e 2016.

Métodos: Estudo retrospectivo de uma amostra de 352 partos gemelares no Centro Materno Infantil do Norte, correlacionando com diversos fatores maternos e fetais para avaliar a prematuridade.

Resultados: Neste estudo 41 mulheres tiveram o parto após as 37 semanas gestacionais. As complicações maternas e fetais ocorreram na minoria dos casos 46% e 14,5% respetivamente, dentro das quais se inclui diabetes gestacional, pré-eclampsia, colestase, infeção do trato urinário, ruptura prematura de membranas, restrição do crescimento intrauterino e patologia do cordão. Os recém-nascidos que nasceram com menos de 37 semanas, apenas 8,5% nasceram com o peso baixo para a idade gestacional e todos que apresentaram índice de APGAR inferior a 3 nasceram com menos de 28 semanas gestacionais.

Conclusão: Verifica-se que as mulheres que tiveram o parto entre as 34 e 35 semanas gestacionais pertenciam à faixa etária dos 30 e 35 anos, com o maior número de fumadoras, nulíparas e de desenvolvimento de complicações maternas. No entanto apura-se que, 32,65% das mulheres tiveram o seu parto após as 37 semanas gestacionais, pressupondo que ao assumir um maior controlo na prevenção e deteção precoce, a incidência na prematuridade na gravidez gemelar ainda poderá ficar ainda menor.

Palavras Chave: Parto Prematuro; Gravidez Gemelar; Complicações na Gravidez; Patologias Fetais.

Abstract

Introduction: Twins account for 1 to 3% of all pregnancies. The determination of the chorionicity permits to establish the fetal prognosis. When they are dichorionic and diamniotic it is considered preterm labour below the 37 weeks of gestation and below the 36 weeks of gestation when it's monochorionic and diamniotic. In most cases, preterm labour is idiopathic, however, maternal, fetal and placental factors may lead to preterm delivery.

Objectives: To evaluate the incidence of prematurity in twin pregnancies in the Centro Materno Infantil do Norte in 2015 to 2016.

Methods: Retrospective cohort study of correlation of several maternal and fetal factors to evaluate prematurity in 352 twin births at Centro Materno Infantil do Norte.

Results: In this study, 41 women gave birth after 37 weeks of gestation. Maternal and fetal complications occurred in the minority of cases, 46% and 14.5%, respectively, including gestational diabetes, preeclampsia, cholestasis, urinary tract infection, premature rupture of membranes, restriction of intrauterine growth and pathology of the cord. New-borns with less than 37 weeks of gestation, only 8.5% of them were born with low birth weight for their gestational age and all of them who presented an APGAR score below 3 were born with less than 28 weeks of gestation.

Conclusion: Women who delivered between 34 and 35 weeks of gestation were 30 to 35 years, with smoking habits, no previous births and with maternal complications. However, 32.65% of women had their delivery after 37 weeks of gestation, one can therefore expect that greater control in prevention and early detection, the incidence of prematurity in twin pregnancies may be even lower.

Keywords: Premature Birth; Pregnancy, Twin; Pregnancy Complications; Fetal Diseases

Lista de Abreviaturas:

BA - Biamniótico

BC - Bicoriônico

CHP - Centro Hospitalar do Porto

CMIN - Centro Materno Infantil do Norte

CMV- Citomegalovírus

DG - Diabetes Gestacional

DPNI - Descolamento prematuro placentar normo-inserida

HTA- Hipertensão arterial

IA - Índice de APGAR

IG - Idade Gestacional

IMC - Índice de Massa Corporal

ITU - Infecção do trato urinário

MC - Monocoriônica

MA - Monoamniótica

PMA - Procriação Medicamente Assistida

RCIU - Restrição de crescimento intra-Uterino

RN- Recém-nascido

RPM - Ruptura prematura de membranas

SG- Semanas Gestacionais

STFF- Síndrome de transfusão Feto-fetal.

VHB - Vírus hepatite B

Índice

1. Introdução.....	1
2. Metodologia	2
2.1. Variáveis	2
2.2. Critérios de Inclusão e Exclusão	3
2.3. Análise Estatística	3
2.4. Pedidos de Autorização	3
2.5. Motor de Busca	3
3. Resultados	3
3.1. Fatores Maternos	4
3.2. Fatores Fetais	5
3.3. Idade Gestacional	5
<i>Correlação com a Fatores Maternos.....</i>	<i>5</i>
<i>Correlação com as Complicações Maternas e Fetais</i>	<i>6</i>
<i>Correlação com Fatores Fetais.....</i>	<i>7</i>
<i>Correlação com a corionicidade.....</i>	<i>7</i>
4. Discussão.....	7
5. Conclusão.....	9
6. Apêndices.....	10
Tabela I – Complicações Maternas e Fetais	10
Tabela II - Percentil do peso do recém-nascido de acordo a idade gestacional	11
Tabela III - Idade Materna e Tipo de Concepção.....	12
Tabela IV – Idade Materna e Complicações Maternas	13
Tabela V – Idade Gestacional e Complicações Maternas.....	15
Tabela VI – Patologia Fetal e Idade Gestacional	18
Tabela VII – Corionicidade e Idade Gestacional.....	20
Imagem 1 – Corionicidade e tipo de concepção.....	22
7. Referências Bibliográficas	23

1. Introdução

1 a 3% de todos os partos resultam de uma gestação gemelar que por sua vez, contribui para 10% mortalidade perinatal atribuída à prematuridade.⁽¹⁾ A determinação da corionicidade é essencial visto que permite estabelecer o prognóstico fetal. O risco de mortalidade fetal é três vezes superior em gémeos monocoriónicos (MC) em comparação com os bicoriónicos (BC), podendo chegar até aos 70% de mortalidade e 75% de complicações num dos gémeos.⁽²⁻⁴⁾ Por esse motivo, a idade gestacional para considerar parto de termo varia consoante a sua corionicidade. Considera-se um parto prematuro numa gestação gemelar abaixo das 37 semanas gestacionais (SG) se for BC e BA, abaixo das 36 SG se for MC e BA e abaixo das 32 SG se for monozigoto.⁽²⁾

As complicações fetais numa gravidez BC e biamniótica (BA) são ligeiramente superiores se comparadas com uma gravidez de feto única. A placenta previa ocorre com mais frequência em gravidezes com BC, devido ao facto do aumento da massa placentar intrauterina, sendo que em 7 a 18% dos casos este fenómeno também esteja associado à restrição de crescimento intrauterino (RCIU). Numa gravidez MC e BA, apresenta-se com uma frequência de complicações fetais superior à descrita anteriormente, com um risco de 10% para o desenvolvimento de Síndrome transfusional feto-fetal (STTF), 10% para RCIU. A incidência de malformações congénitas é de 6%. No entanto, independentemente da corionicidade, 90% das complicações ocorrem em apenas num gémeo.⁽⁵⁾

As técnicas de Procriação Medicamente Assistida (PMA) têm um aumento de incidência de MC, sendo que 80 a 90% das gestações BC são por gravidezes espontâneas.⁽⁵⁻⁷⁾ O risco de complicações maternas e fetais são independentes do tipo de concepção e a MC tem maior prevalência após a concepção através de Técnicas de Procriação Medicamente Assistida (PMA).⁽⁶⁾

O motivo do parto prematuro na maioria dos casos é idiopático, contudo fatores maternos como pré-eclâmpsia, hipertensão arterial (HTA), diabetes gestacionais (DG), fatores fetais como RCIU e fatores placentares também podem conduzir a um parto pré-termo.^(8, 9)

Em 2015 e 2016, nasceram em Portugal oriundos de uma gravidez gemelar 2938 e 2867 respetivamente, equivalente a de 3,3% (2015) e 3,3%(2016) de todos os partos. Entre 8,7% a 8,9% nados vivos, tanto em gravidezes com feto único e gemelar nasceram antes das 37 SG.⁽¹⁰⁾ Neste estudo, pretende-se avaliar a

incidência da prematuridade na gravidez gemelar no Centro Materno Infantil (CMIN) de todas as mulheres que aí tiveram partos gemelares durante os 2015 e 2016.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo retrospectivo avaliando os partos gemelares de janeiro de 2015 a dezembro de 2016 no CMIN. A análise incidiu sobre uma amostra de 352 partos em 176 mulheres com gravidezes duplas. Todos os dados foram colhidos através das informações descritas por profissionais de saúde no processo eletrônico do *Sclinic*.

2.1. Variáveis

Foram submetidas a avaliação dez variáveis na totalidade, nas quais se incluem:

- Idade materna, que foi subdividida em quatro grupos etários;
- Hábitos e estilo de vida maternos (consumo de tabaco e álcool) prévios à concepção ou durante a gravidez e o índice de massa corporal (IMC) em kg/m² avaliado no momento de admissão no núcleo de partos;
- Tipo de concepção (gravidez espontânea ou através de técnicas de PMA);
- Corionicidade e amniocidade, sendo caracterizadas de acordo com a sua mono, bicorionicidade;
- Idade Gestacional (IG), em semanas, que foi subdividida em 5 categorias - 23 a 31 SG; 32 a 33 SG; 34 a 35 SG; 36 SG e 37 a 38 SG;
- Complicações maternas durante a gestação - HTA, DG, pré-eclâmpsia, infecção durante a gestação por toxoplasmose/parvovírus B19/ vírus hepatite B (VHB) / citomegalovírus (CMV), colestase gravídica, infecção do trato urinário (ITU), síndrome hemolítico-urémico, patologia placentar (placenta prévia e descolamento prematuro placentar normo-inserida (DPNI)), ruptura prematura de membranas (RPM);
- Tipo de parto: parto eutócico, parto distócico ou por fórceps ou por ventosa e cesariana;
- Patologia fetal incluindo RCIU de um feto ou de ambos, patologia do cordão umbilical (fluxo umbilical invertido, trombose da artéria umbilical e inserção velamentosa do cordão), malformações congénitas compatíveis com a vida (anomalia cardíaca, lábio leporino, comunicação inter-ventricular, neurofibromatose, rim pélvico, higroma quístico), oligohidrâmnios e síndrome de transfusão feto-fetal (STFF);

- Índice de APGAR (IA) ao 5º minuto foi subdividido em normal, quando este pontua entre 7 a 10, moderado quando este pontua entre 4-6 e mau abaixo de 3 ⁽¹¹⁾;
- Peso dos recém-nascidos (em gramas), foi calculado seu percentil de acordo a sua IG.

2.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

No estudo estão incluídas no estudo todas as mulheres que tiveram parto gemelar no CMIN desde 2015 a 2016. Do estudo estão excluídas cinco mulheres uma corionicidade desconhecida e quatro mulheres de gravidez tripla.

2.3. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®), versão 25.0.

2.4. Pedidos de Autorização

Este estudo foi submetido à consideração da Comissão de Ética para a Saúde, do Gabinete Coordenador de Investigação, da Direção do Departamento de Ensino, Formação e Investigação e do Conselho de Administração do CHP, o qual recebeu o parecer favorável para prosseguir.

2.5. Motor de Busca

O motor de busca utilizado para suportar este estudo foi o *Pubmed*, *Uptodate* e o Protocolos de Orientação Clínica do CMIN, utilizando as palavras chave de acordo com o Medical Subject Headings (MeSH) do Index Medicus: Pregnancy, Twin; Pregnancy, Multiple; Obstetric Labor, Premature; Premature Birth; Term Birth; Pregnancy Outcome; Reproductive Techniques, Assisted; Hypertension, Pregnancy-Induced; Eclampsia; Diabetes, Gestational; Score, Apgar; Fetal Growth Retardation

3. Resultados

O estudo incidiu sobre 176 mulheres grávidas, com idades compreendidas entre 18 e 44 anos, sendo que 25 tinham hábitos tabágicos e 1 com hábitos etílicos concomitantes. A maioria (63,07%) das gravidezes foram concebidas de forma espontânea. O IMC calculado no dia da admissão para o trabalho de parto revelou que 13,22% apresentava IMC entre 18 a 24,9 kg/m²; entre 25 a 29,9 kg/m² apresentava 37,93%, equivalente a 36,21% para mulheres com IMC > 30 kg/m².

Em relação à corionicidade, 138 (78,41%) mulheres são BC/BA, 37 (21,02%) são MC/BA e, apenas 1 caso com BC/MA. A correlação entre o tipo de concepção e a corionicidade pode ser consultada no gráfico 1, no entanto, destaca-se que 93,8% das gravidezes por PMA apresentam uma BC/BA e 89,2% das MC/BA são por via espontânea.

Não foram evidenciadas complicações maternas (54%), nem complicações fetais na maioria dos casos (85,5%), disponível na tabela I os restantes resultados. A cesariana foi tipo de parto mais frequente, seguido de 118 partos eutócicos e, por fim, 40 distócicos. O IA ao 5º minuto foi superior 7 em 336 casos e inferior a 3 em 2.

O peso do recém-nascido (RN) foi calculado o percentil de acordo a sua IG, considerando peso baixo para a IG abaixo do percentil 5 (38 dos casos) que pode ser consultado na tabela II.

3.1. Fatores Maternos

As idades maternas situam-se entre os 18 e os 44 anos, sendo que 78 mulheres têm idades compreendidas entre os 30 e 34 anos; seguindo de 44 mulheres com idades compreendidas no intervalo de 35 a 39 anos; 34 mulheres com 24 a 29 anos; 11 mulheres entre os 18 a 24 anos e, por fim, 9 mulheres com idades superior a 40 anos. Os hábitos tabágicos e concepção por técnicas de PMA com 36% e 46,2% respectivamente. Das mulheres fumadoras representando-se 36% tinham entre 30 e 35 anos e 28% tinham entre 25 a 29 anos. Verificou-se que, em idades inferiores aos 30 anos, a gravidez espontânea ocorre com maior frequência quando comparado com as idades superiores a 30, o que pode ser consultado na tabela III.

Dentro das 81 mulheres que tiveram complicações durante a sua gestação, 24 (13,6%) tiveram RPM, 15 (8,5%) tiveram pré-eclâmpsia, 10 (5,7%) com DG e 8 (4,5%) com ITU. Verifica-se que na idade entre os 30 a 34 anos existe uma maior prevalência na ocorrência de DG (70%), pré-eclâmpsia (40%), colestase gravídica (50%), ITU (75%), SHU e RPM (45,8%) quando comparado aos outros grupos etários em estudo, não obstante ser o grupo que apresenta menor número de complicações (42,1%). No entanto verifica-se nas mulheres entre os 25 a 29 anos um predomínio da ocorrência da patologia da placenta (DPNI e placenta previa) correspondendo a 2,9% das patologias que ocorrem neste grupo etário. Esta correlação pode ser analisada na tabela IV. Todas as mulheres que apresentaram HTA, infeção por toxoplasmose ou parvovírus B19 ou VHB ou CMV, SHU e

patologia da placenta eram BC/BA. O maior número de casos corresponde a mulheres com este tipo de corionicidade, com incidências 60% dos casos de DG, 80% dos casos de pré-eclâmpsia, 75% com ITU e 87,5% com RPM. Por fim, verifica-se que 63,6% mulheres eram nulíparas, equivalente a 77,8% entre os 40 e 44 anos e 59 % tanto para mulheres entre os 30 a 34 anos como para as de 35 a 39 anos.

3.2. Fatores Fetais

A ausência de patologia fetal predomina este estudo com 301 fetos (85,5%), sendo apenas descritos 22 casos (63,3%) de RCIU de um gêmeo, 9 casos (2,6%) de ambos, 7 (2%) com malformações congénitas, 5 (1,4%) com STFF, 2 casos (0,6%) com oligoâmnios, 2 casos (0,6%) com patologia do cordão umbilical e 4 (1,1%) com RCIU num dos gêmeos concomitante. De salientar o facto que das mulheres que apresentaram uma gravidez BC/BA, 79,7% dos fetos não desenvolveram patologia. No entanto, o maior número de incidência das patologias ocorrem neste tipo de placenta: 81,8% e 77,8% de RCIU de um ou ambos os gêmeos (respetivamente), 57,1% das malformações congénitas, 50% de oligohidrâmnios e todos os casos de patologia do cordão umbilical e com RCIU concomitante. Apura-se, também, que 86,8% dos RN que nasceram com peso baixo para a IG, correspondem a este tipo de corionicidade. A MC/BA corresponde a 13,2% dos casos de RN com peso baixo para a IG e todos os casos de STFF. Dos RN que nasceram com peso adequado à sua IG, a maioria desenvolveu patologia fetal, nomeadamente as RCIU de um gêmeo (86,4%) e de ambos (77,8%). Todos os casos patologia do cordão umbilical e STFF ocorreram em fetos que nasceram com o peso adequado à sua IG .

Neste estudo, todos os RN que nasceram com um IA ao 5º minuto inferior a 3 não tinham nenhuma patologia, mas todos que nasceram com um IA entre 4 a 6, 2 apresentaram RCIU e 1 STFF.

3.3. Idade Gestacional

Neste estudo, a IG do nascimento dos gêmeos vai desde as 23 até às 38 SG - 55 mulheres entre as 34 a 35 SG; 41 mulheres entre as 37 a 38 SG; 30 mulheres com 36 SG; 22 mulheres entre as 29 a 31 SG; 17 mulheres entre as 32 e 33 SG; e, por fim 11 mulheres com menos de 28 SG.

Correlação com a Fatores Maternos

Partos entre as 22 e 28 SG ocorreram com maior incidência nas idades

compreendidas de 30 a 34 anos em 6 mulheres, seguindo-se de 3 mulheres. Nos 17 partos que ocorreram entre as 32 e 33 SG evidencia-se o grupo etário com 35 a 39 anos com 6 casos (35,3%), sendo decrescente consoante o grupo etário, perfazendo 2 casos nas idades de 18 a 24 anos. Para a data do parto entre as 34 e 35 SG (com 55 partos), 36 SG (com 30 partos) e 37-38 SG (com 41 partos) predomina a idade materna entre os 30 a 34 anos, com 24 (43,6%), 25 (50%) e 19 (46,3%) casos, respetivamente e para as mesmas IG predominam as idades entre 18 e 24 anos para menor número de casos com 2, 1 e 3 casos.

Quando analisando dentro do grupo etário verifica-se que nas 11 mulheres com 18 a 24 anos, apenas 3 tiveram partos após as 37 SG. Nas 34 mulheres de 25 a 29 anos, os partos ocorrem 12 após as 36 SG e 12 entre as 34 e 35 SG. Nas 78 mulheres com idades entre os 30 a 34 anos, os partos ocorrem após as 36 SG 34 casos e 29 ocorrem entre as 32 e 36 SG. Nas 44 mulheres de 35 a 39 anos, 17 tiveram o seu parto após as 36 SG e 20 entre as 32 e 36 SG. Por fim, nas 9 mulheres com > 40 anos 4 tiveram o seu parto a partir das 36 SG.

As mulheres que apresentava hábitos etílicos e tabágicos teve o seu parto entre as 29 e 31 SG e das 25 mulheres com unicamente hábitos tabágicos apenas 5 tiveram o parto depois das 37 SG.

Analisando o IMC no grupo de mulheres que tiveram o seu parto a partir das 36 SG, demonstrou-se que 3 em 25 (1,3%) apresentavam um IMC entre 18 a 24,9 kg/m², 25 em 66 (37,87%) apresentavam um IMC entre 25 a 29,9 kg/m², 25 em 57 (43,86%) apresentavam um IMC entre 30 a 34,9 kg/m² e 14 em 22 (63,63%) apresentavam um IMC superior 35 kg/m².

Correlação com as Complicações Maternas e Fetais

As mulheres que realizaram o seu parto entre as 34 a 35 SG, foram as que apresentaram o maior número de complicações maternas na ocorrência de HTA (66,7%), colestase gravídica (50%), todos os casos de patologia da placenta, RPM (33,3%) quando comparados com as restantes IG. Destaca-se que, quando o parto se realiza às 36 SG, 33,5% dos casos de pré-eclâmpsia, 66,7% de infeção por toxoplasmose ou parvovírus B19 ou VHB ou CMV ocorrem com maior incidência nesta IG. Para a IG inferior a 31 SG, que apesar de 54,5% não ter desenvolvido complicações no decorrer da sua gravidez, 30% apresentou-se com DG (assim como entre as 34 a 36 SG), 9,1% desenvolveu pré-eclâmpsia e 18,2% teve RPM. Todos os resultados referentes à correlação da complicações maternas e da IG podem ser consultados na tabela V.

Abordando a patologia fetal, 4 fetos que tiveram STFF nasceram entre 29 a 31 SG, assim como 75% dos fetos que apresentaram RCIU e patologia do cordão umbilical concomitantemente. O maior número casos descritos de RCIU para um gêmeo ou ambos foi em fetos que nasceram entre as 34 e 35 SG, correspondendo a 45,5% e 55,6% respectivamente. Por fim, 71,42% dos casos de malformações congênitas ocorreram em fetos que nasceram após as 36 SG. Todos os resultado da correlação da patologias fetais e a IG podem ser consultados na tabela VI.

Correlação com Fatores Fetais

Dos 38 RN com peso baixo para IG, 8 correspondem a gestações com partos a partir das 37 SG, 11 entre as 34 e 35 SG, 4 com menos de 28 SG. Assim, apenas 8,5% dos RN com menos de 37 SG nasceram com o peso baixo para a idade gestacional. Todos os casos que pontuam um IA inferior 3, referem-se a partos antes das 28 SG. Avaliando o IA entre 4 e 6, verifica-se que corresponde a de 57,1% dos RN com menos de 28 SG, 14,3% tanto para RN que nasceram entre 29 e 31 SG e 34 e 35 SG, e, ainda 1,2% (1 caso) com mais 37 SG.

Correlação com a corionicidade

Na gestação BC/BA, o maior número de nascimentos ocorreu entre as 34 e 35 SG (32,6%), seguindo de 25,4% dos casos que nasceram após as 37 SG, enquanto que na gestação MC/BA 32,42% nasceram a partir das 36 SG. Os resultados da correlação referida podem ser consultada na tabela VII.

4. Discussão

O objetivo do estudo é avaliar quantos gêmeos nasceram prematuros no CMIN em 2015 e 2016, avaliando em simultâneo se essa incidência ocorre unicamente por gravidez gemelar ou se é devido a outros fatores, correlacionando as diferentes variáveis.

Em primeiro lugar, destaca-se a percentagem elevada de casos sem complicações maternas e fetais descritas, algo a estimar uma vez que se sabe através da literatura que uma gravidez gemelar apresenta um elevado risco de complicações maternas e fetais.^(7, 9)

Apesar da associação conhecida entre técnicas de PMA e MC neste estudo os casos de MC correspondem apenas a 6,3% e os restantes ser BC/BA.⁽¹²⁾ Dentro das técnicas de PMA, a fertilização *in vitro* apresentam também uma correlação com a MC, pelo que perante estes resultados teria sido útil conhecer o conhecido

o tipo de técnica⁽⁹⁾ Conforme é esperado, a faixa etária que mais recorre à utilização destas técnicas situa-se entre os 30 e 34 anos, no entanto é de referir que na faixa etária acima dos 40 anos 77,8% engravidou por esta via.⁽¹²⁾

A MC/BA apresenta todos os casos de STFF sendo espectável dado que este tipo de corionicidade apresenta anastomoses vasculares que apresentam um elevado risco do desenvolvimento de STFF e malformações congénitas.⁽⁵⁾ Surpreendentemente, as malformações congénitas ocorreram em 57,1% na gestação dicoriónica. A MC também apresenta maior risco de RCIU quando comparado à BC/BA, ao contrário do que se verifica neste estudo, que quase todos os casos de RCIU de um ou dois gémeos ocorrem em BC/BA.⁽¹³⁾

A faixa etária entre os 30 e 34 anos apresenta-se com maior número de gestações, maior número de mulheres fumadoras, 59% são nulíparas, mas o menor número de complicações maternas. No entanto, quando ocorre, a incidência de DG, pré-eclâmpsia, colestase, ITU, colestase e RPM ocorrem em maior prevalência nesta faixa etária. Apesar de apresentarem apenas uma percentagem 57,9 % de complicações maternas e esta ser o grupo etário com a percentagem mais baixa, a prevalência de patologias que podem levar a um parto prematuro ocorrem num maior número de vezes, avaliando que 30,8% ter entrado em trabalho de parto entre as 34 e 35 SG e 6,3% antes das 28 SG. Corroborando esta justificação, o maior número de casos de RCIU para um ou ambos gémeos ocorreu em nascimentos entre as 34 e 35 SG. É de salientar que 20 das 25 mulheres fumadoras tiveram partos antes da 37 SG, correlação esta de tabaco/parto prematuro bastante comprovada na literatura.⁽¹⁴⁾ Um terço dos partos ocorrem entre as 34 e 35 SG, encontrando-se, o CMIN, acima da média, com 31,25% dos casos.⁽¹⁵⁾

Seria de esperar mais casos de pré-eclâmpsia nos extremos das faixas etárias, ao contrário do que se verificar, possivelmente por maior vigilância por parto dos profissionais de saúde, nomeadamente nas mulheres com mais de 40 anos.⁽¹⁶⁾ Também o menor número de complicações nas mulheres com essas idades, pode ser explicado pelo facto de por serem mais velhas, são capazes de lidar com o stress físico e emocional da gravidez.⁽¹⁷⁾

É de destacar que todos os casos de patologia da placenta, neste estudo, ocorrerem na faixa etária dos 25 a 29 anos, ao contrário do que está descrito na literatura que ocorre em mulheres mais velhas. No entanto, apesar de 70,6% nesta faixa etária serem nulíparas, não foi comparado essa variável e com a prevalência desta patologia, que poderia fomentar este resultado.⁽¹⁷⁾

Destaca-se que todos os RN que apresentaram um IA inferior a 3 nasceram com menos de 28 SG. Neste parâmetro, teria sido importante avaliar se houve morte neonatal, por se encontrar no limite a viabilidade e haver um risco decrescente por cada adição de uma SG.⁽¹⁵⁾

Neste estudo, ocorreram 18,75% dos nascimentos com menos de 31 SG, correspondendo a uma percentagem duas vezes superior à média europeia^(5, 7) Nos nascimentos com 36 SG salienta-se a prevalência de mulheres com pré-eclâmpsia, IMC superior a 30 kg/m² e RN com malformações congénitas.

Existem estudos recentes de outros autores que, nos quais é referido que uma gestação gemelar espontânea apresenta um maior número de complicações durante a gravidez quando comparado com gestações por PMA.⁽¹²⁾ Não sendo objeto de estudo é uma hipótese que também pode também explicar esta incidência em partos prematuros.

5. Conclusão

De todos os partos gemelares de 2015 a 2016 no CMIN, apura-se que, 32,65% das mulheres tiveram o seu parto após as 37 SG. Verifica-se também que, as mulheres (31,25%) que entraram em trabalho de parto entre as 34 e 35 SG pertenciam maioritariamente à faixa etária dos 30 e 35 anos, com o maior número de fumadoras, mais de metade (59%) eram nulíparas e apresentaram uma maior prevalência de desenvolvimento de complicações maternas como DG, pré-eclâmpsia, colestase, ITU, colestase.

A prematuridade pode ser atribuída à gravidez gemelar, mas também às complicações maternas, fetais e placentares no decorrer da gestação que podem tornar-se indicação para o parto.⁽¹⁸⁾ Assim, pressupõem-se que ao assumir um maior controlo na prevenção de algumas complicações e na sua deteção precoce, a incidência na prematuridade na gravidez gemelar ainda poderá ficar ainda menor.

6. Apêndices

Tabela I – Complicações Maternas e Fetais

Complicações	Número de Casos	Porcentagem de Casos
Maternas		
Sem complicações	95	54%
Ruptura Prematura de Membranas	24	13,6%
Pre-eclampsia	15	8,5%
Diabetes Gestacional	10	5,7%
Infeção do Trato Urinário	8	4,5%
Colestase	4	2,3%
Placenta Prévia	1	0,6%
Descolamento Placentar Normo-inserida	2	1,1%
Infeção por parvovirus B19 ou toxoplasmose ou Vírus Hepatite B ou Citomegalovírus	3	1,7%
Hipertensão arterial	3	1,7%
Síndrome Hemolítico- Urémico	1	0,6%
Diabetes Gestacional e Infeção do Trato Urinário	2	1,1%
Diabetes Gestacional e Ruptura Prematura de Membranas	4	2,3%
Diabetes Gestacional, Colestase e Hipertensão arterial	1	0,6%
Ruptura Prematura de Membranas e Infeção do Trato Urinário	1	0,6%
Ruptura Prematura de Membranas e Infeção por parvovirus B19 ou toxoplasmose ou Vírus Hepatite B ou Citomegalovírus	1	0,6%
Ruptura Prematura de Membranas e Pre-eclampsia	1	0,6%
Total	176	100%
Fetais		
Sem Patologia descrita	301	85,5%
Restrição de crescimento intra uterino (um gêmeo)	22	6,3%
Restrição de crescimento intra uterino (ambos gêmeo)	9	2,6%
Malformações Congénitas	7	2%
Síndrome de Transfusão Feto-Fetal	5	1,4%
Restrição de crescimento intra uterino (um gêmeo) e Patologia do Cordão Umbilical	4	1,1%
Oligodramnios	2	0,6%
Patologia do Cordão Umbilical	2	0,6%
Total	352	100%

Tabela II - Percentil do peso do recém-nascido de acordo a idade gestacional

Percentis do Peso	Número de casos	Percentagens de casos
< P5	38	10,7%
P5	5	1,4%
P5-P10	24	6,82%
P10	5	1,4%
P10-25	99	38,12%
P25	3	0,8%
P25-50	94	26,7%
P50	2	0,05%
P50-75	59	16,76%
P75	1	0,28%
P75-90	16	4,55%
P90	3	0,8%
>90	2	0,5%
Total	352	100%

Tabela III - Idade Materna e Tipo de Concepção

			Tipo de Concepção		Total
			Espontânea	Técnica de PMA	
Idade Materna	18 a 24 anos	Count	11	0	11
		% within Idade Materna agrupada	100,0%	0,0%	100,0%
		% within Tipo de Concepção	9,9%	0,0%	6,3%
	25 a 29 anos	Count	26	8	34
		% within Idade Materna agrupada	76,5%	23,5%	100,0%
		% within Tipo de Concepção	23,4%	12,3%	19,3%
	30 a 34 anos	Count	48	30	78
		% within Idade Materna agrupada	61,5%	38,5%	100,0%
		% within Tipo de Concepção	43,2%	46,2%	44,3%
	35 a 39 anos	Count	24	20	44
		% within Idade Materna agrupada	54,5%	45,5%	100,0%
		% within Tipo de Concepção	21,6%	30,8%	25,0%
	40 a 44 anos	Count	2	7	9
		% within Idade Materna agrupada	22,2%	77,8%	100,0%
		% within Tipo de Concepção	1,8%	10,8%	5,1%
Total	Count	111	65	176	
	% within Idade Materna agrupada	63,1%	36,9%	100,0%	
	% within Tipo de Concepção	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela IV - Idade Materna e Complicações Maternas

		Count	Idade Materna					Total
			18 a 24 anos	25 a 29 anos	30 a 34 anos	35 a 39 anos	40 a 44 anos	
Complicações Maternas	Sem Complicações Conhecidas	Count	3	22	40	26	4	95
		% within Complicações Maternas	3,2%	23,2%	42,1%	27,4%	4,2%	100,0%
Hipertensão arterial		Count	0	0	1	1	1	3
		% within Complicações Maternas	0,0%	0,0%	33,3%	33,3%	33,3%	100,0%
Diabetes Gestacional		Count	1	1	7	1	0	10
		% within Complicações Maternas	10,0%	10,0%	70,0%	10,0%	0,0%	100,0%
Pre-eclampsia		Count	1	2	6	6	0	15
		% within Complicações Maternas	6,7%	13,3%	40,0%	40,0%	0,0%	100,0%
Infecção toxo/parvovirus B19/VHB/CMV		Count	1	0	1	1	0	3
		% within Complicações Maternas	33,3%	0,0%	33,3%	33,3%	0,0%	100,0%
Colestase Gravidica		Count	0	0	2	2	0	4
		% within Complicações Maternas	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
Infecção do Trato urinário		Count	0	1	6	1	0	8
		% within Complicações Maternas	0,0%	12,5%	75,0%	12,5%	0,0%	100,0%
Coolestase Gravidica + Diabetes Gestacional + HTA		Count	0	0	0	1	0	1
		% within Complicações Maternas	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%

Síndrome Hemolítico-Urémico	Count	0	0	1	0	0	1
	% within Complicações Maternas	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
DPPNI	Count	0	1	0	0	1	2
	% within Complicações Maternas	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	50,0%	100,0%
Placenta Previa	Count	0	1	0	0	0	1
	% within Complicações Maternas	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ruptura Prematura de Membranas	Count	5	3	11	4	1	24
	% within Complicações Maternas	20,8%	12,5%	45,8%	16,7%	4,2%	100,0%
ITU + DG	Count	0	1	0	0	1	2
	% within Complicações Maternas	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	50,0%	100,0%
DG + RPM	Count	0	0	2	1	1	4
	% within Complicações Maternas	0,0%	0,0%	50,0%	25,0%	25,0%	100,0%
ITU + RPM	Count	0	1	0	0	0	1
	% within Complicações Maternas	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
RPM + Pre-eclampsia	Count	0	0	1	0	0	1
	% within Complicações Maternas	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
RPM + Infecção	Count	0	1	0	0	0	1
	% within Complicações Maternas	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Total	Count	11	34	78	44	9	176
	% within Complicações Maternas	6,3%	19,3%	44,3%	25,0%	5,1%	100,0%

Tabela V – Idade Gestacional e Complicações Maternas

			Idade Gestacional						Total
			22 a 28	29 a 31	32 a 33	34 a 35	36	37 a 38	
			SG	SG	SG	SG	SG	SG	
Complicações	Sem Complicações	Count	5	13	7	27	12	31	95
Maternas	Conhecidas	% within	5,3%	13,7%	7,4%	28,4%	12,6%	32,6%	100,0%
		Complicações Maternas							
		% within Idade Gestacional	45,5%	59,1%	41,2%	49,1%	40,0%	75,6%	54,0%
	Hipertensão arterial	Count	0	0	0	2	0	1	3
		% within	0,0%	0,0%	0,0%	66,7%	0,0%	33,3%	100,0%
		Complicações Maternas							
		% within Idade Gestacional	0,0%	0,0%	0,0%	3,6%	0,0%	2,4%	1,7%
	Diabetes Gestacional	Count	1	2	0	3	3	1	10
		% within	10,0%	20,0%	0,0%	30,0%	30,0%	10,0%	100,0%
		Complicações Maternas							
		% within Idade Gestacional	9,1%	9,1%	0,0%	5,5%	10,0%	2,4%	5,7%
	Pre-eclampsia	Count	2	1	1	4	5	2	15
		% within	13,3%	6,7%	6,7%	26,7%	33,3%	13,3%	100,0%
		Complicações Maternas							
		% within Idade Gestacional	18,2%	4,5%	5,9%	7,3%	16,7%	4,9%	8,5%
	Infecção toxo/parvovirus B19/VHB/CMV	Count	0	1	0	0	2	0	3
		% within	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	66,7%	0,0%	100,0%
		Complicações Maternas							
		% within Idade Gestacional	0,0%	4,5%	0,0%	0,0%	6,7%	0,0%	1,7%
	Coolestase Gravídica	Count	0	0	0	2	1	1	4
		% within	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	25,0%	25,0%	100,0%
		Complicações Maternas							
		% within Idade Gestacional	0,0%	0,0%	0,0%	3,6%	3,3%	2,4%	2,3%
	Infecção do Trato	Count	1	0	0	3	3	1	8

urinário	% within	12,5%	0,0%	0,0%	37,5%	37,5%	12,5%	100,0%
	Complicações Maternas							
	% within Idade	9,1%	0,0%	0,0%	5,5%	10,0%	2,4%	4,5%
	Gestacional							
Colestase	Count	0	0	0	1	0	0	1
Gravídica + Diabetes	% within	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Complicações Maternas							
Gestacional + HTA	% within Idade	0,0%	0,0%	0,0%	1,8%	0,0%	0,0%	0,6%
	Gestacional							
Síndrome	Count	0	0	0	1	0	0	1
Hemolítico-Urémico	% within	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Complicações Maternas							
	% within Idade	0,0%	0,0%	0,0%	1,8%	0,0%	0,0%	0,6%
	Gestacional							
DPPNI	Count	0	0	0	1	0	1	2
	% within	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%
	Complicações Maternas							
	% within Idade	0,0%	0,0%	0,0%	1,8%	0,0%	2,4%	1,1%
	Gestacional							
	Count	0	0	0	1	0	0	1
Placenta Prévia	% within	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Complicações Maternas							
	% within Idade	0,0%	0,0%	0,0%	1,8%	0,0%	0,0%	0,6%
	Gestacional							
Ruptura Prematura de Membranas	Count	2	4	5	8	2	3	24
	% within	8,3%	16,7%	20,8%	33,3%	8,3%	12,5%	100,0%
	Complicações Maternas							
	% within Idade	18,2%	18,2%	29,4%	14,5%	6,7%	7,3%	13,6%
	Gestacional							
	Count	0	0	0	0	2	0	2
ITU + DG	% within	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	Complicações Maternas							
	% within Idade	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	6,7%	0,0%	1,1%
	Gestacional							
DG + RPM	Count	0	1	2	1	0	0	4

	% within	0,0%	25,0%	50,0%	25,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Complicações							
	Maternas							
	% within Idade	0,0%	4,5%	11,8%	1,8%	0,0%	0,0%	2,3%
	Gestacional							
ITU + RPM	Count	0	0	1	0	0	0	1
	% within	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Complicações							
	Maternas							
	% within Idade	0,0%	0,0%	5,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,6%
	Gestacional							
RPM + Pre- eclampsia	Count	0	0	1	0	0	0	1
	% within	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Complicações							
	Maternas							
	% within Idade	0,0%	0,0%	5,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,6%
	Gestacional							
RPM + Infecção	Count	0	0	0	1	0	0	1
	% within	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Complicações							
	Maternas							
	% within Idade	0,0%	0,0%	0,0%	1,8%	0,0%	0,0%	0,6%
	Gestacional							
Total	Count	11	22	17	55	30	41	176
	% within	6,3%	12,5%	9,7%	31,3%	17,0%	23,3%	100,0%
	Complicações							
	Maternas							
	% within Idade	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	Gestacional							

Tabela VI – Patologia Fetal e Idade Gestacional

Patologia		Idade Gestacional						Total	
		22 a 28	29 a 31	32 a 33	34 a 35	36	37 a 38		
		SG	SG	SG	SG	SG	SG		
Fetal	RCIU de um gémeo	Count	1	3	2	10	6	0	22
		% within Patologia Fetal	4,5%	13,6%	9,1%	45,5%	27,3%	0,0%	100,0%
		% within Idade Gestacional	4,2%	6,8%	6,3%	9,4%	10,0%	0,0%	6,3%
	RCIU de ambos gémeo	Count	0	2	1	5	1	0	9
		% within Patologia Fetal	0,0%	22,2%	11,1%	55,6%	11,1%	0,0%	100,0%
		% within Idade Gestacional	0,0%	4,5%	3,1%	4,7%	1,7%	0,0%	2,6%
	Malformações Congénitas	Count	2	0	0	0	3	2	7
		% within Patologia Fetal	28,6%	0,0%	0,0%	0,0%	42,9%	28,6%	100,0%
		% within Idade Gestacional	8,3%	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%	2,3%	2,0%
Patologia do Cordão Umbilical		Count	0	0	0	0	1	1	2
		% within Patologia Fetal	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%
		% within Idade Gestacional	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,7%	1,2%	0,6%
Oligodramnios		Count	0	1	0	0	1	0	2
		% within Patologia Fetal	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	100,0%
		% within Idade Gestacional	0,0%	2,3%	0,0%	0,0%	1,7%	0,0%	0,6%
STFF		Count	1	4	0	0	0	0	5
		% within Patologia Fetal	20,0%	80,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% within Idade Gestacional	4,2%	9,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,4%
RCIU 1 + Patologia do Cordão umbilical		Count	0	3	0	1	0	0	4
		% within Patologia Fetal	0,0%	75,0%	0,0%	25,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% within Idade Gestacional	0,0%	6,8%	0,0%	0,9%	0,0%	0,0%	1,1%
	Sem Patologia descrita	Count	20	31	29	90	48	83	301

	% within Patologia Fetal	6,6%	10,3%	9,6%	29,9%	15,9%	27,6%	100,0%
	% within Idade Gestacional	83,3%	70,5%	90,6%	84,9%	80,0%	96,5%	85,5%
Total	Count	24	44	32	106	60	86	352
	% within Patologia Fetal	6,8%	12,5%	9,1%	30,1%	17,0%	24,4%	100,0%
	% within Idade Gestacional	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela VII - Corionicidade e Idade Gestacional

Idade Gestacional	Idade Gestacional	Count	Corionicidade			Total
			Bicoriónica/ Biamniótica	Monocoriónica / Biamniótica	Bicoriónica/ Monoamniótica	
SG	22 a	Count	7	4	0	11
	28	% within Idade Gestacional	63,6%	36,4%	0,0%	100,0%
		% within Corionicidade	5,1%	10,8%	0,0%	6,3%
	29 a	Count	15	7	0	22
	31	% within Idade Gestacional	68,2%	31,8%	0,0%	100,0%
		% within Corionicidade	10,9%	18,9%	0,0%	12,5%
	32 a	Count	12	5	0	17
	33	% within Idade Gestacional	70,6%	29,4%	0,0%	100,0%
		% within Corionicidade	8,7%	13,5%	0,0%	9,7%
	34 a	Count	45	9	1	55
	35	% within Idade Gestacional	81,8%	16,4%	1,8%	100,0%
		% within Corionicidade	32,6%	24,3%	100,0%	31,3%
36	Count	24	6	0	30	
	% within Idade Gestacional	80,0%	20,0%	0,0%	100,0%	
	% within Corionicidade	17,4%	16,2%	0,0%	17,0%	
37 a	Count	35	6	0	41	

38	% within Idade Gestacional	85,4%	14,6%	0,0%	100,0%
	% within Corionicidad e	25,4%	16,2%	0,0%	23,3%
Total	Count	138	37	1	176
	% within Idade Gestacional	78,4%	21,0%	0,6%	100,0%
	% within Corionicidad e	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

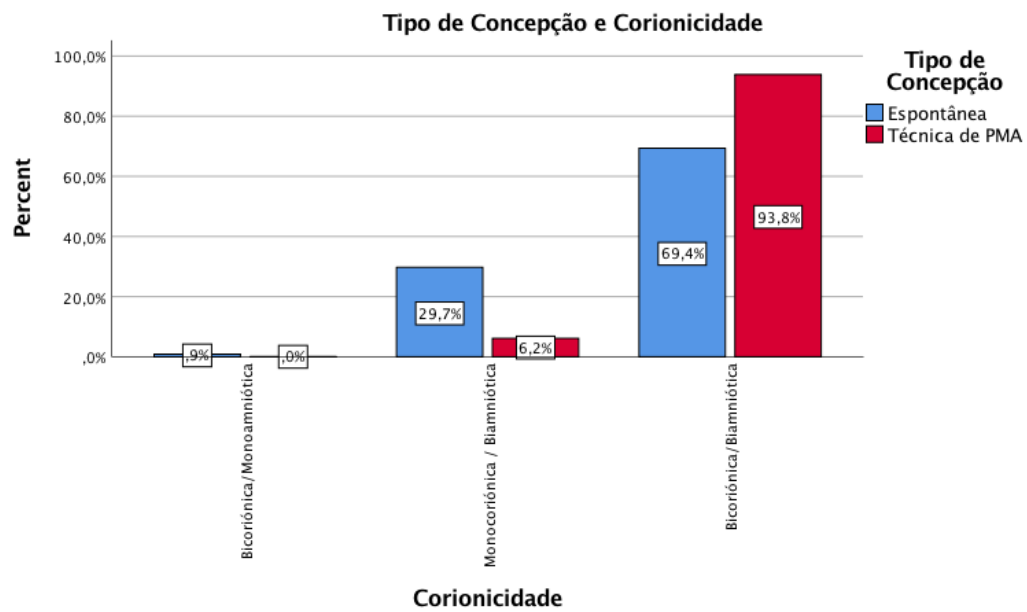


Imagem 1 - Corionicidade e tipo de concepção

7. Referências Bibliográficas

1. Tiffany Hunter MBBS JSM, Anne Synnes MD, Sandesh, Shivananda MD GRM, Prakesh S. Shah MD, MSc, Kellie E. Murphy. Neonatal outcomes of preterm twins according to mode of birth and presentation. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;682-8.
2. Rodrigues S RA, Inocêncio G, Taborda F, Rodrigues RM, Braga J. Orientação do parto em gémeos. *Protocolo de Orientação Clínica de Obstetrícia no CMIN*. 2015;088/0.
3. Montenegro N RT, Ramalho C, Campos D. *Protocolos de Medicina de Materno Fetal*. 3ª edição. Portugal: Lidel - Edições Técnicas. p. 184-7.
4. Fiona L. Mackie RKM, Mark D. Kilby The prediction, diagnosis and management of complications in monochorionic twin pregnancies: the OMMIT (Optimal Management of Monochorionic Twins) study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17.
5. Jessica Smith MCT, Deborah R. Berman. Role of ultrasonography in the management of twin gestation. *International Journal of Gynecology Obstetrics*. 2018:1-11.
6. Bendsorp AJ, Hukkelhoven CW, van der Veen F, Mol BW, Lambalk CB, van Wely M. Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception: maternal and perinatal outcomes. *Fertility and sterility*. 2016;106(2):371-7.e2.
7. Maureen Downing SS, PhD, Barbara V. Parilla, . Perinatal and Neonatal Outcomes of Triplet Gestations Based on Chorionicity. *American Journal of Perinatology Reports*. 2017;7:59-63.
8. Halimi Asl AA, Safari S, Parvareshi Hamrah M. Epidemiology and Related Risk Factors of Preterm Labor as an obstetrics emergency. *Emergency (Tehran, Iran)*. 2017;5(1):e3.
9. Hook PGJWV. *Pregnancy Twins*. StatPearls Publishing LLC. 2018.
10. *Estatísticas Demográficas em Portugal*. 2016. [48].
11. Watterberg KL AS, Benitz WE, Cummings JJ, Eichenwald EC, Goldsmith J, Poindexter BB, Puopolo K, Stewart DL, Wang KS, Barfield WD, Goldberg J, Lacaze T, Keels EL, Raju TN, Couto J, Ecker JL, Wax JR, Bryant Borders AE, El-Sayed YY, Heine R, Jamieson DJ, Mascola MA, Minkoff HL, Stuebe AM, Sumners JE, Tuuli MG, Wharton KR, Bingham D, Blackwell SC, Callaghan WM, Carey-Corrado J, Choby B, Copel JA, DeNicola N, Foster TC, Grobman WA, Hearn-Stokes R, King T, Reddy U, Watterberg KL, Whittlesey CH, Yagmour EA, Joseph GF Jr, Saraco M, Hawks D, Villalonga M, Guiliano A. The Apgar Score. *Pediatrics*. 2015;136(4):819-22.
12. Hack KEA, Vereycken M, Torrance HL, Koopman-Esseboom C, Derks JB. Perinatal outcome of monochorionic and dichorionic twins after spontaneous and assisted conception: a retrospective cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2018;97(6):717-26.
13. R. Townsend AK. Fetal growth restriction in twins. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2018.
14. Loïc Sentilhesa, Marie-Victoire Sénatb, Pierre-Yves Ancelc, Elie Azriad,, Guillaume Benoiste JB, Gilles Brabantg, Florence Bretellef, Stéphanie Bruna,,

Muriel Doreth CD-S, Anne Evrardi, Gilles Kayemj,, Emeline Maisonneuvek LM, Stéphane Marretm, Nicolas Mottetn,, Sabine Paysanto DR, Patrick Rozenbergp, Thomas Schmitzq,, Héloïse Torchinc BL. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016;210:217-24.

15. Shimrit Yaniv Salem M, Mia Kibel, Elizabeth Asztalos, MD, Arthur Zaltz, MD, Jon Barrett, MD,, and Nir Melamed. Neonatal Outcomes of Low-Risk, Late-Preterm Twins Compared With Late-Preterm Singletons. *American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2017;0.

16. Gill P VHMJ. Eclampsia. StatPearls Publishing LLC. 2017.

17. Fretts RC. Effects of advanced maternal age on pregnancy. *Uptodate*. 2018.

18. Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. *Committee Opinion*. 2013;560(American College of Obstetricians and Gynecologists.):121:908-10.