

**MESTRADO INTEGRADO**  
MEDICINA

# **Desfechos obstétricos e perinatais após feticídio seletivo em gestações gemelares bicoriónicas**

Catarina Ferreira Viegas

**M**

2023



**INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

## **Desfechos obstétricos e perinatais após feticídio seletivo em gestações gemelares bicoriónicas**

### **Estudante: Catarina Ferreira Viegas**

Estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço eletrónico: up201703965@edu.icbas.up.pt

### **Orientador: Dra. Daniela Reis Gonçalves**

Assistente hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia - Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar e Universitário de Santo António

Afiliação: Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar e Universitário de Santo António

Endereço eletrónico: danielareisgoncalves@hotmail.com

### **Coorientador: Prof. Doutor Luís Guedes Martins**

Assistente Hospitalar Graduado de Ginecologia e Obstetrícia - Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar e Universitário de Santo António

Professor Auxiliar convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Afiliação: Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar e Universitário de Santo António

Endereço eletrónico: luis.guedes.martins@gmail.com

**Junho, 2023**

Porto, junho de 2023

Estudante: Catarina Ferreira Viegas

Catarina Ferreira Viegas

Orientador: Dra. Daniela Reis Gonçalves

\_\_\_\_\_

Coorientador: Prof. Doutor Luís Guedes Martins

Luís Guedes Martins

## **Agradecimentos**

Agradeço à minha orientadora, Dra. Daniela Gonçalves, por ter aceitado orientar esta dissertação e pelo auxílio na escolha do tema. Obrigado por toda a disponibilidade e dedicação prestada.

Agradeço também ao Professor Dr. Luís Guedes Martins, por ter aceitado orientar esta dissertação.

Por fim, um agradecimento à Dra. Inês Gil dos Santos, por toda a disponibilidade e auxílio prestados na elaboração desta dissertação.

## Resumo

**Enquadramento:** As gestações múltiplas têm vindo a aumentar nos últimos anos, devido ao aumento da procura pela reprodução medicamente assistida e pela idade materna cada vez mais avançada. De uma forma geral, estas gestações apresentam um maior risco de complicações maternas, fetais e neonatais, como de anomalias cromossómicas, genéticas e estruturais, quando comparadas com gestações únicas. No caso concreto das gestações múltiplas em que estão presentes anomalias, geralmente trata-se de anomalias discordantes, em que apenas um dos fetos é seletivamente afetado.

O feticídio seletivo corresponde assim a um procedimento que visa o término seletivo do feto afetado por anomalias genéticas, estruturais ou outras, identificadas ecograficamente ou por métodos invasivos de diagnóstico pré-natal. Este procedimento implica diferentes técnicas, consoante o tipo de gestação múltipla. Contudo, o feticídio seletivo pode acarretar riscos tanto maternos como fetais, tais como a perda gestacional, rotura prematura das membranas, corioamnionite, descolamento placentar, morte fetal intrauterina e o parto pré-termo do feto saudável.

**Objetivos:** Investigar os desfechos obstétricos e perinatais de gestações gemelares bicoriónicas nas quais foi realizado feticídio seletivo; comparar os desfechos obstétricos e perinatais de gestações gemelares bicoriónicas que realizaram feticídio seletivo por idade gestacional do procedimento; comparar os desfechos perinatais de gestações gemelares bicoriónicas que realizaram feticídio seletivo, com gestações gemelares bicoriónicas que não realizaram este procedimento.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo retrospectivo observacional realizado no CMIN – CHUdSA, que incluiu todas as gestações gemelares bicoriónicas em que foi realizado feticídio seletivo nos últimos 10 anos (1 de Janeiro de 2013 a 31 de Dezembro de 2022). Para a comparação dos desfechos obstétricos e perinatais entre diferentes idades gestacionais, consideraram-se as 24 semanas de gestação para a divisão entre os grupos. Para a comparação com as gestações gemelares bicoriónicas que não realizaram o procedimento, foi utilizada uma base de dados de gestações gemelares bicoriónicas vigiadas no CMIN, relativa aos anos de 2019-2021.

**Resultados:** Foram analisadas 9 gestações gemelares bicoriónicas que realizaram feticídio seletivo. A técnica utilizada foi semelhante em todos os casos. A idade gestacional do procedimento foi em média  $26 \pm 7$  semanas, registando-se intercorrências após o procedimento em 44,4% dos casos. O parto foi distócico em 77,8%, sendo pré-termo em 66,7%. Foram registados 100% de recém-nascidos com complicações neonatais, nomeadamente com restrição de crescimento fetal,

prematuridade e peso ao nascimento inferior a 2500g. Não foram registadas mortes fetais intrauterinas ou mortes neonatais.

Na comparação dos desfechos obstétricos e perinatais entre diferentes idades gestacionais não foi encontrada diferença significativa relativamente à presença de complicações pós-procedimento nos grupos com idade gestacional inferior a 24 semanas ou igual ou superior a 24 semanas (33,3% vs 50,0%;  $p=1,000$ ). Dentro destas complicações, o parto-pré-termo ocorreu apenas no grupo com idade gestacional superior. O parto foi distócico em todos os casos do grupo com idade gestacional igual ou superior a 24 semanas (33,3% vs 100%;  $p=0,083$ ), onde o parto pré-termo também ocorreu em maior percentagem (33,3% vs 83,3%;  $p=0,226$ ). O peso médio ao nascimento foi inferior no grupo com idade gestacional superior ( $2525,00 \pm 778,48$  vs  $1831,67 \pm 578,42$ ;  $p=0,171$ ).

Na comparação com as gestações gemelares bicoriónicas que não realizaram o procedimento não foram encontradas diferenças significativas em relação a percentagem de parto pré-termo (66,7% vs 69,0%;  $p=1,000$ ) e peso ao nascimento ( $2062,78 \pm 693,39$  vs  $2110,03 \pm 581,29$ ;  $p=0,812$ ). Verificou-se uma maior necessidade de internamento na UCIN no grupo das gestações que realizaram o procedimento (55,6 vs 42,9%;  $p=0,507$ ).

**Conclusão:** O feticídio seletivo é um procedimento eficaz e seguro que pode ser usado na abordagem de gestações gemelares bicoriónicas com anomalias discordantes, apresentando desfechos obstétricos e perinatais favoráveis, principalmente quando realizado em idades gestacionais inferiores a 24 semanas de gestação.

**Palavras-chave:** Fetal Termination, Selective; Fetal Terminations, Selective; Selective Fetal Termination; Selective Fetal Terminations; Termination, Selective Fetal; Terminations, Selective Fetal; Pregnancy, Twin; Congenital Abnormalities; Chromosome Disorders.

## **Abstract**

**Background:** Multiple pregnancies have been increasing in recent years, due to the increased demand for medically assisted reproduction and the increasingly advanced maternal age. In general, these pregnancies have a higher risk of maternal, fetal and neonatal complications, such as chromosomal, genetic and acquired anomalies, when compared with singleton pregnancies. In the specific case of multiple pregnancies in which anomalies are present, these are often discordant anomalies, in which only one of the fetuses is selectively affected.

Selective feticide corresponds to a procedure aimed at the selective termination of the fetus affected by genetic, characteristic or other anomalies, identified sonographically or by invasive methods of prenatal diagnosis. This procedure involves different techniques, monitoring the type of multiple pregnancy. However, selective feticide can carry both maternal and fetal risks, such as pregnancy loss, premature rupture of membranes, chorioamnionitis, placental abruption, intrauterine fetal death, and preterm delivery of a healthy fetus.

**Objectives:** Investigate the obstetric and perinatal outcomes of bicorionic twin pregnancies in which selective feticide was performed on one of the twins; compare the obstetric and perinatal outcomes of bicorionic twin pregnancies that underwent selective feticides by gestational age of the procedure; compare the perinatal outcomes of bicorionic twin pregnancies that perform selective feticides, with bicorionic twin pregnancies that did not undergo this procedure.

**Methodology:** A retrospective observational study was carried out at CMIN - CHUdSA, which included all bicorionic twin pregnancies in which selective feticide was performed in the last 10 years (January 1<sup>st</sup>, 2013 to December 31<sup>st</sup>, 2022). For the comparison of obstetric and perinatal outcomes between different gestational ages, consider 24 weeks of gestation for the division. To compare with bicorionic twin pregnancies that did not follow the procedure, a database of bicorionic twin pregnancies monitored at CMIN, for the years 2019-2021, was used.

**Results:** Nine bicorionic twin pregnancies that underwent selective feticide were analyzed. The technique used was similar in all cases. The gestational age at the procedure was on average  $26 \pm 7$  weeks, with intercurrents after the procedure being recorded in 44,4% of the cases. The delivery was dystocia in 77,8%, being preterm in 66,7%. Neonatal complications occurred in 100% of cases, mainly with fetal growth restriction, prematurity and birth weight below 2500g. No intrauterine fetal death or neonatal deaths were recorded. In the comparison of obstetric and perinatal outcomes between different gestational ages, no significant difference was found regarding the presence of post-procedure complications in the groups with gestational age less than 24 weeks or equal to or greater than 24 weeks (33,3% vs 50,0%;  $p=1.000$ ). Within these complications, preterm

delivery occurred only in the group with higher gestational age. Delivery was dystocia in all cases in the group with gestational age equal to or greater than 24 weeks (33,3% vs 100%;  $p=0,083$ ), where preterm delivery also occurred in a higher percentage (33,3% vs. 83,3%;  $p=0,226$ ). Mean birth weight was lower in the group with higher gestational age ( $2525,00 \pm 778,48$  vs  $1831,67 \pm 578,42$ ;  $p=0,171$ ). In comparison with the bicorionic twin pregnancies that did not undergo the procedure, no significant differences were found in relation to the percentage of preterm delivery (66,7% vs 69,0%;  $p=1,000$ ); birth weight ( $2062,78 \pm 693,39$  vs  $2110,03 \pm 581,29$ ;  $p=0,812$ ). There was a greater need for hospitalization in the NICU in the group of pregnancies that underwent the procedure (55,6 vs. 42,9%;  $p=0,507$ ).

**Conclusions:** Selective feticide is an effective and safe procedure that can be used in the management of bicorionic twin pregnancies with discordant anomalies, with favorable obstetric and perinatal outcomes, especially when performed at gestational ages of less than 24 weeks of gestation.

**Keywords:** Fetal Termination, Selective; Fetal Terminations, Selective; Selective Fetal Termination; Selective Fetal Terminations; Termination, Selective Fetal; Terminations, Selective Fetal; Pregnancy, Twin; Congenital Abnormalities; Chromosome Disorders.

## **Lista de abreviaturas**

CFS: Com Feticídio Seletivo  
CMIN: Centro Materno-Infantil do Norte  
CHUdSA: Centro Hospitalar Universitário de Santo António  
FIV: Fertilização *in vitro*  
FOP: Forâmen ovale patente  
FS: Feticídio Seletivo  
IA: Inseminação Artificial  
IG: Idade Gestacional  
IMC: Índice de Massa Corporal  
IO: Indutores de Ovulação  
KCl: Cloreto de Potássio  
PMA: Procriação medicamente assistida  
PN: peso ao nascimento  
RCF: Restrição de Crescimento Fetal  
RN: Recém-nascido  
RPMPT: Rotura Prematura de Membranas Pré-Termo  
SDR: Síndrome Dificuldade Respiratória  
SFS: Sem Feticídio Seletivo  
UCIN: Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

## Índice

|                                                                                                                                                                                                            |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Agradecimentos .....                                                                                                                                                                                       | i    |
| Resumo .....                                                                                                                                                                                               | ii   |
| Abstract .....                                                                                                                                                                                             | iv   |
| Lista de abreviaturas .....                                                                                                                                                                                | vi   |
| Índice .....                                                                                                                                                                                               | vii  |
| Lista de tabelas.....                                                                                                                                                                                      | viii |
| Introdução.....                                                                                                                                                                                            | 1    |
| Métodos.....                                                                                                                                                                                               | 6    |
| Resultados.....                                                                                                                                                                                            | 8    |
| 1. Desfechos obstétricos e perinatais de gestações gemelares bicoriônicas que realizaram feticídio seletivo.....                                                                                           | 8    |
| 2. Comparação dos desfechos obstétricos e perinatais de gestações gemelares bicoriônicas que realizaram feticídio seletivo por idade gestacional do procedimento .....                                     | 11   |
| 3. Comparação dos desfechos obstétricos e perinatais de gestações gemelares bicoriônicas que realizaram feticídio seletivo com gestações gemelares bicoriônicas que não realizaram este procedimento ..... | 13   |
| Discussão .....                                                                                                                                                                                            | 16   |
| Conclusão.....                                                                                                                                                                                             | 23   |
| Tabelas .....                                                                                                                                                                                              | 24   |
| Apêndice .....                                                                                                                                                                                             | 36   |
| Bibliografia .....                                                                                                                                                                                         | 38   |

## **Lista de tabelas**

Tabela I – Características demográficas e antecedentes maternos.

Tabela II – Tipo de gestação.

Tabela III – Intercorrências maternas e fetais prévias ao feticídio seletivo.

Tabela IV – Indicações para o feticídio seletivo.

Tabela V – Complicações potencialmente associadas ao feticídio seletivo.

Tabela VI – Dados relativos ao parto.

Tabela VII – Dados demográficos e características do RN.

Tabela VIII – Complicações neonatais.

Tabela IX – Comparação dos desfechos obstétricos e perinatais entre dois grupos por idade gestacional no feticídio seletivo.

Tabela X – Comparação dos desfechos obstétricos e perinatais entre gestações gemelares bicoriônicas que realizaram o FS e gestações gemelares bicoriônicas que não realizaram o procedimento.

## Introdução

Uma gestação múltipla é definida como uma gestação com mais do que um feto. Esta ocorre quando mais do que um ovócito é fertilizado no mesmo ciclo ovulatório ou quando um único ovócito fertilizado sofre posteriormente divisões antes da implantação, o que dá origem a diferentes tipos de gestações múltiplas. Quando ocorre a primeira situação, resultam gémeos dizigóticos, com diferente material genético; da segunda situação resultam gémeos monozigóticos, geneticamente idênticos e com o mesmo sexo. A gestação gemelar corresponde a uma gestação com apenas dois fetos.<sup>1</sup>

As gestações múltiplas são cada vez mais comuns, representando atualmente cerca de 3% do total das gestações. Dentro das gestações múltiplas, as gestações gemelares correspondem à maioria destas gestações, correspondendo a cerca de 97% do total.<sup>2</sup>

Nos últimos anos temos assistido a um aumento da incidência de gestações múltiplas. Este aumento pode ser explicado sobretudo por dois fatores, maior recurso a técnicas de reprodução medicamente assistida e idade materna mais avançada.<sup>3,4</sup> A idade materna avançada associa-se a maior frequência de gestações gemelares espontâneas, o que pode estar relacionado com o aumento da FSH com a idade<sup>5</sup>, e a maior probabilidade de recurso a técnicas de procriação medicamente assistida (PMA). Outros fatores de riscos para gestação múltipla são a paridade, obesidade, história familiar e, ainda, variações raciais e geográficas, sendo mais frequentes na raça negra.<sup>5-8</sup>

A ecografia é o melhor método de diagnóstico das gestações múltiplas, sendo também essencial para a determinação da corionicidade e amniocidade.<sup>3,4</sup> Cerca de dois terços das gestações gemelares são dizigóticas, resultando da fertilização de dois ovócitos e apresentando, consequentemente, uma placentação bicoriónica biamniótica (2 placentas e 2 sacos amnióticos). As gestações monozigóticas resultam da fertilização de um ovócito com posterior divisão do zigoto, condicionando o tempo entre a fertilização e a divisão a corionicidade e amniocidade. Assim, gestações monozigóticas podem ser bicoriónicas biamnióticas, monocoriónicas biamnióticas (1 placenta, 2 sacos amnióticos), monocoriónicas monoamnióticas (1 placenta, 1 saco amniótico) ou, mais raramente, siameses. No caso das gestações monocoriónicas as anastomoses vasculares existentes entre a circulação dos dois fetos coloca-os em risco de complicações específicas.<sup>1,9,10</sup>

As gestações gemelares estão associadas a um aumento da mortalidade e morbilidade materna e perinatal quando comparadas com gestações únicas.<sup>11</sup> As principais complicações maternas são a doença hipertensiva da gravidez, diabetes gestacionais, anemia, hemorragia pós-parto, tromboembolismo, morte materna.<sup>3</sup> No caso das complicações fetais, as principais são a prematuridade, restrição de crescimento fetal (RCF), baixo peso ao nascimento, morte fetal

intrauterina e síndrome de transfusão feto-fetal, este último específico das gestações monocoriônicas.<sup>3,11</sup>

Estas gestações estão, ainda, associadas a uma maior incidência de aneuploidias e malformações estruturais fetais, em comparação com gestações únicas, que são condicionadas pela zigotia e corionicidade.<sup>3</sup> Nas gestações dizigóticas, e, portanto, bicoriônicas, o risco de aneuploidias é o dobro do risco de uma gestação única, uma vez que temos fetos independentes, com riscos independentes por feto numa gestação.<sup>9,12</sup> No caso das malformações estruturais, a sua incidência é idêntica às gestações únicas.<sup>13</sup> No caso das gestações monozigóticas há um risco cerca de duas a três vezes superior de malformações estruturais quando comparado com gestações únicas. Por outro lado, o risco de aneuploidias é idêntico ao das gestações únicas, uma vez que os fetos são geneticamente idênticos.<sup>9,13</sup>

De uma forma geral, independentemente da zigotia ou corionicidade, quando estamos perante a presença de alterações fetais estas afetam apenas um dos fetos em cerca de 85% dos casos, sejam aneuploidias ou malformações estruturais.<sup>13</sup> A presença de anomalias nos dois fetos é pouco frequente, menos de 2% nas gestações bicoriônicas<sup>14</sup>, e cerca de 10-15% nas monocoriônicas.<sup>10</sup> Assim, na maioria dos casos, quando estas anomalias fetais estão presentes são discordantes, isto é, afetam seletivamente um dos fetos.

As anomalias discordantes estão relacionadas a pior prognóstico gestacional e fetal para ambos os fetos, com aumento do risco de parto pré-termo, baixo peso ao nascimento e alta mortalidade perinatal, pelo que devem ser pesquisadas e diagnosticadas precocemente, a partir dos exames ecográficos pré-natais e testes diagnósticos invasivos, quando indicado.<sup>3,14,15</sup>

Desta forma, a ecografia desempenha um papel fundamental nas gestações múltiplas, não só pela informação que nos fornece acerca da corionicidade e amnionicidade, como pela identificação precoce destas anomalias.<sup>3</sup> Assim, no primeiro trimestre está recomendada a realização de uma ecografia entre as 11 e as 13 semanas e a realização do rastreio de aneuploidias. Seguem-se ecografias seriadas, cuja periodicidade esta dependente da corionicidade, para avaliar a anatomia, biometrias, líquido amniótico e territórios vasculares em caso de gestações monocoriônicas. As principais características anatómicas que nos indicam a presença de um risco aumentado de aneuploidias são a translucência da nuca aumentada, uma discrepância significativa no comprimento crânio-caudal entre ambos os fetos e outros marcadores como ausência de osso nasal, fluxo do ducto venoso anormal e outras malformações visíveis.<sup>3,4,16</sup>

Em casos de deteção de anomalias estruturais ou rastreio de aneuploidias com risco aumentado, e caso seja a vontade do casal, realiza-se um exame de diagnóstico invasivo pré-natal para avaliação genética, nomeadamente a amniocentese e a biópsia das vilosidades coriônicas. Nas gestações

gemelares bicoriônicas é preferida a biópsia das vilosidades coriônicas, enquanto nas gestações gemelares monocoriônicas é preferida a realização de amniocentese em ambos os sacos gestacionais, pelo risco de subdiagnosticar anomalias discordantes ao fazer a biópsia da placenta única.<sup>4,17</sup>

No caso de termos um diagnóstico positivo e de identificarmos corretamente o feto com a anomalia, os pais devem ser informados e devem ser explicados os riscos e complicações gestacionais e fetais associados à presença da anomalia discordante. Assim, deve-se discutir com o casal as hipóteses a considerar nestas situações, esclarecendo todas as suas dúvidas, e referindo os riscos e complicações associados a cada hipótese, de forma a tomarem uma decisão informada. De notar que dada a sensibilidade desta matéria, para além do apoio na tomada da decisão, deve ser disponibilizado apoio psicológico e emocional. Nestes casos coloca-se a possibilidade de atitude expectante, em que se mantém a vigilância da gestação estando alerta para eventuais complicações, o término da gestação, principalmente em casos de síndromes letais, de forma a diminuir a morbilidade e mortalidade materna, e, por fim, o feticídio seletivo (FS) do feto discordante, a hipótese cada vez mais desejada, tanto para prevenir o nascimento do feto adversamente afetado, como para otimizar a sobrevivência e diminuir os riscos para o feto saudável.<sup>18,19</sup>

O FS corresponde então a um procedimento realizado nas gestações múltiplas que visa reduzir seletivamente o feto que apresenta a anomalia discordante, seja genética, cromossômica, estrutural ou que apresenta outras complicações que possam ser prejudiciais para o desenvolvimento do outro feto saudável, identificadas na ecografia e/ou nos testes de diagnóstico invasivo pré-natais.<sup>11</sup> As evidências sugerem que a realização deste procedimento pode prolongar a gravidez, reduzindo o risco de prematuridade, aumentando o peso ao nascimento (PN) e maximizando a viabilidade do feto saudável.<sup>20</sup> É importante realçar que este procedimento deve ser solicitado pelos pais, antes das 24 semanas de gestação, após conhecimento do diagnóstico, prognóstico e opções terapêuticas da anomalia diagnosticada, sendo cada caso avaliado por uma comissão de ética que verifica se o caso cumpre critérios para a realização do procedimento.

O procedimento deve ser realizado no serviço de medicina fetal, com o acompanhamento multidisciplinar e com o aconselhamento parental adequado à situação.<sup>16</sup> Durante o procedimento o feto discordante deve ser corretamente identificado, a partir da ecografia, a partir das anomalias estruturais se presentes. Nos casos em que o feto é morfologicamente normal sem aparente distinção ecográfica, este deve ser identificado com base noutras características como género, se este for discordante, posição fetal, posição do saco gestacional ou da placenta previamente descrita.

É importante também averiguar a corionicidade e amnionicidade, uma vez que as técnicas de FS a utilizar serão distintas.<sup>10,11</sup>

Nas gestações gemelares bicoriónicas, os fetos apresentam placentas e sacos amnióticos independentes, com sistemas vasculares independentes, sem anastomoses vasculares. Nestes casos, a técnica mais utilizada é a injeção de cloreto de potássico (KCl) intracárdica no feto discordante, guiada ecograficamente, até garantir a assistolia do feto.<sup>11</sup> Também podem ser usados outros fármacos, como a digoxina ou a lidocaína, porém estes apresentam tempos de assistolia mais prolongados.<sup>11,21</sup>

Nas gestações monocoriónicas a técnica de FS utilizada deve ter em conta que estes fetos partilham a placenta, apresentando anastomoses vasculares e, portanto, a administração de fármacos afeta não só o feto com anomalias, mas também o feto saudável. Assim, a técnica utilizada é a oclusão do cordão umbilical do feto discordante, uma vez que diminui o risco para o feto saudável, separando os sistemas vasculares.<sup>11,22</sup> A oclusão do cordão umbilical pode ser realizada por diferentes técnicas. A mais utilizada é a ablação por radiofrequência, em que uma agulha é inserida percutaneamente ao nível da porção do cordão umbilical intrafetal, sendo posteriormente aplicada a energia de radiofrequência. Pode ser realizada ainda ablação a LASER, através da ablação intrabdominal dos vasos aortopélvicos, ablação por fotocoagulação ou por sutura através de fetoscopia, nos casos em que o cordão umbilical é demasiado grosso para as a realização de outras técnicas.<sup>16</sup>

Em termos de complicações associadas ao procedimento, as principais são a perda gestacional, morte fetal intrauterina, rotura prematura de membranas, descolamento placentar, corioamnionite, parto pré-termo com o risco associado de prematuridade extrema, ou eventual risco de sequelas para o feto saudável.<sup>10,15,18</sup>

Ainda não existe um consenso relativamente à idade gestacional (IG) ideal para a realização do FS. A IG escolhida pode depender da IG ao diagnóstico, da anomalia detetada ou do desejo dos pais. Ainda assim, existem estudos que demonstram que a IG do procedimento pode afetar o prognóstico gestacional, dependendo das complicações a que a doente é exposta.

Dado o avanço e aperfeiçoamento dos exames diagnósticos, tanto ecográficos como de diagnóstico invasivo, cada vez mais cedo se diagnosticam estas situações, o que torna possível a realização precoce do FS. De facto, alguns estudos sugerem que a realização numa IG precoce, no primeiro trimestre, pode diminuir o risco de perda fetal<sup>12</sup> e o risco parto pré-termo extremo, quando comparadas com procedimentos realizados no segundo trimestre.<sup>17</sup>

Por outro lado, existem estudos que indicam que a realização tardia do procedimento, no terceiro trimestre (a partir das 32 semanas)<sup>23</sup>, pode ser uma opção alternativa a considerar.<sup>14</sup> Nestes casos, existe uma diminuição do risco de abortamento espontâneo (aumentado no segundo trimestre) e redução do risco de prematuridade extrema, uma vez que estamos numa IG que permite um bom desenvolvimento do feto saudável.<sup>17,18</sup> Porém, nas duas semanas seguintes ao procedimento nesta IG, foi descrito um aumento do risco de parto de cerca de 45%, pelo que nestas situações se deve considerar a administração de corticoides para induzir a maturação pulmonar do feto saudável previamente ao procedimento.<sup>16</sup>

No caso das gestações gemelares bicoriónicas, estudos indicam que os procedimentos realizados antes das 18 semanas estão associados a baixo risco de perda gestacional (entre 2,1% e 5,8%)<sup>16</sup> e baixo risco de parto pré-termo, com melhor prognóstico perinatal e neonatal, quando comparados com procedimentos realizados posteriormente.<sup>14</sup> Por outro lado, outros estudos demonstraram que nas gestações monocoriónicas, o prognóstico é melhor se for realizado após as 18 semanas de gestação.

Ainda assim, de uma forma geral, quando este procedimento é realizado por profissionais de saúde experientes, é considerado um procedimento efetivo e seguro independentemente da IG, e deve ser realizado na IG que, após esclarecidos, os pais decidirem.

Após a realização do FS, o feto discordante pode ser reabsorvido ou não, dependendo da IG em que foi realizado o procedimento. Se realizado numa IG precoce, o feto pode ser reabsorvido. Se realizado mais tardiamente, com o passar das semanas o líquido amniótico diminui e o tecido fetal fica gradualmente comprimido, sendo geralmente expulso no parto conjuntamente com a placenta, e enviados para anatomia patológica.

Face ao exposto, esta dissertação tem como objetivo estudar as gestações gemelares bicoriónicas nas quais foi realizado FS nos últimos 10 anos no Serviço de Obstetrícia do Centro Materno-Infantil do Norte (CMIN) - Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), investigando os desfechos obstétricos e perinatais destas gestações. Para além disso, comparar os desfechos obstétricos e perinatais de gestações gemelares bicoriónicas que realizaram FS por idade gestacional do procedimento. Por fim, comparar ainda os desfechos perinatais de gestações gemelares bicoriónicas que realizaram FS, com gestações gemelares bicoriónicas que não realizaram este procedimento.

## Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional realizado no CMIN – CHUdSA, um centro hospitalar terciário, e que inclui todas as gestações gemelares bicoriónicas em que foi realizado FS nos últimos 10 anos, o que correspondeu a 9 gestações analisadas. As variáveis analisadas foram recolhidas através do SClínico, ASTRAIA e Processo Clínico Eletrónico. Estas incluíram características demográficas maternas, como idade, raça, Índice de Massa Corporal (IMC) prévio, antecedentes pessoais e obstétricos; dados relativos à gestação, como o tipo de gestação (se espontânea ou com recurso a PMA) e intercorrências maternas e fetais prévias ao FS. Ainda, os dados relativos ao FS, incluindo o motivo, a IG, a técnica utilizada, a existência de intercorrências durante ou complicações após o procedimento; dados relativos ao parto, com a IG, tipo de parto, complicações intraparto; e por fim os dados do recém-nascido (RN), como o peso, sexo, índice de Apgar, necessidade de reanimação ou de cuidados neonatais especiais, e a presença de complicações neonatais.

Em todos os casos analisados, foi seguido o mesmo protocolo para a realização do FS, através da injeção intracardiaca de KCl sob controlo ecográfico.

Todas as complicações ou intercorrências que ocorreram durante as duas semanas seguintes ao procedimento, foram consideradas como potencialmente associadas ao procedimento.

Para o cálculo do percentil de peso ao nascimento, foi utilizada a calculadora online de crescimento fetal da Medicina Fetal Barcelona. Foram utilizados os dados da IG no parto, o peso ao nascimento e o sexo para o cálculo.

Para a comparação dos desfechos obstétricos e perinatais entre diferentes idades gestacionais, os casos analisados foram divididos em dois grupos: um grupo com IG ao procedimento inferior a 24 semanas e outro grupo com IG ao procedimento igual ou superior a 24 semanas. Esta IG foi considerada como ponto de divisão, uma vez que as 24 semanas de gestação representam o limiar da viabilidade. Esta IG corresponde à idade a partir da qual o RN tem mais de 50% de hipóteses de sobrevivência e que pelo menos 50% dos sobreviventes ficam sem sequelas severas. Isto significa que fetos que nasçam com IG inferior ao limite de viabilidade tem baixa probabilidade de sobreviver e de permanecer sem sequelas severas.<sup>24</sup>

De forma a comparar com os desfechos obstétricos e perinatais das gestações gemelares bicoriónicas que não realizaram o FS, foi utilizada uma base de dados de gestações gemelares bicoriónicas, realizada a partir da informação presente no SClínico das gestações gemelares bicoriónicas vigiadas no CMIN, relativa aos anos de 2019-2021.

A análise estatística das variáveis foi feita com recurso ao SPSS versão 27.

Os dados desconhecidos foram assumidos como *missing values*, e não foram contabilizados para a análise.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do CHUdSA e toda a informação clínica foi mantida em anonimato.

## Resultados

### 1. Desfechos obstétricos e perinatais de gestações gemelares bicoriônicas que realizaram feticídio seletivo

Foram analisadas 9 gestações gemelares bicoriônicas em que foi realizado FS, nos últimos 10 anos no CMIN – CHUdSA.

As características demográficas e os antecedentes maternos estão apresentados na tabela I. A média da idade materna foi de  $36 \pm 3$  anos, variando entre os 32 e os 41 anos. Em todos os casos analisados a raça materna era caucasina, excetuando um caso em que não foram encontradas informações relativas à raça. O IMC médio foi de  $25 \pm 3$  Kg/m<sup>2</sup>, variando entre os 20 Kg/m<sup>2</sup> e os 30 Kg/m<sup>2</sup>. Quatro casos correspondiam a um IMC normal (44,4%), e os restantes 4 (44,4%) apresentavam excesso de peso. Relativamente aos antecedentes pessoais, 8 casos (88,9%) apresentavam pelo menos um antecedente. Destes, 6 casos apresentavam antecedentes ginecológicos, nomeadamente conização (2 casos), endometriose com intervenção cirúrgica (2 casos), síndrome ovário poliquístico (1 caso) e teratoma do ovário (1 caso). Sobre os antecedentes obstétricos, 5 grávidas eram primigestas (55,6%), as restantes 4 (44,4%) já tinham estado grávidas pelo menos uma vez. Relativamente à paridade, 6 (66,7%) eram nulíparas e 3 (33,3%) já tinham tido pelo menos um parto.

Como apresentado na tabela II, 44,4% das gestações foram espontâneas e os restantes 5 casos (55,6%) resultaram de técnicas de PMA. Destes casos em que foi realizada PMA, 2 casos foram com recurso a fertilização *in vitro* (FIV), 1 caso foi por inseminação artificial (IA) e nos restantes 2 casos foram utilizados indutores de ovulação (IO).

Quanto a intercorrências gestacionais prévias ao FS, representadas na tabela III, foram registados 5 casos com intercorrências maternas (55,6%). Estas incluíram metrorragias no 1º trimestre, trombocitopenia, trombocitose, ameaça de parto pré-termo, hiperémese gravídica e colestase intrahepática da gravidez. Quanto a intercorrências prévias relativas ao feto, foram registados também 5 casos (55,6%) que corresponderam a RCF seletiva, ou seja, de apenas um dos fetos, que em todos os casos correspondeu ao feto que posteriormente realizou o FS.

Relativamente ao FS, a IG de realização do procedimento variou entre as 13 e as 33 semanas, tendo uma média de IG ao procedimento de  $26 \pm 7$  semanas. As indicações para a realização do FS estão apresentadas na tabela IV. A maior parte das indicações está relacionada com a presença de aneuploidias (55,5%), dentro destas a trissomia 21 com maior destaque em 44,4% (4) dos casos, e a trissomia 18 em apenas um dos casos. De realçar que em dois dos casos de trissomia 21 verificou-se a presença concomitante de outras patologias, um dos casos com hidrúpsia fetal e o outro com cardiopatia congénita.

As alterações estruturais constituíram 33,3% das indicações, um caso de síndrome polimalformativa, um caso de tetralogia de Fallot e um caso de ventriculomegalia severa associada a hidrocefalia e hipertelorismo. Por fim, no grupo das complicações da gestação, uma indicação por oligoâmnios grave desde o início da gestação.

A técnica de FS utilizada foi semelhante em todos os casos, com injeção intracardíaca de KCl guiada ecograficamente. Em 5 casos (55,6%) a técnica foi realizada por via transplacentária, enquanto nos restantes 4 (44,4%) foi realizada por via transamniótica. A quantidade de KCl utilizada também diferiu, variando entre os 4 e os 30ml, o que corresponde a uma média de  $19 \pm 13$  ml. Não foram registadas intercorrências em nenhum dos procedimentos.

Relativamente a complicações após o FS, potencialmente associadas a este, consideraram-se todas as intercorrências ocorridas num prazo de duas semanas após o procedimento, encontrando-se demonstradas na tabela V. Em 4 casos (44,4%) foram registadas intercorrências, nomeadamente parto pré-termo (2 casos), rotura prematura de membranas pré-termo (RPMPT) (1 caso) e RCF (1 caso). Não foram registados casos de descolamento placentar, abortamento espontâneo do 2º trimestre ou morte fetal intrauterina. Foram registadas ainda outras complicações, nomeadamente uma ameaça de parto pré-termo e ainda um caso de pré-eclâmpsia sem critérios de gravidade 4 dias após o procedimento.

Relativamente a complicações que surgiram mais de duas semanas após o FS, foram registadas apenas em 3 casos (33,3%) e necessitaram de internamento: ameaça de parto pré-termo, RCF associado a oligoâmnios e RCF com posterior RPMPT.

Na tabela VI estão apresentados os dados relativos ao parto. A IG média no parto foi de  $34 \pm 3,8$  semanas, variando entre as 28 e as 39 semanas de gestação. Em apenas 33,3% (3 casos) o parto ocorreu numa IG igual ou superior a 37 semanas, correspondendo a um parto de termo. Nos restantes 66,7% (6 casos) o parto foi pré-termo, sendo que 44,4% foram pré-termo precoce, ou seja, ocorreu numa IG igual ou superior a 28 semanas e inferior a 34 semanas; e 22,2% dos casos pré-termo tardio, em que o parto ocorreu entre as 34 semanas e as 37 semanas de gestação. Não foram verificados casos de parto pré-termo extremo, ou seja, com IG inferior a 28 semanas.

O trabalho de parto foi espontâneo em 6 casos (66,7%) e induzido nos restantes 3 casos.

O parto foi eutócico em 2 casos (22,2%) e distócico nos restantes 77,8%. Todos os casos de parto distócico corresponderam a cesariana segmentar transversal. As principais indicações para parto distócico foram feto em apresentação anómala (5 casos), que incluiu feto em apresentação pélvica (3 casos), apresentação de face com mento posterior (1 caso) e situação transversa (1 caso); RCF (1 caso) e estado fetal não tranquilizador intraparto (1 caso). Não foram registadas complicações

intraparto. Relativamente a complicações maternas pós-parto, foi registada apenas um caso de febre pós-parto associada a infeção da ferida operatória, com necessidade de colocação de dreno e realização de antibioterapia.

Os dados relativos ao RN encontram-se apresentados na tabela VII. Quanto ao sexo do RN, 5 casos (55,6%) corresponderam ao sexo masculino e os restantes 4 (44,4%) ao sexo feminino. Relativamente ao peso ao nascimento, variou entre 1040g e 3280g, tendo uma média de  $2062 \pm 693$ g. Relativamente ao índice de Apgar foi registado apenas um caso (11,1%) de índice de Apgar inferior a 7 ao primeiro minuto, não tendo sido registados casos de valor inferior a 7 ao quinto minuto. Foi necessária reanimação em apenas um dos casos (11,1%), correspondendo ao caso com índice de Apgar inferior a 7 ao primeiro minuto. Em 4 casos (44,4%) foram necessários cuidados neonatais especiais, nomeadamente ventilação mecânica não invasiva. Em 5 casos (55,6 %) foi necessário internamento na unidade de cuidados intensivos neonatais (UCIN). Nestes casos, o internamento variou entre os 5 e os 51 dias, dando uma média de  $33 \pm 17$  dias. Realçar que estes RN que necessitaram de internamento na UCIN nasceram todos de parto distócico. Para além disso, incluíam todos os casos de parto pré-termo precoce e um dos casos de parto pré-termo tardio. Incluíam ainda todos casos que necessitaram de cuidados neonatais especiais e o único caso que necessitou de reanimação. De notar também que 3 dos casos com RCF estavam incluídos neste grupo, dois dos quais correspondiam aos casos de RCF grave, com percentil de peso inferior a 3.

Relativamente a complicações neonatais, apresentadas na tabela VIII, foram descritas em todos os 9 casos. Foram registados 5 casos (55,6%) de RN com RCF, ou seja, com percentil de peso inferior a 10, sendo que 2 deles apresentavam RCF grave, com percentil de peso inferior a 3. Outras complicações incluíram peso ao nascimento inferior a 2500g (7 casos); prematuridade (6 casos), hiperbilirrubinemia (4 casos), sépsis (2 casos), síndrome dificuldade respiratória (SDR) (2 casos). Foram ainda relatadas outras complicações, como anemia da prematuridade (3 casos, um com necessidade de transfusão), trombocitopenia (2 casos, um com necessidade de transfusão de concentrado de plaquetas), forâmen ovale patente (FOP) com shunt esquerdo-direito (3 casos), hemorragia da matriz germinal (2 casos), encefalopatia (1 caso), retinopatia da prematuridade bilateral (1 caso), displasia broncopulmonar (1 caso), hiponatremia (1 caso). Em nenhum dos casos foi registada morte neonatal.

## **2. Comparação dos desfechos obstétricos e perinatais de gestações gemelares bicoriónicas que realizaram feticídio seletivo por idade gestacional do procedimento**

Na tabela IX estão apresentados os dados relativos às características demográficas maternas e desfechos obstétricos e perinatais, divididos por IG à realização do FS. Para esta divisão, foram consideradas as 24 semanas de gestação como ponto de divisão, uma vez que esta IG representa o limiar da viabilidade.

Relativamente às características demográficas maternas, observa-se que a idade materna não apresentou uma diferença significativa entre os dois grupos ( $35,33 \pm 2,08$  vs  $36,83 \pm 3,66$ ;  $p=0,539$ ), assim como o IMC prévio à gestação ( $24,87 \pm 1,52$  Kg/m<sup>2</sup> vs  $25,05 \pm 3,80$  Kg/m<sup>2</sup>;  $p=0,952$ ). A presença de antecedentes pessoais maternos também não foi significativamente diferente ( $p=1,000$ ). O grupo com IG de FS inferior a 24 semanas apresentou uma maior taxa de primigestas. Relativamente à paridade, os dois grupos apresentaram percentagens semelhantes de nulíparas e múltiparas. O grupo com ida IG de FS inferior a 24 semanas apresentou uma maior percentagem de concepção espontânea, enquanto o outro grupo apresentou uma maior percentagem de concepção com recurso a PMA. No entanto, estas diferenças não apresentam uma diferença estatisticamente significativa. Por outro lado, a presença de intercorrências maternas prévias ao FS apresentou uma diferença significativa ao compararmos os dois grupos, estando ausente no grupo que realizou o procedimento em idade inferior às 24 semanas e presente em 83,5% os casos que realizaram o procedimento em idade igual ou superior a 24 semanas ( $p=0,048$ ). A presença de intercorrências fetais prévias ao FS não foi significativamente distinta, apesar de ser superior no segundo grupo com IG superior (33,3% (1) vs 66,7% (4);  $p=0,524$ ).

Acerca do motivo do FS, verificou-se uma maior percentagem de casos de trissomia 21 no grupo com IG inferior a 24 semanas, mas não foi significativamente relevante. A quantidade de KCl média utilizada no procedimento foi superior no grupo com IG igual ou superior às 24 semanas ( $6,67 \pm 2,31$  vs  $24,83 \pm 12,17$ ;  $p=0,042$ ), verificando-se uma diferença significativa entre os dois grupos. No que diz respeito à presença de complicações após o procedimento, não se verificou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (33,3% (1) vs 50,0% (3);  $p=1,000$ ). Dentro destas complicações, o parto-pré-termo ocorreu apenas no grupo com idade igual ou superior a 24 semanas, porém não foi estatisticamente relevante (0,0% (0) vs 33,3% (2);  $p=0,500$ ). As restantes complicações também não apresentaram diferença significativa ( $p=1,000$ ). Relativamente a complicações que ocorreram posteriormente às duas semanas após o FS, a percentagem foi semelhante entre os dois grupos (33,3% (1) vs 33,3% (2);  $p=1,000$ ).

Não foram encontradas diferenças significativas relativas à IG no parto ( $36,33 \pm 4,62$  vs  $33,33 \pm 3,33$ ;  $p=0,294$ ). Verificou-se que o parto pré-termo ocorreu em maior percentagem no grupo com IG igual ou superior a 24 semanas, no entanto não é estatisticamente relevante ( $33,3\%$  (1) vs  $83,3\%$  (5);  $p=0,226$ ). Dentro destes, o único caso de parto pré-termo do primeiro grupo correspondia a um parto pré-termo precoce. Também no segundo grupo, verificou-se uma maior percentagem de parto pré-termo precoce ( $60\%$ ). Dentro de ambos os grupos, houve uma maior percentagem de trabalho de parto espontâneo, com percentagens idênticas entre os dois grupos, não se tendo encontrado uma diferença significativa ( $p=1,000$ ). No grupo com IG igual ou superior a 24 semanas, o parto foi distócico em todos os casos, enquanto no outro grupo o parto foi distócico em apenas  $33,3\%$  dos casos, apresentando maior percentagem de parto eutócico ( $p=0,083$ ).

Relativamente aos desfechos perinatais, o peso médio ao nascimento foi maior no primeiro grupo ( $2525,00 \pm 778,48g$  vs  $1831,67 \pm 578,42g$ ;  $p=0,171$ ). Sobre o índice de Apgar ao primeiro minuto, verificou-se apenas um registo inferior a 7 no grupo de IG superior, no entanto não houve diferença significativa. Como verificado anteriormente, não houve registo de valores inferior a 7 ao quinto minuto em nenhum dos casos. A necessidade de reanimação do RN ocorreu apenas no grupo com idade igual ou superior a 24 semanas ( $0,0\%$  (0) vs  $16,7\%$  (1);  $p=1,000$ ). No entanto, nenhum destes dados foi estatisticamente relevante. No que diz respeito tanto aos cuidados neonatais ( $p=1,000$ ) como à necessidade de internamento na UCIN ( $p=1,000$ ), não houve diferença significativa entre os dois grupos, apesar de ambos apresentarem percentagens superiores no segundo grupo. Dentro dos casos que necessitaram de internamento, a média de dias de internamento foi de 35,00 no primeiro grupo e de  $32,75 \pm 19,77$  no segundo grupo ( $p=0,925$ ).

No que diz respeito às complicações neonatais totais, como estas foram registadas em todos os casos, não permite a comparação entre os dois grupos. Verificou-se apenas um caso ( $33,3\%$ ) de RCF, ou seja, com percentil de peso inferior a 10, no primeiro grupo, enquanto no segundo grupo foi registado em  $66,7\%$  dos casos. Ainda no segundo grupo, 2 casos ( $33,3\%$ ) apresentaram uma RCF grave, com percentil de peso inferior a 3, não se verificando casos no primeiro grupo. De salientar que o peso ao nascimento inferior a 2500g ocorreu em todos os casos do grupo com IG superior a 24 semanas, em comparação com o primeiro grupo em que ocorreu apenas em  $33,3\%$  dos casos, mas não foi estatisticamente relevante ( $p=0,083$ ). Adicionalmente, o notou-se uma maior percentagem de prematuridade no grupo com IG igual ou superior a 24 semanas, no entanto não foi estatisticamente relevante ( $33,3\%$  (1) vs  $83,3\%$  (5);  $p=0,226$ ).

### **3. Comparação dos desfechos obstétricos e perinatais de gestações gemelares bicoriônicas que realizaram feticídio seletivo com gestações gemelares bicoriônicas que não realizaram este procedimento**

Na tabela X estão apresentados os dados relativos às características demográficas maternas, desfechos obstétricos e perinatais das gestações gemelares bicoriônicas que realizaram o feticídio seletivo (CFS), e as gestações gemelares bicoriônicas que não realizaram o procedimento (SFS).

Relativamente à idade materna, não houve diferença estatisticamente relevante entre os dois grupos ( $36,33 \pm 3,16$  vs  $33,27 \pm 4,88$ ;  $p=0,063$ ), apesar da idade materna média ser superior no grupo CFS. Sobre os antecedentes obstétricos maternos, houve uma maior percentagem de primigestas e de nulíparas em ambos os casos, no entanto este valor não foi significativamente diferente entre grupos ( $p=1,000$  em ambos os casos). Quanto à gestação, no grupo CFS vemos que há uma maior percentagem de gestações com recurso a PMA ( $p=0,288$ ).

Relativamente a intercorrências maternas ao longo da gestação, foram contabilizadas todas as intercorrências maternas, independentemente da realização do FS, não se verificando diferenças significativas entre os grupos (55,6 % (5) vs 34,5% (92);  $p=0,286$ ). Posteriormente, comparando com intercorrências maternas que ocorreram após a realização do FS (3 casos), esta diferença também não é significativa (33,3% (3) vs 34,5% (92);  $p=1,000$ ).

Quanto à necessidade de internamento materno ao longo da gestação não existe uma diferença significativa entre grupos ( $p=0,736$ ).

Quanto a intercorrências fetais ocorridas ao longo da gestação, numa primeira fase foram também contabilizadas todas, independentemente do FS, e ao compararmos os dois grupos, vemos que apesar de a percentagem ser superior no caso do grupo CFS, esta diferença não é significativa (66,7 % (6) vs 43,1% (115);  $p=0,187$ ). Numa segunda fase, comparando apenas as intercorrências fetais ocorridas nas duas semanas seguintes ao FS, esta diferença também não demonstrou ser significativa (11,1% (1) vs 43,1% (115);  $p=0,084$ ).

Especificando algumas das complicações fetais, comparou-se a presença de RCF nas gestações. Para isso, no grupo SFS foram contabilizadas todas as gestações em que houve pelo menos um dos gêmeos com RCF. No grupo CFS, foram primeiro considerados todos os casos em que ocorreu RCF, independentemente de terem realizado o FS e, numa segunda fase, foram contabilizados apenas os casos diagnosticados após o FS. No primeiro caso, verificamos uma maior percentagem de RCF no grupo CFS, mas esta diferença não foi significativa (66,7% (6) vs 39,3% (99);  $p=0,163$ ). Quando comparamos com aqueles diagnosticados após o FS, que se verificou em apenas um caso, vemos que a diferença também não é significativa (11,1% (1) vs 39,3% (99);  $p=0,160$ ).

Relativamente à morte fetal, no grupo SFS foram considerados todos casos em que houve morte fetal intrauterina independentemente da IG, de pelo menos um dos gémeos. Dentro deste grupo, esta ocorreu em 18 casos, correspondendo a 9,0% dos casos. Como já visto anteriormente, no grupo CFS não se verificou nenhuma morte fetal intrauterina. Ainda assim, esta diferença não é significativa ( $p=1,000$ ).

Relativamente aos dados do parto, a IG no parto não foi significativamente diferente entre os dois grupos ( $34,33 \pm 3,81$  vs  $35,06 \pm 2,72$ ;  $p=0,438$ ). Verifica-se em ambos os grupos uma maior percentagem de partos pré-termo, ou seja, partos com IG inferior a 37 semanas. O trabalho de parto espontâneo ocorreu em maior percentagem em ambos os grupos, assim como o parto distócico. Nestes casos, a diferença não foi significativa.

No que diz respeito aos dados neonatais, foram contabilizados os dados de cada RN individualmente e, posteriormente, foi feita a média dos dados dos dois RN para fazer a comparação. Relativamente ao peso ao nascimento, apesar do grupo SFS apresentar uma média de peso superior ao grupo que realizou o FS, esta diferença não foi significativa ( $2062,78 \pm 693,39$  vs  $2110,03 \pm 581,29$ ;  $p=0,812$ ). Quando comparado individualmente com cada RN, também não houve uma diferença significativa (RN1 com  $p=0,724$  e RN2 com  $p=0,944$ ). Sobre o índice de Apgar, foi comparado individualmente com cada RN o índice ao primeiro e ao quinto minuto. Relativamente ao RN1, o Apgar foi inferior a 7 ao primeiro minuto em 20% dos casos (1 caso) no grupo CFS, ocorrendo em 8,3% dos casos (21 casos) no grupo das gestações bicoriónicas. Aos 5 minutos, não foram registados casos de índice de Apgar inferior a 7 no grupo CFS, enquanto no grupo SFS foram registados em 2,4% dos casos. Comparativamente, no RN2 verifica-se um aumento da percentagem de casos de índice de Apgar inferior a 7, em 19,1% dos casos, sendo um valor próximo ao registado no grupo CFS. Já no caso do índice de Apgar ao quinto minuto, este foi inferior a 7 em 4,8% dos RN2. Estas diferenças não foram significativas.

Relativamente à necessidade de internamento na UCIN após o nascimento, no grupo SFS foram contabilizados todos os casos em que houve internamento de pelo menos um dos RN. Verificou-se uma maior percentagem de casos no grupo CFS (55,6 (5) vs 42,9% (106);  $p=0,507$ ), não sendo uma diferença significativa. Ainda relativamente ao internamento na UCIN, nos casos em que este se verificou, foi feita a média dos dias de internamento, excluindo-se então os casos em que não houve internamento. Desta forma, observou-se uma média de dias de internamento superior no grupo CFS, porém esta não foi significativamente diferente ( $33,20 \pm 17,15$  vs  $21,58 \pm 15,24$ ;  $p=0,100$ ). Comparando ainda com a necessidade de internamento de cada RN, o grupo CFS voltou a ser superior nos dois casos, e adicionalmente, nenhuma das diferenças foi significativa ( $33,20 \pm 17,15$

vs  $22,74 \pm 16,07$ ;  $p=0,161$  e  $33,20 \pm 17,15$  vs  $22,62 \pm 16,21$ ;  $p=0,158$ ; para o RN1 e RN2 respectivamente).

No que diz respeito às complicações neonatais, foram contabilizadas a prematuridade, ou seja, RN que nasceram antes das 37 semanas de gestação; RN com PN inferior a 2500g e ainda a morte neonatal.

Relativamente à prematuridade e ao PN inferior a 2500g, verificou-se que as percentagens em cada grupo são próximas, não existindo uma diferença significativa em cada um ( $p=1,000$  para ambos). Em relação à morte neonatal, como visto anteriormente não ocorreu nenhuma no grupo CFS e no grupo SFS ocorreu apenas em 3 casos (1,5%). Neste caso, não se verifica uma diferença significativa, com um valor de  $p=1,000$ .

## Discussão

Este estudo incluiu todas as gestações gemelares bicoriónicas nas quais foi realizado o FS nos últimos dez anos no CMIN-CHUdSA, o que correspondeu a um total de 9 gestações analisadas.

Nos últimos anos tem-se verificado um aumento de gestações gemelares, em grande parte causado pelo recurso à PMA, mas também pela idade materna avançada. De facto, neste estudo, a média da idade materna foi de  $36,33 \pm 3,16$  anos, variando entre os 32 anos e os 41 anos. O número de gestações com recurso a PMA (55,6%) foi superior ao número de gestações espontâneas.

Adicionalmente, realçar também que a maioria das grávidas eram primigestas (55,6%), e nulíparas (66,7%).

As gestações gemelares estão associadas a maior risco de complicações gestacionais, maternas e fetais, quando comparadas com gestações únicas. Neste estudo, 55,6% das gestações apresentaram intercorrências maternas prévias à realização do FS, das quais se destacam metrorragias no 1º trimestre, trombocitopenia, trombocitose, ameaça de parto pré-termo, hiperémese gravídica e colestase intrahepática da gravidez. Observou-se também que 55,6% das gestações apresentaram intercorrências fetais prévias à realização do FS, nomeadamente RCF.

As gestações múltiplas associam-se a maior risco de anomalias fetais, comparativamente a gestações únicas, sejam elas aneuploidas ou malformações estruturais, que na maior parte das vezes são discordantes, isto é, afetam apenas um dos fetos. Estas são motivos frequentes para a realização do FS. De facto, neste estudo os motivos para realização do FS foram a presença de aneuploidia em 55,5% dos casos, nomeadamente a trissomia 21 em 44,4% dos casos e a trissomia 18 em apenas um caso. As restantes indicações cursaram com alterações estruturais em 33,3% dos casos e ainda 1 caso de oligoâmnios grave.

Apesar de ainda não existir consenso acerca da IG ideal para a realização do FS, a IG ao procedimento variou entre as 13 semanas e as 33 semanas, tendo uma média de  $26,33 \pm 6,67$  semanas de gestação.

Em todos os casos analisados, o método do FS foi idêntico. Como relatado por outros estudos, o método mais utilizado e mais seguro nas gestações gemelares bicoriónicas é a injeção intracardiaca de KCl guiada ecograficamente, até ser obtida assistolia do feto.<sup>9,10,16</sup> Este foi o método utilizado em todas as gestações. Não foram registadas intercorrências em nenhum dos procedimentos. Este facto corrobora que quando o procedimento é realizado por equipas médicas experientes, este método é seguro e eficaz.

Para avaliação das complicações com possível associação ao FS foram consideradas todas as intercorrências ocorridas num prazo de duas semanas após o procedimento. Estas ocorreram em

44,4% dos casos, e incluíram o parto pré-termo em 2 dos casos, sendo que numa das gestações o parto ocorreu duas semanas após a realização do procedimento, com o FS realizado às 33 semanas e tendo o parto ocorrido às 35 semanas; e outro caso com o FS a ser realizado às 31 semanas de gestação e o parto a ocorrer uma semana depois, às 32 semanas de gestação. Ainda dentro das complicações, um caso de RPMPT, correspondendo ao caso acima referido com parto pré-termo potencialmente associado ao procedimento às 32 semanas. Outras complicações registradas incluíram RCF num caso, ameaça de parto pré-termo conjuntamente com uma infecção vaginal num caso e ainda um caso de pré-eclâmpsia sem critérios de gravidade.

Neste estudo não foram registrados abortamentos espontâneos do 2º trimestre ou morte fetal intrauterina.

Coincidentemente, Sung *et al.* em 2021, realizou uma análise dos desfechos maternos e fetais de 16 gestações gemelares bicoriônicas, comparando-as de acordo com a IG ao FS.<sup>25</sup> Neste estudo, não se verificaram perdas fetais, tal como ocorreu no presente. Evans *et al.*, em 1994 publicou um estudo multicêntrico que incluiu a análise de, entre outras, gestações gemelares bicoriônicas que realizaram FS, e relatou a perda gestacional como um dos riscos potenciais relacionados com o FS.<sup>9</sup>

Relativamente à IG no parto, 66,7% dos casos correspondeu a um parto pré-termo. Pelo contrário, Dural *et al.* em 2017 realizou um estudo retrospectivo com 31 gestações gemelares bicoriônicas que realizaram FS, e verificou uma percentagem de 54,8% de parto de termo, correspondendo a mais de metade dos casos.<sup>26</sup> O parto foi distócico em 77,8% dos casos.

A média do peso ao nascimento foi de  $2062,78 \pm 693,39$  gramas. Foi registado apenas um caso (11,1%) de índice de Apgar inferior a 7 ao primeiro minuto, apresentando um valor de índice de Apgar de 8 ao quinto minuto. Não foram registados casos de valor inferior a 7 ao quinto minuto. Foi necessária a reanimação em 11,1% (1 caso) e cuidados neonatais em 44,4% dos casos (4 casos). Em 55,6 % dos casos (5 casos) foi necessário internamento na UCIN, com uma média de  $33,20 \pm 17,15$  dias de internamento.

Foram descritas complicações neonatais em todos os casos analisados (100%). Das complicações descritas, as mais comuns foram o PN inferior a 2500g em 77,8% dos casos, a prematuridade em 66,7% e a RCF, com PN com percentil inferior a 10 ,em 5 casos (55,6%). Evans *et al.*, relatou no seu estudo uma percentagem de prematuridade de 37 % e verificou também que este era um dos riscos obstétricos e perinatais associados ao FS no seu estudo.<sup>9</sup>

Não foram registradas mortes neonatais neste estudo, o que corresponde a uma taxa de sobrevivência de 100%. Também Bennasar *et al.* em 2021 na sua análise retrospectiva de 147 gestações gemelares bicoriônicas que realizaram FS demonstrou uma percentagem de sobrevivência neonatal superior a 93,4% aos 28 dias de vida.<sup>14</sup> Para além disso, Alvarado *et al.* em

2011, numa análise de 28 gestações gemelares bicoriónicas que realizaram FS, relatou também uma taxa de sobrevivência global superior a 96%.<sup>13</sup>

Desta forma, relativamente aos desfechos obstétricos das gestações analisadas após o FS, constata-se que são favoráveis, uma vez que as complicações associadas ao FS ocorrem em menos de metade das gestações. A complicação potencialmente associada ao procedimento mais comum é o parto-pré-termo. Destaca-se ainda a taxa de sobrevivência fetal e neonatal de 100%, concluindo-se a segurança e eficácia do procedimento. Relativamente aos desfechos perinatais, a prematuridade, o PN inferior a 2500g e a RCF são preponderantes.

Assim, a prematuridade, o PN inferior a 2500g e a RCF são os potenciais desfechos perinatais associados com o FS identificados neste estudo.

Ainda não existem dados suficientes que permitam afirmar qual a IG ideal para a realização do FS, que permita obter melhores desfechos obstétricos e perinatais. De facto, apesar de já existirem alguns estudos relacionados com esta matéria, estes apresentam resultados discordantes.

Alguns estudos relataram melhores desfechos obstétricos e perinatais quando o FS era realizado em IG inferior a 18 ou 20 semanas, quando comparados com procedimentos realizados numa IG superior. Alvarado *et al.* verificou que a realização FS em IG inferior a 18 semanas estava relacionada com aumento da IG no parto e aumento do peso ao nascimento, quando comparado com o grupo que realizou o procedimento em IG posterior.<sup>13</sup> Já Bennasar *et al.* em 2021 concluiu que quando o procedimento era realizado numa IG inferior a 18 semanas, estava associado a melhores desfechos perinatais, com menor perdas gestacionais, menor percentagem de parto pré-termo e maior sobrevida neonatal, do que no grupo que realizou o procedimento em IG entre as 18 e as 23 semanas.<sup>14</sup> Também Bigelow *et al.* em 2014 realizou um estudo com 80 gestações gemelares bicoriónicas que realizaram FS, comparando os desfechos com a IG ao procedimento. Verificou que procedimentos realizados numa IG mais precoce (inferior a 18 semanas), estão associados a menor perda gestacional e menor percentagem de prematuridade.<sup>12</sup> Lynch *et al.*, em 1996, analisou 69 gestações gemelares que realizaram FS, comparando também os desfechos relativamente à IG inferior ou superior a 20 semanas, concluindo um aumento de prematuridade e baixo peso ao nascimento no grupo superior a 20 semanas, no entanto estes resultados não foram significativos.<sup>27</sup> Por outro lado, outros estudos concluíram melhores desfechos quando o FS era realizado numa IG mais tardia, principalmente no terceiro trimestre, quando comparado com idades gestacionais precoces. Vannerum *et al.* em 2018, realizou um estudo onde comparou as idades gestacionais após a realização de FS numa população de 58 gestações gemelares bicoriónicas que apresentavam anomalias fetais, verificando maior percentagem de perda gestacional e de prematuridade grave no

grupo que realizou o procedimento em idade inferior a 20 semanas.<sup>18</sup> Shalev *et al.*, em 1999 realizou um estudo com vinte e três gestações gemelares que realizaram FS no terceiro trimestre por malformações de um dos fetos e demonstrou que o procedimento realizado no terceiro trimestre é seguro e eficiente, estando associado a desfechos favoráveis para o RN.<sup>28</sup> Dural *et al.* em 2017 ao comparar o FS por idades gestacionais, concluiu que as gestações que realizaram o procedimento em idade tardia no terceiro trimestre, diminuía as perdas gestacionais e a percentagem de partos pré-termo extremo e pré-termo precoce. Em contraste, quando o FS era realizado em IG mais precoce (no grupo com IG inferior a 20 semanas) estava associado a maior perda gestacional.<sup>26</sup>

Assim sendo, dividiu-se a população analisado em dois grupos: um com realização do procedimento anterior às 24 semanas de gestação e outro grupo com o procedimento realizado após as 24 semanas. O marco de divisão escolhido das 24 semanas é referente ao limite de viabilidade, a partir da qual um feto que nasça com uma IG inferior a este limite tem baixa probabilidade de sobreviver e alta probabilidade de sequelas graves.

Não se verificaram diferenças demográficas e clínicas entre o grupo que optou por realizar o FS em IG mais precoce e o grupo que optou por uma IG mais tardia. Apesar de maior percentagem de multigestas e de grávidas pós-PMA terem optado por realizar o FS em idades gestacionais mais tardias este dado não apresentou significância estatística e, portanto, não parece ter influenciado significativamente esta opção. Com significância estatística, grávidas com algum tipo de intercorrência durante a gravidez optaram por realizar o FS em IG mais tardia.

Relativamente aos motivos de realização do FS, a maioria das grávidas com um feto afetado por T21 optou por FS em IG mais precoce, possivelmente por receio de um eventual parto pré-termo prévio à realização do FS caso optassem pelo procedimento mais tardio, dada também a baixa probabilidade de morte fetal intrauterina de fetos com T21.

Foi encontrada uma diferença significativa relativamente à quantidade de KCl utilizada em cada grupo, com quantidades superiores no grupo com IG superior ( $p=0,042$ ). Isto pode ser explicado pelo facto de fetos com IG serem maiores e necessitarem de mais fármaco para a realização do FS. Não foram registadas intercorrências durante o procedimento, independentemente da IG de realização. Relativamente à presença de complicações após o procedimento, verificou-se uma maior percentagem no grupo com IG ao procedimento igual ou superior a 24 semanas, nomeadamente os casos de parto pré-termo, RPMPT e RCF ocorreram todas apenas neste grupo. Relativamente a complicações que ocorreram posteriormente às duas semanas após o FS, não foi verificada diferença entre os dois grupos. Não foi verificada morte fetal em nenhum dos grupos, pelo que pode ser constatada a segurança e eficácia do método.

Sobre o parto, apesar de não terem sido encontradas diferenças significativas relativas à IG, verificou-se que o parto pré-termo ocorreu em maior percentagem no grupo com IG ao procedimento superior. Dentro deste grupo, verificou-se uma maior percentagem de parto pré-termo precoce, ou seja, parto entre as 28 e as 34 semanas. Para além disso, neste grupo o parto foi distócico em todos os casos, enquanto no outro grupo ocorreu apenas em 33,3% dos casos.

Relativamente aos dados neonatais, verificou-se um peso médio ao nascimento superior no grupo com IG ao procedimento inferior. Foi registado apenas um caso de índice de Apgar inferior a 7 ao primeiro minuto no segundo grupo, não tendo sido registados outros casos ao quinto minuto.

No grupo com IG igual ou superior a 24 semanas, houve um caso com necessidade de reanimação do RN. No que diz respeito tanto aos cuidados neonatais, como à necessidade de internamento na UCIN, não houve diferença significativa entre os dois grupos, apesar de ter sido superior no grupo com IG superior.

Relativamente às complicações neonatais, uma vez que estas ocorreram em todos os casos deste estudo, não foi possível fazer a comparação acerca da presença de complicações em cada grupo. De notar que a RCF ocorreu em maior percentagem no grupo com IG igual ou superior a 24 semanas. Este grupo incluiu também os 2 casos com RCF grave (Percentil < 3). Neste grupo, também existiu uma maior percentagem de prematuridade, assim como PN inferior a 2500g, presente em todos os casos deste grupo.

Salientar também que, em nenhum dos grupos, foi verificada morte neonatal, representando uma percentagem de sobrevivência de 100%.

Assim, estes resultados sugerem que quando o FS é realizado numa IG superior, neste caso, às 24 semanas ou após, pode associar-se a piores desfechos obstétricos e perinatais. Neste estudo este grupo associou-se a maiores complicações decorrente do procedimento, a maior percentagem de parto pré-termo e parto distócico. Para além disso, associou-se a menor peso ao nascimento, quando comparado com o outro grupo, e a maior percentagem de complicações neonatais como a prematuridade, RCF e PN inferior a 2500g. Neste estudo, não foram verificadas perda gestacional ou morte neonatal em nenhum dos grupos, representando uma sobrevivência de 100%. Assim, conclui-se a segurança e eficácia do procedimento.

Também Sung *et al.*, em 2021 no seu estudo onde comparou 16 gestações gemelares bicoriónicas de acordo com a IG ao procedimento, utilizou também as 24 semanas como divisão. Os resultados obtidos são sobreponíveis com os deste estudo, nomeadamente o FS realizado em IG superior a 24 semanas está associado a aumento do parto pré-termo e, consequentemente, a prematuridade. Assim como o nosso estudo, também não foram verificadas perdas fetais.<sup>25</sup> Mais recentemente, em abril de 2023, também Sorrenti *et al.* publicou uma revisão sistemática comparando os desfechos

de gestações gemelares bicoriônicas que realizaram o FS por idades gestacionais, com resultados sobreponíveis. Este conclui que quando o procedimento era realizado em idades gestacionais mais precoces, estaria associado a melhores desfechos obstétricos e perinatais, nomeadamente com menores perdas gestacionais antes das 24 semanas de gestação, menor risco de parto pré-termo e média de peso ao nascimento superior neste grupo.<sup>29</sup>

Por fim, os desfechos perinatais das gestações gemelares bicoriônicas que realizaram o FS foram comparados com os desfechos de gestações gemelares bicoriônicas que não realizaram este procedimento. No grupo CFS observou-se uma idade materna superior e maior recurso à PMA, fatores que se associam a maior risco de gestação múltipla e a idade materna avançada, por sua vez, a maior risco de aneuploidias.

Relativamente à presença de intercorrências maternas, após a realização do FS no grupo CFS, verifica-se que não existe diferença comparativamente ao grupo SFS. Sobre as intercorrências fetais após FS, observa-se que elas ocorrem em menor percentagem dos casos no grupo CFS. Falando mais concretamente da RCF, de uma forma geral, contabilizando todos os casos em que esta ocorreu, verifica-se uma maior percentagem no grupo CFS. No entanto, quando comparamos apenas os casos de RCF após FS, verificamos que esta percentagem diminui, quando comparado com o grupo SFS. Como constatado anteriormente, a morte fetal não foi verificada no grupo CFS, já no grupo SFS, esta foi observada em 9% dos casos.

Quando comparada a IG no parto, verifica-se que não existe uma diferença significativa relativamente à IG, e que, em ambos os grupos, existe uma percentagem de partos pré-termo idêntica. Contrariamente ao observado, Lynch *et al.*, em 1996, concluiu que a realização de FS em gestações gemelares reduz o risco de parto pré-termo a um nível intermédio entre gestações gemelares e gestações únicas.<sup>27</sup>

Sobre o peso ao nascimento, o grupo SFS apresenta uma média de peso superior ao grupo CFS. No entanto, quando comparados os casos de PN inferior a 2500g, as percentagens são praticamente semelhantes em ambos os grupos. Sobre o índice de Apgar, relativamente ao RN1, as percentagens de casos em que este foi inferior a 7 ao primeiro minuto foi quase semelhante entre os dois grupos. Aos 5 minutos, foram registados apenas no grupo SFS em 2,4% dos casos. Comparativamente, no RN2 verifica-se um aumento da percentagem de casos de índice de Apgar inferior a 7 ao primeiro minuto. Já no caso do índice de Apgar ao quinto minuto, este foi inferior a 7 em 4,8% dos RN2. Assim, relativamente ao RN1, não se destacam grandes diferenças entre dos dois grupos, no entanto, comparando com o RN2, verifica-se um aumento dos casos de índice de Apgar inferior a 7, tanto ao primeiro como ao quinto minuto. Relativamente à necessidade de internamento na UCIN, no grupo SFS foram contabilizados todos os casos em que houve internamento de pelo menos um

dos RN. Neste caso, o grupo CFS teve uma maior percentagem de internamento, apresentando também uma maior média do número de dias internamento.

No que diz respeito às complicações neonatais, foram contabilizadas a prematuridade, PN inferior a 2500g e a morte neonatal. Sobre a prematuridade e o PN, verifica-se que estas apresentam percentagens semelhantes em ambos os grupos. Coincidentemente, Evans *et al.*, em 1994, verificou percentagens quase idênticas de prematuridade entre os resultados obtidos pelo seu estudo, de 37% em gestações gemelares bicoriónicas que realizaram o procedimento, e a prematuridade reportada noutro estudo para as gestações gemelares que não realizaram o procedimento (40-44%).<sup>9</sup>

Em relação à morte neonatal, constata-se que no grupo CFS não se verificaram, enquanto no grupo SFS constatou-se em 1,5% dos casos.

Desta forma, comparando os desfechos obstétricos e perinatais entre os dois grupos, verifica-se que existe uma maior necessidade de internamento na UCIN no grupo CFS, apesar de se constarem percentagens idênticas de prematuridade e PN inferior a 2500g. No que diz respeito à morte fetal ou neonatal, verifica-se uma sobrevivência de 100% no grupo CFS, uma vez que não foram registados casos de morte fetal ou neonatal. No entanto, também foram constatadas pequenas percentagens no grupo SFS acerca destas duas variáveis, 9% e 1,5% respetivamente. Assim, não podemos afirmar que existe uma diferença entre os dois grupos. Relativamente a intercorrências maternas e fetais potencialmente associadas ao FS, verificou-se que estas não aumentaram após a sua realização, em comparação com uma população de gestações bicoriónicas. Porém, nenhum destes resultados demonstrou uma diferença estatisticamente significativa.

Contudo, este estudo apresenta várias limitações. O facto de se tratar de um estudo retrospectivo e o facto do tamanho da população estudada ser pequeno, não permite a obtenção de resultados estatisticamente significativos na maioria dos casos.

## Conclusão

O FS é um procedimento cada vez mais utilizado nas gestações gemelares bicoriónicas que apresentam anomalias, genéticas ou estruturais, discordantes, de forma a permitir o término seletivo do feto afetado. Desta forma, permite melhores desfechos tanto maternos como perinatais, otimizando a sobrevivência e diminuindo os riscos para o feto saudável.

Com este estudo, conclui-se que as gestações gemelares bicoriónicas analisadas obtiveram desfechos obstétricos favoráveis, com complicações potencialmente relacionadas com o procedimento em menos de metade das gestações. Foram registadas complicações neonatais em todos os casos, sendo que a prematuridade, o PN inferior a 2500g e a RCF apresentam-se como os principais desfechos neonatais identificados neste estudo.

O facto de não terem sido registadas mortes fetais intrauterinas ou mortes neonatais potencialmente associadas ao FS, demonstra a segurança e eficácia do método de FS utilizado, quando realizado por uma equipa profissional experiente.

Apesar de ainda não existir consenso acerca da IG ideal para a realização do FS, neste estudo a IG superior associou-se a piores desfechos obstétricos e perinatais, nomeadamente a maiores complicações potencialmente decorrentes do procedimento, a maior percentagem de parto pré-termo, de parto distócico e menor peso ao nascimento. Este grupo apresentou ainda maiores percentagens de prematuridade, RCF, incluindo casos de RCF grave, e PN inferior a 2500g quando comparado com gestações que realizaram o procedimento em IG inferior.

No entanto, é de realçar que o procedimento é considerado seguro e eficaz em qualquer IG, quando realizado por uma equipa profissional experiente e que o reduzido tamanho da população em estudo limita estas conclusões.

Conclui-se ainda que a realização do FS não parece aumentar as complicações neonatais, quando comparada com gestações gemelares bicoriónicas que não realizaram o procedimento, nomeadamente a prematuridade e PN inferior a 2500g entre os dois grupos. Porém, o grupo CFS apresentou uma maior percentagem de internamentos na UCIN. Para além disso, não foi verificado um aumento de intercorrências maternas ou fetais potencialmente associadas ao procedimento neste grupo, quando comparado com o grupo SFS.

Por fim, realçar que este estudo apresenta várias limitações, nomeadamente o facto de ser um estudo retrospectivo e ainda pelo tamanho da população estudada ser pequeno, o que não permitiu a obtenção de resultados significativos na maioria dos casos analisados.

## Tabelas

Tabela I – Características demográficas e antecedentes maternos.

| <b>Caraterísticas Maternas</b>  |              |
|---------------------------------|--------------|
| <b>Idade materna</b> (anos)     | 36,33 ± 3,16 |
| <b>IMC</b> (Kg/m <sup>2</sup> ) | 25,01 ± 3,27 |
| Normal (18,5-24,9)              | 44,4% (4)    |
| Excesso de Peso (25-29.9)       | 44,4% (4)    |
| Desconhecido                    | 11,1% (1)    |
| <b>Gestações</b>                |              |
| Primigesta                      | 55,6% (5)    |
| Multigesta                      | 44,4% (4)    |
| <b>Paridade</b>                 |              |
| Nulípara                        | 66,7% (6)    |
| Múltipara                       | 33,3% (3)    |
| Total: 9 casos                  |              |

Tabela II – Tipo de gestação.

| <b>Gestação</b>   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <b>Espontânea</b> | <b>44,4 % (4)</b> |
| <b>PMA</b>        | <b>55,6% (5)</b>  |
| FIV               | 22,2% (2)         |
| IA                | 11,1% (1)         |
| IO                | 22,2% (2)         |
| Total: 9 casos    |                   |

Tabela III – Intercorrências maternas e fetais prévias ao feticídio seletivo.

| <b>Intercorrências prévias ao FS</b> |                   |
|--------------------------------------|-------------------|
| <b>Maternas</b>                      | <b>55,6 % (5)</b> |
| Metrorragias do 1º Trimestre         | 22,2% (2)         |
| Trombocitopenia                      | 11,1% (1)         |
| Trombocitose                         | 11,1% (1)         |
| Ameaça parto pré-termo               | 11,1% (1)         |
| Hiperêmese gravídica                 | 11,1% (1)         |
| Colestase intrahepática da gravidez  | 11,1% (1)         |
| <b>Fetais</b>                        | <b>55,6% (5)</b>  |
| RCF Seletiva                         | 55,6% (5)         |

Tabela IV – Indicações para o feticídio seletivo.

| <b>Indicações para FS</b>        |                  |
|----------------------------------|------------------|
| <b>Aneuploidias</b>              | <b>55,5% (5)</b> |
| Trissomia 21                     | 44,4% (4)        |
| Trissomia 18                     | 11,1% (1)        |
| <b>Alterações estruturais</b>    | <b>33,3% (3)</b> |
| <b>Complicações gestacionais</b> | <b>11,1% (1)</b> |
| Total: 9 casos                   |                  |

Tabela V – Complicações potencialmente associadas ao feticídio seletivo.

| <b>Complicações</b>        | <b>44,4 % (4)</b> |
|----------------------------|-------------------|
| Parto Pré-Termo            | 22,2 % (2)        |
| Rotura Prematura Membranas | 11,1% (1)         |
| Descolamento Placentar     | 0,0% (0)          |
| Abortamento 2º Trimestre   | 0,0% (0)          |
| Morte Fetal intrauterina   | 0,0% (0)          |
| RCF                        | 11,1% (1)         |
| Outras                     | 22,2 % (2)        |

Tabela VI – Dados relativos ao parto.

| <b>Parto</b>                           |              |
|----------------------------------------|--------------|
| <b>Idade Gestacional</b> (semanas)     | 34,33 ± 3,81 |
| Termo ( ≥ 37 sem)                      | 33,3% (3)    |
| Pré-termo                              | 66,7% (6)    |
| Pré-termo Tardio ( ≥ 34 - 37sem)       | 22,2% (2)    |
| Pré-termo Precoce ( ≥ 28- 34 sem)      | 44,4% (4)    |
| Pré-termo Extremo (< 28 sem)           | 0,0% (0)     |
| <b>Trabalho de Parto</b>               |              |
| Espontâneo                             | 66,7% (6)    |
| Induzido                               | 33,3% (3)    |
| <b>Parto</b>                           |              |
| Eutócico                               | 22,2 % (2)   |
| Distócico                              | 77,8 % (7)   |
| <b>Complicações intraparto</b>         | 0,0% (0)     |
| <b>Complicações maternas pós-parto</b> | 11,1% (1)    |

Tabela VII – Dados demográficos e características do RN.

| <b>Caraterísticas</b>         |                         |
|-------------------------------|-------------------------|
| <b>Sexo</b>                   |                         |
| Masculino                     | 55,6 % (5)              |
| Feminino                      | 44,4 % (4)              |
| <b>Peso ao nascimento (g)</b> | <b>2062,78 ± 693,39</b> |
| <b>Índice de Apgar</b>        |                         |
| Inferior a 7 ao 1ºMinuto      | 11,1% (1)               |
| Inferior a 7 ao 5ºMinuto      | 0,0% (0)                |
| <b>Reanimação</b>             | <b>11,1% (1)</b>        |
| <b>Cuidados neonatais</b>     | <b>44,4% (4)</b>        |
| <b>Internamento na UCIN</b>   | 55,6 % (5)              |
| Média (dias)                  | 33,20 ± 17,15           |

Tabela VIII – Complicações neonatais.

| <b>Complicações neonatais</b> | <b>100% (9)</b> |
|-------------------------------|-----------------|
| RCF (Percentil Peso <10)      | 55,6% (5)       |
| RCF grave (Percentil Peso <3) | 22,2% (2)       |
| PN < 2500g                    | 77,8% (7)       |
| Prematuridade                 | 66,7% (6)       |
| Hiperbilirrubinemia           | 44,4% (4)       |
| Anemia da prematuridade       | 33,3% (3)       |
| FOP                           | 33,3% (3)       |
| Trombocitopenia               | 22,2% (2)       |
| SDR                           | 22,2% (2)       |
| Sépsis                        | 22,2% (2)       |
| Hemorragia matriz germinal    | 22,2% (2)       |
| Encefalopatia                 | 11,1% (1)       |
| Retinopatia da prematuridade  | 11,1% (1)       |
| Displasia broncopulmonar      | 11,1% (1)       |
| Hiponatremia                  | 11,1% (1)       |

Tabela IX – Comparação dos desfechos obstétricos e perinatais entre dois grupos por idade gestacional no feticídio seletivo.

| <b>Caraterísticas</b>                       | <b>IG &lt; 24 semanas</b> | <b>IG ≥ 24 semanas</b> | <b>p</b>     |
|---------------------------------------------|---------------------------|------------------------|--------------|
| <b>Casos totais</b>                         | 33,3 % (3)                | 66,7% (6)              |              |
| <b>Idade Materna (anos)</b>                 | 35,33 ± 2,08              | 36,83 ± 3,66           | 0,539        |
| <b>IMC prévio (Kg/m<sup>2</sup>)</b>        | 24,87 ± 1,52              | 25,05 ± 3,80           | 0,952        |
| Normal (18,5-24,9)                          | 50,0% (1)                 | 50,0% (3)              | 1,000        |
| Excesso de Peso (25-29.9)                   | 50,0% (1)                 | 50,0% (3)              |              |
| <b>Antecedentes Pessoais Maternos</b>       | 100% (3)                  | 83,3% (5)              | 1,000        |
| <b>Gestações</b>                            |                           |                        |              |
| Primigesta                                  | 66,7% (2)                 | 50,0% (3)              | 1,000        |
| Multigesta                                  | 33,3% (1)                 | 50,0% (3)              |              |
| <b>Paridade</b>                             |                           |                        |              |
| Nulípara                                    | 66,7% (2)                 | 66,7% (4)              | 1,000        |
| Multípara                                   | 33,3% (1)                 | 33,3% (2)              |              |
| <b>Gestação</b>                             |                           |                        |              |
| Espontânea                                  | 66,7% (2)                 | 33,3% (2)              | 0,524        |
| PMA                                         | 33,3% (1)                 | 66,7% (4)              |              |
| <b>Intercorrências maternas prévias FS</b>  | 0,0% (0)                  | 83,3% (5)              | <b>0,048</b> |
| <b>Intercorrências fetais prévias ao FS</b> | 33,3% (1)                 | 66,7% (4)              | 0,524        |
| <b>IG ao procedimento (semanas)</b>         | 19,00 ± 5,20              | 30,00 ± 3,46           | <b>0,006</b> |
| <b>Motivo FS</b>                            |                           |                        |              |
| Trissomia 21                                | 66,7% (2)                 | 33,3% (2)              | 1,000        |
| Trissomia 18                                | 0,0% (0)                  | 16,7% (1)              |              |
| Alterações estruturais                      | 33,3% (1)                 | 33,3% (2)              |              |
| Oligoâmnios grave                           | 0,0% (0)                  | 16,7% (1)              |              |
| <b>Quantidade KCl (ml)</b>                  | 6,67 ± 2,31               | 24,83 ± 12,17          | <b>0,042</b> |
| <b>Complicações após FS</b>                 | 33,3% (1)                 | 50,0% (3)              | 1,000        |
| Parto pré-termo                             | 0,0% (0)                  | 33,3% (2)              | 0,500        |
| RPMPPT                                      | 0,0% (0)                  | 16,7% (1)              | 1,000        |
| RCF                                         | 0,0% (0)                  | 16,7% (1)              | 1,000        |
| Outras                                      | 33,3% (1)                 | 16,7% (1)              | 1,000        |
| <b>Complicações posteriores</b>             | 33,3% (1)                 | 33,3% (2)              | 1,000        |
| <b>IG no Parto (semanas)</b>                | 36,33 ± 4,62              | 33,33 ± 3,33           | 0,294        |
| Termo (≥ 37 sem)                            | 66,7% (2)                 | 16,7% (1)              | 0,226        |
| Pré-termo (<37 sem)                         | 33,3% (1)                 | 83,3% (5)              |              |

|                               |                  |                  |       |
|-------------------------------|------------------|------------------|-------|
| Pré-termo Tardio (≥34- 37sem) | 0,0% (0)         | 40,0% (2)        | 1,000 |
| Pré-termo Precoce (≥28-34sem) | 100% (1)         | 60,0% (3)        |       |
| Trabalho de parto             |                  |                  |       |
| Esponâneo                     | 66,7% (2)        | 66,7% (4)        | 1,000 |
| Induzido                      | 33,3% (1)        | 33,3% (2)        |       |
| Parto                         |                  |                  |       |
| Eutócico                      | 66,7% (2)        | 0,0% (0)         | 0,083 |
| Distócico                     | 33,3% (1)        | 100% (6)         |       |
| Peso ao nascimento (g)        | 2525,00 ± 778,48 | 1831,67 ± 578,42 | 0,171 |
| Índice de Apgar               |                  |                  |       |
| Inferior a 7 ao 1ºMinuto      | 0,0% (0)         | 16,7% (1)        | 1,000 |
| Inferior a 7 ao 5ºMinuto      | 0,0% (0)         | 0,0% (0)         | -     |
| Reanimação do RN              | 0,0% (0)         | 16,7% (1)        | 1,000 |
| Cuidados neonatais            | 33,3% (1)        | 50,0% (3)        | 1,000 |
| Internamento na UCIN          | 33,3% (1)        | 66,7% (4)        | 0,524 |
| Internamento na UCIN (dias)   | 35,00            | 32,75 ± 19,77    | 0,925 |
| Complicações neonatais        | 100% (3)         | 100% (6)         | -     |
| RCF (Percentil <10)           | 33,3% (1)        | 66,7% (4)        | 0,524 |
| RCF grave (Percentil Peso <3) | 0,0% (0)         | 33,3% (2)        | 0,500 |
| PN < 2500g                    | 33,3% (1)        | 100% (6)         | 0,083 |
| Prematuridade                 | 33,3% (1)        | 83,3% (5)        | 0,226 |
| Hiperbilirrubinemia           | 66,7% (2)        | 33,3% (2)        | 0,524 |
| SDR                           | 33,3% (1)        | 16,7% (1)        | 1,000 |
| Sépsis                        | 0,0% (0)         | 33,3% (2)        | 0,500 |
| Anemia da prematuridade       | 0,0% (0)         | 50,0% (3)        | 0,464 |
| FOP                           | 0,0% (0)         | 50,0% (3)        | 0,464 |
| Morte neonatal                | 0,0% (0)         | 0,0% (0)         | -     |

Tabela X – Comparação dos desfechos obstétricos e perinatais entre gestações gemelares bicoriónicas que realizaram o FS e gestações gemelares bicoriónicas que não realizaram o procedimento.

| <b>Caraterísticas</b>                   | <b>CFS</b>       | <b>SFS</b>       | <b>p</b> |
|-----------------------------------------|------------------|------------------|----------|
| <b>Casos totais</b>                     | 9                | 271              |          |
| <b>Idade Materna (anos)</b>             | 36,33 ± 3,16     | 33,27 ± 4,88     | 0,063    |
| <b>Gestações</b>                        |                  |                  |          |
| Primigesta                              | 55,6% (5)        | 56,0% (149)      | 1,000    |
| Multigesta                              | 44,4% (4)        | 44,0% (117)      |          |
| <b>Paridade</b>                         |                  |                  |          |
| Nulípara                                | 66,7% (6)        | 68,1% (109)      | 1,000    |
| Múltipara                               | 33,3% (3)        | 31,9% (51)       |          |
| <b>Gestação</b>                         |                  |                  |          |
| Espontânea                              | 44,4% (4)        | 65,0% (171)      | 0,288    |
| PMA                                     | 55,6% (5)        | 35,0% (92)       |          |
| <b>Intercorrências Maternas</b>         | 55,6 % (5)       | 34,5% (92)       | 0,286    |
| <b>Intercorrências Maternas após FS</b> | 33,3% (3)        | 34,5% (92)       | 1,000    |
| <b>Internamento Materno</b>             | 55,6 % (5)       | 61,8% (123)      | 0,736    |
| <b>Internamento Materno após FS</b>     | 33,3 (3)         | 61,8% (123)      | 0,159    |
| <b>Intercorrências Fetais</b>           | 66,7 % (6)       | 43,1% (115)      | 0,187    |
| <b>Intercorrências Fetais após FS</b>   | 11,1% (1)        | 43,1% (115)      | 0,084    |
| <b>RCF</b>                              | 66,7% (6)        | 39,3% (99)       | 0,163    |
| <b>RCF após FS</b>                      | 11,1% (1)        | 39,3% (99)       | 0,160    |
| <b>Morte Fetal</b>                      | 0% (0)           | 9,0% (18)        | 1,000    |
| <b>IG no Parto (semanas)</b>            | 34,33 ± 3,81     | 35,06 ± 2,72     | 0,438    |
| Termo (≥ 37 sem)                        | 33,3% (3)        | 31,0% (78)       | 1,000    |
| Pré-termo (<37 sem)                     | 66,7% (6)        | 69,0% (174)      |          |
| <b>Trabalho de parto</b>                |                  |                  |          |
| Espontâneo                              | 66,7% (6)        | 70,7% (176)      | 0,725    |
| Induzido                                | 33,3% (3)        | 29,3% (73)       |          |
| <b>Parto</b>                            |                  |                  |          |
| Eutócico                                | 22,2 % (2)       | 26,2% (70)       | 1,000    |
| Distócico                               | 77,8 % (7)       | 73,8% (197)      |          |
| <b>Peso ao nascimento (g)</b>           | 2062,78 ± 693,39 | 2110,03 ± 581,29 | 0,812    |
| RN 1                                    | 2062,78 ± 693,39 | 2136,43 ± 610,62 | 0,724    |
| RN2                                     | 2062,78 ± 693,39 | 2076,79 ± 583,43 | 0,944    |

|                                 |                      |                      |              |
|---------------------------------|----------------------|----------------------|--------------|
| <b>Índice de Apgar</b>          |                      |                      |              |
| RN1                             |                      |                      |              |
| Inferior a 7 ao 1ºMinuto        | 20,0% (1)            | 8,3% (21)            | 0,553        |
| Inferior a 7 ao 5ºMinuto        | 0,0% (0)             | 2,4% (6)             | 1,000        |
| RN2                             |                      |                      |              |
| Inferior a 7 ao 1ºMinuto        | 20,0% (1)            | 19,1% (48)           | 1,000        |
| Inferior a 7 ao 5ºMinuto        | 0,0% (0)             | 4,8% (12)            | 1,000        |
| <b>Internamento UCIN</b>        | <b>55,6 (5)</b>      | <b>42,9% (106)</b>   | <b>0,507</b> |
| <b>Internamento UCIN (dias)</b> | <b>33,20 ± 17,15</b> | <b>21,58 ± 15,24</b> | <b>0,100</b> |
| RN 1                            | 33,20 ± 17,15        | 22,74 ± 16,07        | 0,161        |
| RN2                             | 33,20 ± 17,15        | 22,62 ± 16,21        | 0,158        |
| <b>Complicações neonatais</b>   |                      |                      |              |
| Prematuridade                   | 66,7% (6)            | 69,0% (174)          | 1,000        |
| PN < 2500g                      | 77,8% (7)            | 72,7% (184)          | 1,000        |
| Morte neonatal                  | 0% (0)               | 1,5% (3)             | 1,000        |

## Apêndice

Parecer da Comissão de Ética do CHUdSA



**SNS** SERVIÇO NACIONAL  
DE SAÚDE



Exma. Sra. Catarina Viegas

Estudante do ICBAS

**ASSUNTO:** Trabalho Académico - MIM - “Desfechos obstétricos e perinatais após feticídio seletivo em gestações gemelares bicoriónicas: experiência de um Centro Hospitalar Terciário” - N/ REF.ª 2022.218(176-DEFI/179-CE)

O Conselho de Administração do Santo António na reunião de 15 de fevereiro de 2023 emitiu a seguinte deliberação: “Autorizado” para a realização do estudo acima mencionado, a realizar no Serviço de Obstetrícia desta Instituição e tendo como Investigador Principal Catarina Viegas, estudante do ICBAS.

O estudo foi previamente analisado pela Comissão de Ética do Santo António|ICBAS, pelo Serviço de Investigação Clínica, pela Direção do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do Santo António e pelo Presidente do Conselho de Administração, tendo obtido parecer favorável.

Assinado por : **Cláudia Alexandra Oliveira Santos**  
Num. de Identificação: B111089889  
Data: 2023.02.20 09:51:57 Hora padrão de GMT



COMISSÃO DE ÉTICA CHUPorto / ICBAS

APRECIÇÃO E VOTAÇÃO DO PARECER

|                                                                                                                                                         |                              |                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Deliberação                                                                                                                                             | Data: 14 DEZ. 2022           | Órgão: Reunião Plenária                                                                             |
| Título: "Desfechos obstétricos e perinatais após feticídio seletivo em gestações gemelares bicoriónicas: experiência de um Centro Hospitalar Terciário" |                              | Ref.: 2022.218(176-DEFI/179-CE)                                                                     |
| Protocolo/Versão:<br><b>MIM</b>                                                                                                                         | Promotor:<br>o(a) próprio(a) | Investigador / Local:<br><b>Catarina Viegas</b><br><b>Serviço de Obstetria -</b><br><b>CHUPorto</b> |

A Comissão de Ética CHUPorto / ICBAS, ao abrigo do disposto no Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de Outubro, em reunião realizada nesta data, apreciou a fundamentação do relator sobre o pedido de parecer para a realização do **MIM** acima referenciado:

Ouvido o Relator, o processo foi votado pelos Membros da Comissão de Ética CHUPorto / ICBAS presentes:

Presidente: Prof. Doutor João Nuno Melo Beirão  
Vice-Presidente: Dr.ª Paulina Aguiar

Dr. Aníbal Albuquerque, Prof.ª Doutora Carla Teixeira, Dr.ª Cármen de Carvalho, Dr.ª Fernanda Manuela Costa, Prof. Doutor José António Pinho, Prof.ª Doutora Margarida Araújo, Prof.ª Doutora Maria Strecht, Prof.ª Doutora Susana Magalhães, Mestre Virgílio Costa Ribeiro.

Resultado da votação:

**PARECER FAVORÁVEL**

A deliberação foi aprovada por unanimidade.

Pelo que se submete à consideração superior.

Data 14 DEZ. 2022

O Presidente da Comissão de Ética CHUPorto / ICBAS



Prof. Doutor João Nuno Melo Beirão

## Bibliografia

1. Beckmann CRB, Casanova R, American College of Obstetricians and Gynecologists. Beckmann and Ling's obstetrics and gynecology. Eight edition. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.
2. Manso P, Vaz A, Taborda A, Silva IS. [Chorionicity and perinatal complications in twin pregnancy: a 10 years case series]. *Acta Med Port* 2011;24(5):695-8.
3. Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V. Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(4):305-15.
4. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47(2):247-63.
5. Bulmer MG. The biology of twinning in man. Oxford: Clarendon Press, 1970. ix, 205
6. Palomaki GE, Chiu RWK, Pertile MD, et al. International Society for Prenatal Diagnosis Position Statement: cell free (cf)DNA screening for Down syndrome in multiple pregnancies. *Prenat Diagn* 2021;41(10):1222-1232.
7. Reddy UM, Branum AM, Klebanoff MA. Relationship of maternal body mass index and height to twinning. *Obstet Gynecol* 2005;105(3):593-7.
8. Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB, et al. Dizygotic twinning. *Hum Reprod Update* 2008;14(1):37-47.
9. Evans MI, Goldberg JD, Dommergues M, et al. Efficacy of second-trimester selective termination for fetal abnormalities: international collaborative experience among the world's largest centers. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(1):90-4.
10. Rustico MA, Baietti MG, Coviello D, Orlandi E, Nicolini U. Managing twins discordant for fetal anomaly. *Prenat Diagn* 2005;25(9):766-71.
11. Rochon M, Stone J. Multifetal pregnancy reduction and selective termination. In: Eckler K, ed. UpToDate. UpToDate, Waltham, MA 2022.
12. Bigelow CA, Factor SH, Moshier E, Bianco A, Eddleman KA, Stone JL. Timing of and outcomes after selective termination of anomalous fetuses in dichorionic twin pregnancies. *Prenat Diagn* 2014;34(13):1320-5.
13. Alvarado EA, Pacheco RP, Alderete FG, Luis JA, de la Cruz AA, Quintana LO. Selective termination in dichorionic twins discordant for congenital defect. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;161(1):8-11.
14. Bennasar M, Ponce J, Torres X, et al. Perinatal outcome after selective termination in dichorionic twins discordant for congenital anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021;100(11):2029-2035.
15. Corroenne R, Al Ibrahim A, Stirnemann J, et al. Management of monochorionic twins discordant for structural fetal anomalies. *Prenat Diagn* 2020;40(11):1375-1382.
16. Beriwal S, Impey L, Ioannou C. Multifetal pregnancy reduction and selective termination. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2020; 22:284– 292
17. Khalil A, Liu B. Controversies in the management of twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57(6):888-902.
18. Vannerum M, Clouqueur E. [Perinatal issues of biamniotic twin pregnancies depending on gestational ages of selective termination]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2019;47(3):281-285.
19. Li N, Sun J, Wang J, et al. Selective termination of the fetus in multiple pregnancies using ultrasound-guided radiofrequency ablation. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021;21(1):821.

20. Sam S, Tai-MacArthur S, Shangaris P, Sankaran S. Trends of Selective Fetal Reduction and Selective Termination in Multiple Pregnancy, in England and Wales: a Cross-Sectional Study. *Reprod Sci* 2022;29(3):1020-1027.
21. Guilbaud L, Maurice P, Dhombres F, et al. [Feticide procedures in second and third trimesters terminations of pregnancy]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2020;48(9):687-692.
22. Beksac MS, Balci S, Ozlu T, Ozyuncu O. Selective feticide in dichorionic pregnancies with intracardiac blood aspiration: report of nine cases. *J Perinat Med* 2009;37(1):85-6.
23. Hern WM. Selective termination for fetal anomaly/genetic disorder in twin pregnancy at 32+ menstrual weeks. Report of four cases. *Fetal Diagn Ther* 2004;19(3):292-5.
24. Branco MR, Mimoso G. Consenso Clínico - Limite da Viabilidade. Sociedade Portuguesa de Neonatologia 2014.
25. Sung CA, Lin TY, Lee HN, Chan KS, Hung TH, Shaw SW. Maternal outcome of selective feticide due to fetal anomaly in late trimester: A retrospective 10 years' experience in Taiwan. *J Chin Med Assoc* 2022;85(2):212-215.
26. Dural O, Yasa C, Kalelioglu IH, et al. Comparison of perinatal outcomes of selective termination in dichorionic twin pregnancies performed at different gestational ages. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30(12):1388-1392.
27. Lynch L, Berkowitz RL, Stone J, Alvarez M, Lapinski R. Preterm delivery after selective termination in twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 1996;87(3):366-9.
28. Shalev J, Meizner I, Rabinerson D, et al. Improving pregnancy outcome in twin gestations with one malformed fetus by postponing selective feticide in the third trimester. *Fertil Steril* 1999;72(2):257-60.
29. Sorrenti S, Di Mascio D, Khalil A, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of early vs late selective termination in dichorionic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023;61(5):552-558.

**INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR**

