



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

FACULDADE
DE
MEDICINA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

DILSA MARINA ALBERTO MORGADO

***O prognóstico da gestação multifetal após redução fetal
eletiva versus atitude expectante***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE OBSTETRÍCIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DOUTORA MARIA ISABEL DOS SANTOS SILVA

PROFESSOR DOUTOR JOSÉ JOAQUIM SOUSA BARROS

FEVEREIRO/2020

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**O PROGNÓSTICO DA GESTAÇÃO MULTIFETAL APÓS REDUÇÃO FETAL
ELETIVA *VERSUS* ATITUDE EXPECTANTE**

Dilsa Marina Alberto Morgado¹

Maria Isabel dos Santos Silva^{1,2}

José Joaquim Sousa Barros^{1,3}

¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

²Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

³Maternidade Daniel de Matos, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Morada institucional: Polo III, Polo das Ciências da Saúde, Azinhaga de Santa Comba,
Celas - 3000-548 Coimbra

Endereço de Correio Eletrónico: josebarros@huc.min-saude.pt

Índice

| | |
|---|-----|
| 1. Índice de figuras e tabelas..... | III |
| 2. Lista de abreviaturas..... | IV |
| 3. Resumo..... | V |
| 4. Abstract..... | VI |
| 5. Introdução..... | 1 |
| 6. Materiais e Métodos..... | 3 |
| 7. Resultados..... | 5 |
| 7.1. Idade gestacional do parto..... | 5 |
| 7.2. Parto pré-termo..... | 8 |
| 7.3. Restrição de crescimento intrauterino..... | 10 |
| 7.4. Peso ao nascimento | 11 |
| 7.5. Internamentos na Unidade de Cuidados Intensivos..... | 13 |
| 7.6. Morbilidade e mortalidade perinatal..... | 15 |
| 7.7. Complicações maternas..... | 18 |
| 7.8. Tempo “ideal” para redução fetal..... | 20 |
| 7.9. Perda fetal após redução fetal | 21 |
| 8. Discussão..... | 23 |
| 9. Conclusão..... | 25 |
| 10. Agradecimentos..... | 27 |
| 11. Referências bibliográficas..... | 28 |

Índice de figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1. Método usado na triagem dos artigos..... | 4 |
| Figura 2. Incidência da prematuridade de acordo com o número de fetos da gestação..... | 8 |
| Figura 3. Percentagem de internamentos na UCI, de acordo com o número de fetos da gestação..... | 13 |

Índice de tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela I. Duração média, em semanas, da gestação..... | 5 |
| Tabela II. Distribuição dos resultados obtidos nos artigos que estudaram a influência da RF na IG ao parto..... | 5 |
| Tabela III. Distribuição dos resultados obtidos nos artigos que estudaram a influência da RF no peso ao nascimento..... | 11 |

Lista de abreviaturas

DG – Diabetes gestacional

IC – Intervalo de confiança

IG – Idade gestacional

ISG – Interrupção seletiva da gravidez

OR – *Odds Ratio*

p – Probabilidade de significância

PMA – Procriação Medicamente Assistida

PPT – Parto pré-termo

RCIU – Restrição de crescimento intrauterino

RF – Redução fetal

RN – Recém-nascido

RNT – Recém-nascido de termo

RPM – Ruptura prematura de membranas

SDR - Síndrome de dificuldade respiratória

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

vs - *Versus*

Resumo

Esta revisão da literatura surge pela escassez de informação disponível que suporte a redução fetal eletiva em gestações multifetais de 3 fetos como fator benéfico no prognóstico, por comparação com gestações multifetais vigiadas com atitude expectante. Nos últimos anos, a redução fetal surge como alternativa para gestações multifetais de ordem superior, após falha das estratégias na sua prevenção. Este artigo de revisão deriva da análise comparativa de 46 artigos, publicados nos últimos 10 anos, e pretende clarificar algumas questões acerca do possível benefício da redução fetal eletiva no prognóstico das gestações multifetais de 3 fetos. Estudou-se a influência da redução fetal na idade gestacional de parto, na incidência de parto pré-termo, na restrição de crescimento intrauterino, no peso ao nascimento, na morbidade e mortalidade perinatal e nas complicações maternas. Após análise desses artigos conclui-se que parece haver benefício da redução fetal sobre a idade gestacional ao parto e o peso ao nascimento, sendo o ganho, caso redução fetal de 3 fetos para 1, superior ao de gestações multifetais de 3 fetos para 2. O risco de parto pré-termo, tal como o risco de restrição de crescimento intrauterino nas gestações multifetais, pode diminuir pela redução fetal de 3 fetos para 2, sendo maior a redução para gestação unifetal. A redução fetal poderá, ainda, não só diminuir as taxas de internamentos na unidade de cuidados intensivos, como também a sua duração e custos associados. A maioria dos estudos reconhecem que gestações multifetais submetidas a redução fetal apresentam menores taxas de morbidade e mortalidade perinatal e menores taxas de complicações maternas. De destacar que todos os artigos incluídos na análise revelaram limitações que, de certa forma, inviabilizam a completa extrapolação de resultados para a prática clínica. Este artigo de revisão apresenta, também, alguns pontos fracos, tais como, a pesquisa com recurso a uma única base de dados e a forma de seleção dos artigos.

Palavras-chave: Redução fetal; gestação multifetal; idade gestacional; parto pré-termo; restrição de crescimento intrauterino; morbidade perinatal; mortalidade perinatal; complicações maternas.

Abstract

This literature review arises from the scarcity of information available to support elective fetal reduction in multifetal pregnancies of 3 fetuses as a beneficial factor in the prognosis, in comparison with multifetal pregnancies monitored with an expectant attitude. In recent years, fetal reduction has emerged as an alternative for multifetal pregnancies of a higher order, after failure of prevention strategies. This review article comes from the comparative analysis of 46 articles, published in the last 10 years, and aims to clarify some questions about the possible benefit of elective fetal reduction in the prognosis of multifetal pregnancies of 3 fetuses. The influence of fetal reduction on gestational age at birth, on the incidence of preterm birth, restriction of intrauterine growth, birth weight, perinatal morbidity and mortality, and maternal complications was studied. After analyzing these articles, it is concluded that there seems to be a benefit of fetal reduction on gestational age at birth and birth weight, higher in case of fetal reduction from 3 fetuses to 1, than from 3 fetuses to 2. The risk of preterm delivery, as well as the risk of intrauterine growth restriction in multifetal pregnancies, can be reduced by the fetal reduction from 3 fetuses to 2, with lower rates by reduction for single fetal pregnancies. The fetal reduction may also not only reduce the rates of hospitalizations in the intensive care unit, but also its duration and associated costs. Most studies recognize that multifetal pregnancies subjected to fetal reduction have lower rates of perinatal morbidity and mortality and lower rates of maternal complications. It should be noted that all the articles included in the analysis revealed limitations that, preclude the complete extrapolation of results to clinical practice. This review article also presents some weaknesses, such as research using a single database and selection mode of the articles.

Keywords: Fetal reduction; multifetal pregnancy; gestational age; preterm birth; intrauterine growth restriction; perinatal morbidity; perinatal mortality; maternal complications.

Introdução

A gravidez multifetal, de 2 ou mais fetos, representa um problema pelo aumento de riscos e complicações para a mãe e para os fetos, não só durante a gravidez, mas também a longo prazo para estas crianças, suas famílias e sociedade em geral.

A incidência deste tipo de gestações aumentou, significativamente, nas últimas décadas, não só devido à Procriação Medicamente Assistida (PMA), como também devido à idade avançada das mulheres que desejam engravidar^{1,2} refletindo-se num maior risco de infertilidade. Para diminuir os riscos inerentes às gestações múltiplas, surgiram normas para a limitação de embriões implantados aquando da PMA, que visam o decréscimo da taxa de gestações multifetais obtidas por PMA.³⁻⁵

A gravidez multifetal é de elevado risco estando, na sua maioria, associada a complicações perinatais e maternas que se amplificam,^{2,6} de forma proporcional, com o número de fetos da gestação.^{1,4} Em relação às gestações unifetais, há um significativo aumento de perda fetal espontânea, restrição de crescimento intrauterino (RCIU),⁷ menor peso ao nascimento, aumento do risco de parto pré-termo (PPT) e, na generalidade aumento da morbilidade e mortalidade perinatais.⁶ Associa-se, ainda, um aumento de complicações maternas, com maior taxa de rutura prematura de membranas (RPM), hipertensão gestacional, pré-eclampsia e diabetes gestacional (DG).⁸

A redução fetal (RF) surge na década de 80, do século XX^{7,9} altura a partir da qual figura a hipótese de reduzir o número de fetos da gestação com o principal intuito de melhorar o prognóstico do(s) restante(s) feto(s).⁹ Esta foi utilizada, inicialmente, para reduzir fetos com malformações anatómicas graves ou anomalias cromossómicas detetadas.¹⁰

A idade gestacional (IG) “ideal” para execução da RF em gravidezes multifetais não é consensual. Alguns estudos defendem a sua prática entre as 9 e as 12 semanas de gestação,⁷ ou entre as 11 e 13 semanas de gestação,^{9,10} afirmando maior facilidade na execução da técnica e, revelando que quando executadas mais tardiamente poderão estar implicadas maiores taxas de perda fetal ou de PPT.¹⁰

Embora exista maior consenso sobre os benefícios da RF em gestações múltiplas de ordem superior (4 ou mais fetos), o grande debate envolve o seu papel nas gestações multifetais de 3 fetos.

Uma vez que a RF não é isenta de riscos e complicações, este projeto pretende comparar o prognóstico, após RF, com o prognóstico de gestações multifetais vigiadas com atitudes expectantes. Pretende comparar dados acerca de perda fetal após RF, RCIU, peso ao nascimento, idade gestacional ao parto, risco de PPT, e a morbilidade e

mortalidade perinatais e, ainda, complicações maternas procurando definir benefícios e riscos associados às atitudes que objetiva estudar.

Esta revisão da literatura pretende permitir aos profissionais aconselhar e informar mulheres com gestações multifetais sobre os riscos e benefícios inerentes à RF, para que possam optar pela mesma ou, por uma vigilância expectante, com base nos estudos realizados nos últimos 10 anos. Abrange, portanto, referências mais atuais com preocupação no rigor utilizado, objetivando incremento da validade científica dos seus resultados e, conseqüentemente, conclusões mais fiáveis.

Materiais e Métodos

A pesquisa para este artigo de revisão foi feita de forma faseada e cronológica. A primeira pesquisa foi realizada na base de dados bibliográfica *PubMed* respeitando um intervalo de tempo de 2010 a 2015. Foram usados no campo de pesquisa, por conjugação de termos MeSH: «fetal reduction» e «multifetal pregnancy» com «gestational age», «preterm birth», «intrauterine growth restriction», «perinatal morbidity», «perinatal mortality» e «maternal complications». Obtiveram-se 31 artigos de relevo.

A segunda pesquisa focalizou-se entre os anos de 2010 e 2014, com as mesmas expressões por conjugação de termos MeSH utilizadas na pesquisa anterior. Conseguiram-se 27 artigos.

A terceira procura foi efetuada em janeiro de 2020 com o objetivo de detetar eventuais trabalhos que tenham sido publicados desde o final do ano de 2019. Não foram encontrados artigos de relevo.

A escolha dos referidos artigos foi feita com base no seu título, objetivos propostos e na sua data de publicação. Todos os trabalhos que referiam no seu título «fetal reduction» e «multifetal pregnancy» e um dos restantes termos MeSH utilizados foram incluídos. Por outro lado, todos os artigos referentes a «fetal reduction», de forma isolada, foram analisados quanto à sua temática, sendo excluídos aqueles que se relacionavam com problemas éticos inerentes à RF e os referentes a gestações monocoriónicas, visto que, em virtude da singularidade arquitetural da placenta destas gestações, correm risco de complicações adicionais, não exploradas nos objetivos do presente artigo de revisão. Excluíram-se, ainda, dos resultados estudos referentes a gestações gemelares, pela menor proporção das mesmas que recorrem à RF. Os restantes foram incluídos pelo seu conteúdo, já que comparavam a RF, em gestações multifetais, de 3 ou mais fetos, com o seu prognóstico. Foi, ainda, selecionado um filtro, para que só fossem selecionadas dissertações publicadas nos últimos 10 anos. Apenas foram contemplados artigos em português e inglês. Todos os artigos que não apresentavam estas características, ou seja, anteriores a 2010 e noutro idioma que não português ou inglês foram excluídos.

Pela soma do número de artigos encontrados em cada pesquisa obtemos um total de 58 artigos publicados entre 2010 e 2020.

Em suma, este trabalho foi escrito tendo por base 39 artigos originais e 19 artigos de revisão. Dos 39 artigos originais iniciais, 11 foram excluídos. Dos 19 artigos de revisão iniciais, 1 foi excluído. Total de 46 artigos. (Fig. 1).

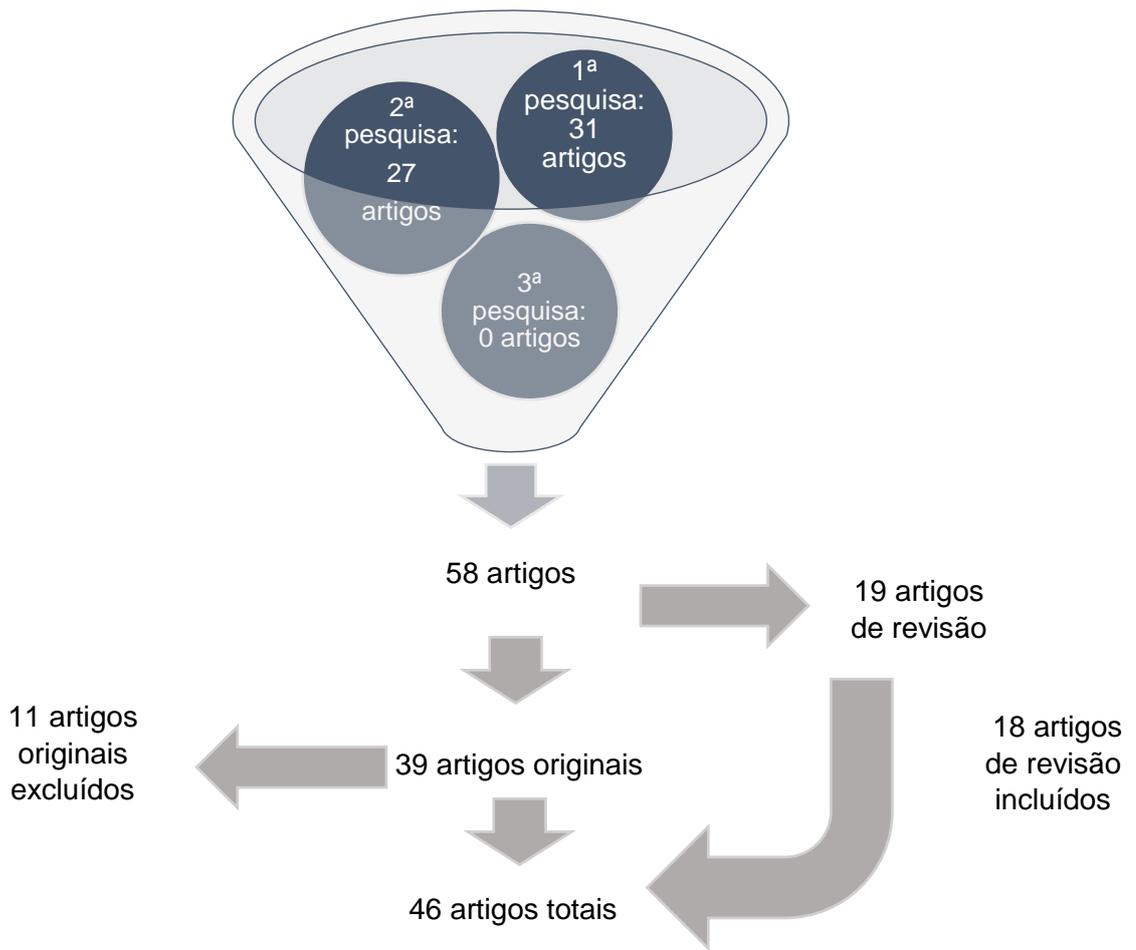


Figura 1 – Método usado na triagem dos artigos.

Idade gestacional do parto

O tempo médio da gestação é, notavelmente, mais curto em gestações multifetais (Tabela I). Cerca de 2% de todas as gestações terminam antes das 32 semanas de gestação. Nas gestações multifetais este risco aumenta consideravelmente: cerca de 10% nas gestações gemelares e 35% nas gestações multifetais de 3 fetos.^{1,11,12}

Tabela I – Duração média, em semanas, da gestação.

| Número de fetos por gestação | Semanas de gestação |
|-------------------------------------|----------------------------|
| 1 feto | 39-41 |
| 2 fetos | 35-37 |
| 3 fetos | 32-34 |
| 4 fetos | 29-30 |

Dudenhause *et al.* nomearam os supostos motivos para este acontecimento: aumento de pressão mecânica no colo do útero; circulação uterina reduzida, em relação ao peso fetal e placentário; e reduzida função placentária. Além disso, o aumento da atividade estrogénica e a queda relativa na atividade da progesterona podem ser fatores relevantes nas gestações multifetais.¹²

Vários artigos foram elaborados com o objetivo de estudar a influência da RF na IG ao parto. A Tabela II apresenta os resultados obtidos por cada um deles, contemplando a RF de 3 para 2 fetos ou de 3 fetos para 1.

Tabela II – Distribuição dos resultados obtidos nos artigos que estudaram a influência da RF na IG ao parto.

| | 3-2 | 3-1 | Total |
|-----------------------|------------------------------|------------------------------|--------------|
| Benéfico | 7 ^{2,9,13,14,16-18} | 8 ^{1,7,11,15,19-22} | 15 |
| Sem influência | 1 ³ | 0 | 1 |

Múltiplos estudos ^{2,9,13,14,16-18} demonstram que a IG ao nascimento é, significativamente, superior nas gestações após RF para 2 fetos do que nas gestações multifetais de 3 fetos não submetidas a RF. Van de Mheen *et al.* num estudo retrospectivo, publicado em 2014, demonstraram que a RF para 2 fetos, em gestações multifetais de 3 fetos, contribui para aumentar a IG, em média, mais 3 semanas, quando comparada

com as gestações multifetais vigiadas com atitude expectante (36,1 semanas de gestação vs 33,3 semanas de gestação, respetivamente).¹³ Por sua vez, Obican *et al.*, num estudo mais recente, determinaram que nas gestações multifetais de 3 fetos, a IG do parto aumenta, aproximadamente, 1 mês, após RF para 2 fetos.⁹

Noutro estudo, a RF de gestação multifetais de 3 para 2 fetos foi praticada em 87 de um total de 153 gestações multifetais consideradas no estudo (56,9%), sendo associada a um ganho de 13,9 dias de gestação (OR: 4,3; 95% IC:2,2-8,6), comparando com gestações multifetais em que foi adotada atitude expectante.¹⁴

À semelhança dos restantes estudo descritos, a média da IG no parto verificada por Razaz *et al.* foi superior entre as gestações multifetais de 3 fetos com RF para 2, do que nas gestações multifetais não submetidas a RF (36 semanas de gestação vs 32 semanas de gestação, respetivamente).²

Considerando estudos ^{1,7,11,15,19-22} que compararam resultados da RF em gestações multifetais de 3 para 2 fetos ou de 3 para 1 feto, tendo em conta o impacto na idade gestacional média no parto, verificaram que a RF de 3 fetos para 1 prolonga, mais significativamente, a IG no parto.

Drugan *et al.* verificaram que a RF de gestações multifetais de 3 fetos para 1 se associa a IG no parto superior, quando comparadas com gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante (37,7 +/- 2,1 semanas de gestação vs 35,4 +/- 2,4 semanas de gestação).¹

Um estudo retrospectivo, publicado em 2017, revelou que a média da IG do parto foi de 32,6; 35,2; 39,6 semanas de gestação no grupo de gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante, RF de 3 fetos para 2 e RF de 3 fetos para 1, respetivamente.⁷ Também Chaveeva *et al.* definiram que a IG no parto nas gestações multifetais de 3 fetos é de 34 semanas de gestação prolongando, para cerca de 36 e 38 semanas de gestação se reduzidas a gestações gemelares ou a gestações unifetais, respetivamente.¹⁵

Kuhn-beck *et al.* apresentaram diferenças, significativas, entre o grupo de RF de gestações multifetais de 3 fetos para 1 feto (44 gestações) e RF de gestações multifetais de 3 para 2 fetos (136 gestações), demonstrando que cerca de 17,5% das gestações submetidas a RF para 1 feto terminaram em parto pelas 33-36 semanas de gestação, comparativamente a 40,6% verificadas para o mesmo período de tempo, no grupo de RF para 2 fetos. Apresentaram, ainda, que 72,5% das gestações submetidas a RF para 1 feto e 46,9% das RF para 2 fetos o parto ocorreu após as 37 semanas de gestação.¹¹

Contudo, um estudo de coorte retrospectivo, publicado em 2017, que compara 42 gestações submetidas a RF com 43 gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante, admitiu não haver diferença significativa na IG do parto entre

gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante e o grupo, submetido a RF de 3 para 2 fetos.³

Análise de resultados

A Tabela II resume o efeito benéfico da RF nas gestações multifetais sobre a IG ao parto. Foram 15 os estudos que concluíram esse benefício, destes foram 8 os que concluíram que gestações multifetais de 3 fetos reduzidas a gestações unifetais decorrem num prolongamento superior da IG ao parto do que as reduzidas a gestações gemelares. Apenas 1 estudo³ considerou não haver influência da RF na IG do parto nas gestações multifetais, podendo explicar-se pela dimensão reduzida da amostra estudada, comparando 42 gestações submetidas a RF com 43 gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante.

Apesar das limitações, conclui-se, tendo em conta os resultados publicados que as gestações multifetais poderão apresentar aumento na IG média ao parto, quando submetidas ao procedimento de RF. Havendo evidências de que o ganho poderá ser superior se RF de gestações multifetais de 3 fetos para gestações unifetais.

Parto pré-termo

Considerando a IG ao nascimento, a prematuridade é classificada em precoce (<34 semanas de gestação) ou tardia (entre as 34 e 36 semanas de gestação e 6 dias).²³

O PPT coloca o feto em risco de inúmeras condições associadas à prematuridade, podendo influenciar a morbidade e mortalidade perinatal, devido à sua relativa imaturidade fisiológica e metabólica.^{24,25}

As gestações multifetais acarretam maior risco de prematuridade (Fig. 2).^{12, 26}

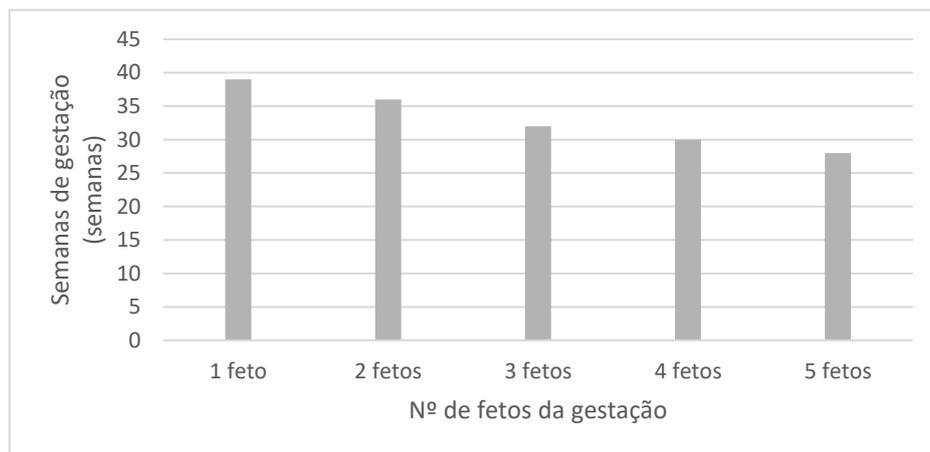


Figura 2 - Incidência da prematuridade de acordo com o número de fetos da gestação.

Os resultados do estudo de Morlando M *et al.* mostraram que, com um seguimento gestacional conservador, um terço de todas as gestações multifetais de 3 fetos resultam em PPT. Assim, admitiram que a RF de um, ou mais fetos diminui, significativamente, o risco de prematuridade grave.²⁷

Um estudo retrospectivo, publicado em 2017, revelou que o risco de PPT pode ser reduzido em 10-18% se RF de gestações multifetais de 3 fetos para gemelares e, em 5-8% se RF para unifetal.⁷

Também Wimalasundera RC, no seu estudo, comparando gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante *versus* gestações multifetais submetidas a RF, percebeu que o risco de PPT com RF foi menor quando estas são reduzidas a gestação unifetal.¹⁹

Igualmente, Razaz N *et al.* verificaram que o PPT foi, significativamente, mais frequente entre o grupo de RF para 2 fetos (61,8%) do que o grupo de RF para 1 feto (26%).²

Chaveeva P *et al.* concluíram que nas gestações multifetais de 3 fetos reduzidas a gestações gemelares, comparadas às vigiadas com atitude expectante, há uma

diminuição na taxa de PPT de 35% para 13%. A redução para gestações unifetais está associada uma diminuição adicional no PPT precoce para cerca de 9%.¹⁵

Também outros estudos ^{2,7,19-21} demonstraram que a RF em gestações multifetais de 3 fetos para 2 apresenta, significativamente, taxas menores de PPT, (<32 semanas de gestação), do que as não submetidas a RF. Revelaram, ainda, que estas são menores nas gestações multifetais de 3 fetos reduzidas a gestações unifetais.

As gestações multifetais de 3 fetos quando submetidas a RF para 2 fetos e, comparadas com as gestações multifetais seguidas com atitude expectante, apresentam menores taxas de PPT, entre as 28 e 32 semanas de gestação.^{9,19} Por sua vez, Ata B *et al.* verificaram uma diminuição do risco de PPT entre as 24 e 32 semanas de gestação.¹⁷ Shiva M *et al.* num estudo mais recente, alargaram o intervalo de semanas de gestação com resultados significativos na diminuição dos números de PPT para a 24^a e a 34^a semana gestacional, admitindo redução quase a metade, por comparação com o grupo controle de gestações multifetais seguidas com atitude expectante.¹⁸

Já Herlihy *et al.* admitiram diferenças significativas nos números de PPT, em qualquer IG (<28, <30, <32, <34 semanas de gestação), revelando-se menores no grupo de gestações multifetais de 3 fetos submetido a RF do que o grupo das gestações multifetais de 3 fetos seguido com atitude expectante.³

Análise de resultados

Dos artigos analisados, 18 deles consideram a RF de gestações multifetais de 3 fetos para gestações de 2 ou 1 feto como consequência benéfica na diminuição da taxa de PPT, estando associada, conseqüentemente, a melhoria substancial no prognóstico perinatal. De facto, estes resultados não devem surpreender, visto que ao aumento da IG do parto se alia uma menor probabilidade de PPT e, conseqüentemente, menor risco de morbilidade e mortalidade perinatal, dado que grande parte das complicações advêm da prematuridade.

Os mesmos apresentaram, porém, variações nos períodos de tempo, em semanas de gestação, para os quais se verificaram resultados significativos que, poderão ser explicadas, não só pelo tamanho variável das amostras de cada estudo, como também pelos próprios intervalos de tempo, em semanas de gestação, considerados em cada modelo de estudo.

Restrição de crescimento intrauterino

A RCIU diz respeito a todo o feto que não alcança o potencial de crescimento *in utero* geneticamente determinado para a sua IG. Constitui uma alteração dinâmica do crescimento e pode atribuir-se uma etiologia multifatorial ou resultar de fatores maternos, fetais, placentários ou ambientais.

A RCIU tem maior prevalência nos recém-nascidos (RN) prematuros (20-50% dos casos) e muitos fatores de risco são comuns a estas duas entidades clínicas. Por sua vez, a RCIU é uma causa importante de PPT. O RN com RCIU apresenta risco aumentado de morbidade e mortalidade significativa quando comparado com RN com crescimento intrauterino adequado.²⁸

Uma revisão sistemática por Dudenhausen *et al.* verificou que as gestações multifetais acarretam maior risco de RCIU, ocorrendo em 60% das mesmas. Procurou justificá-lo com as variações no estado nutricional materno, com redução do fluxo sanguíneo uterino, anomalias do cordão umbilical, capacidade deficitária de transporte de nutrientes da placenta e sua posição relativa e, ainda, com proporções desiguais de massa placentária por feto.¹²

Um estudo retrospectivo que estudou 180 casos de gestações multifetais de 3 fetos demonstrou, que a RF de 44 gestações multifetais de 3 fetos para 1 apresenta uma percentagem inferior de RCIU, por comparação com a RF de 136 gestações multifetais de 3 fetos para 2 (27,0% vs 45,0%, respetivamente).¹¹

Análise de resultados

Tendo em conta que são poucos os estudos, envolvendo gestações multifetais de 3 fetos, que se propõem a estudar a influência da RF no parâmetro da RCIU, sugere-se a elaboração de estudos com esse objetivo, de forma a tornar a informação recolhida, cientificamente, mais válida.

Apesar de se saber que as causas para a RCIU são multifatoriais pode admitir-se que as gestações multifetais acarretam maior risco de RCIU. Sendo que 1 dos estudos¹¹ obtém percentagens inferiores de RCIU nas gestações multifetais reduzidas a gestações unifetais.

Peso ao nascimento

São vários os estudos ^{1-3,7,9,13,18,22} que demonstram benefício da RF no aumento do peso ao nascimento dos fetos de gestações múltiplas (Tabela III).

Um estudo de Drugan A e Weissman A, publicado em 2017, sugere que 37% dos fetos de gestações multifetais de 3 fetos nascem com muito baixo peso (<1500 g). Concluíram, comparando gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante com as reduzidas a gestações unifetais, que as últimas estão associadas a maior peso à nascença (2222,1 +/- 485,3 g vs 3017,7 +/- 609 g, respetivamente).¹

Outro estudo retrospectivo revelou gestações multifetais de 3 fetos submetidas a RF para 2 com um menor número de fetos com baixo peso à nascença (<2500 g) (57,3%), comparando com o número obtido pelas não submetidas a RF (96,7%). Este estudo demonstrou, também, que os valores de baixo peso à nascença são menores nas gestações reduzidas a 1 feto do que as reduzidas a 2.²

Também Herlihy N *et al.* verificaram diferenças significativas no peso médio ao nascimento entre gestações multifetais de 3 fetos vigiadas conservadoramente *versus* gestações multifetais submetidas a RF. Neste caso, a média de peso à nascença foi, significativamente, superior no grupo de RF a gestações gemelares *versus* gestações vigiadas conservadoramente (2,128 +/- 641 g vs 1,836 +/- 472 g, respetivamente).³

Tse W *et al.* apresentaram, igualmente, maior média de peso à nascença nos grupos de RF, embora não tenham verificado diferença significativa entre as gestações multifetais submetidas a RF para 2 ou as submetidas a RF para 1.⁷

O estudo de Kim MS *et al.* diferenciou que a RF realizada a partir das 15 semanas de gestação obtinha valores de peso à nascença menores, quando comparados com valores da RF realizada antes das 15 semanas de gestação.¹⁰

Tabela III – Distribuição dos resultados obtidos nos artigos que estudaram a influência da RF no peso ao nascimento.

| | 3-2 | 3-1 | Total |
|-----------------------|------------------------------|--------------------|--------------|
| Benéfico | 6 ^{3,7,9,13,18, 22} | 3 ^{1,2,7} | 9 |
| Sem influência | 0 | 0 | 0 |

Análise de resultados

A maioria dos estudos analisados ^{3,7,9,13,18, 22} estuda o impacto da RF nas gestações multifetais de 3 fetos para 2 fetos, enquanto apenas 3^{1,2,7} avaliam o benefício

da RF de gestações multifetais de 3 fetos para 1. Por este motivo, pode explicar-se a diferença significativa na RF para gestações gemelares, no peso ao nascimento.

O estudo ⁷ que não demonstrou diferença significativa entre a RF para 2 ou 1 feto poderá justificar-se pelo número reduzido de elementos contemplados na amostra, uma vez que, apenas foram incluídas na análise 50 gestações multifetais, das quais somente 26 se submeteram a RF.

Apesar de apenas um dos artigos ¹⁰ ter demonstrado diferenças nos valores de peso ao nascimento, conforme a IG na altura do procedimento de RF, este deverá ser um aspeto tido em conta aquando da tomada de decisão de RF, uma vez que advém de resultados recentes, de um estudo publicado em 2019.

Internamentos na unidade de cuidados intensivos (UCI)

Evans *et al.* numa revisão da literatura, publicada em 2014, estimaram o risco de internamento na UCI em <2% nas gestações unifetais, 25% nas gemelares, 75% nas gestações multifetais de 3 fetos e, aproximadamente, 100% nas gestações multifetais de 4 fetos (Fig. 3).²⁶

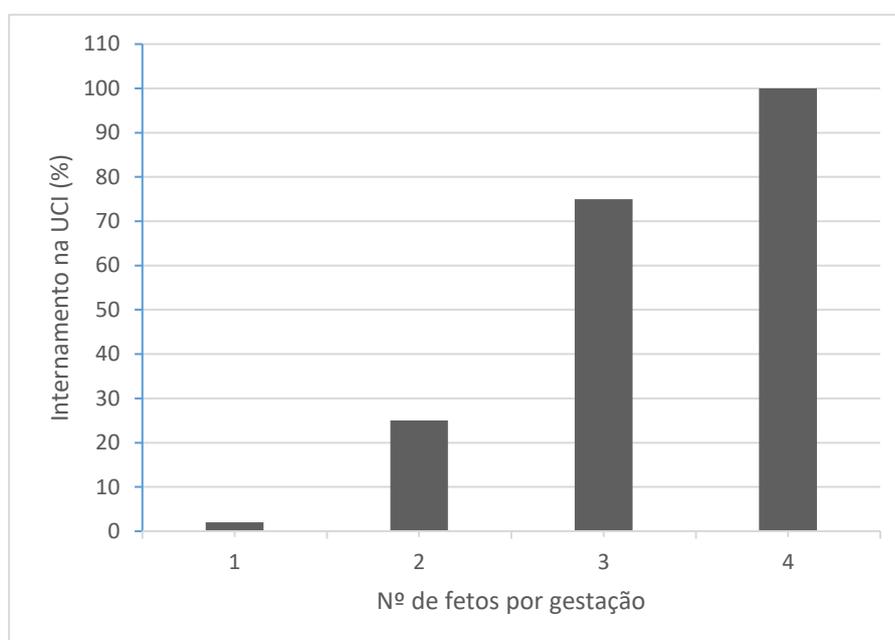


Figura 3 - Percentagem de internamentos na UCI, de acordo com o número de fetos da gestação.

Tse W *et al.* num estudo de coorte retrospectivo compararam gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante com gestações multifetais de 3 fetos sujeitas a RF para 2 e para 1 feto. Verificaram taxas inferiores de internamento na UCI nos grupos submetidos a RF.⁷

À semelhança destes artigos, as percentagens de fetos admitidos na UCI foram 27,7% e 62,7% nas gestações multifetais reduzidas e nas não reduzidas, respetivamente.¹⁸

Um estudo observacional, publicado em 2019, associou o maior risco de PPT e baixo peso ao nascer com o aumento da necessidade de recursos neonatais especializados, incluindo UCI.²¹

No Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”, da Sociedade Portuguesa de Neonatologia, a RCIU está associada a maior morbidade e mortalidade e, consequentemente, a internamentos em UCI mais prolongados e, com custos mais elevados.²⁸

Análise de resultados

É notória a relação direta entre a necessidade de internamento na UCI e o número de fetos da gestação, admitindo que se devem, maioritariamente, às consequências que advêm da prematuridade.

Pela análise dos resultados dos artigos supracitados, é possível inferir que a RF poderá, não só diminuir as taxas de internamentos na UCI, como também a sua duração e custos associados.

Morbilidade e mortalidade perinatal

O PPT é a causa mais comum de morbilidade e mortalidade nas gestações multifetais de 3 fetos.^{22,24} Também o Consenso Clínico sobre a “Prematuridade Tardia”, da Sociedade Portuguesa de Neonatologia, admite que a IG tem importância na evolução clínica, aumentando a morbilidade com o decréscimo da IG.²⁵

A morbilidade perinatal é cerca de 7 vezes superior em fetos prematuros, resultantes de gestações únicas e duplica por cada semana de IG abaixo das 38 semanas de gestação (38 semanas –3,3%; 37 semanas –5,9%; 36 semanas –12,1%; 35 semanas –25,6%; 34 semanas –51,9%).²⁵

No período perinatal, os fetos prematuros têm maior probabilidade de morbilidade respiratória, hipotermia, hipoglicemia, dificuldades alimentares e sépsis.^{24,25}

A incidência de morbilidade respiratória é 2 a 3 vezes superior, relativamente ao recém-nascido de termo (RNT), incluindo síndrome de dificuldade respiratória (SDR), taquipneia transitória do RN, pneumonia, insuficiência respiratória e hipertensão pulmonar persistente.²⁵ O desenvolvimento pulmonar é incompleto e existe défice qualitativo e quantitativo de surfactante, sendo essas as causas frequentemente apontadas na literatura.

O maior risco de hipotermia resulta da imaturidade da pele e do centro de termorregulação, da relação superfície corporal/peso superior e do défice de tecido adiposo castanho. Este risco é, particularmente, significativo nas primeiras horas de vida, mantendo-se superior ao RNT durante os primeiros dias de vida.²⁵

A hipoglicemia é 3 vezes mais frequente e resulta das limitações nos complexos enzimáticos de glicogenólise e neoglicogénese e, da inadequada oferta alimentar devido a dificuldades alimentares específicas desde grupo, tais como a coordenação sucção/deglutição/respiração imatura, sucção débil, motilidade e esvaziamento gástrico lentos e imaturidade na função motora intestinal que, contribuem, conseqüentemente, para perda ponderal excessiva e desidratação.²⁵

A morbimortalidade perinatal aumenta, ainda, com o número de fetos da gestação. Dudenhausen *et al.* determinaram que a frequência da SDR aumenta com o número de fetos da gestação (23% em gestações multifetais de 3 fetos, 65% em gestações de 4 fetos, 75% em gestações de 5 fetos).¹²

Comparativamente aos RNT, os fetos nascidos de PPT têm maior risco de alterações do neurodesenvolvimento, a longo prazo. Num estudo prospetivo, os PPT avaliados aos 3 anos de idade apresentavam alterações de desenvolvimento, sobretudo a nível da linguagem e motricidade fina.²⁵

Também outros estudos^{1,6,19,24,26} admitem que a paralisia cerebral é 3 a 4 vezes

superior nas gestação multifetais do que nas únicas. Existem poucos dados acerca do prognóstico neurológico após RF nas gestações multifetais de 3 para 2 fetos, porém é especulado que a taxa de paralisia cerebral diminua, substancialmente, após RF, podendo ser explicado pelo facto da RF diminuir as taxas de PPT, sendo estabelecido que a sua incidência em gestações multifetais está relacionada com a IG ao parto.¹⁹ Murray *et al.* confirmaram o risco acrescido de paralisia cerebral em fetos de gestações multifetais por comparação aos de gestações unifetais.²⁴

Entende-se por definição de mortalidade perinatal precoce as mortes fetais com mais de 28 semanas de gestação e as mortes neonatais até uma semana de vida. A tardia pode ocorrer até ao primeiro mês de vida.

O Consenso Clínico sobre a “Prematuridade Tardia”, da Sociedade Portuguesa de Neonatologia, no que diz respeito à mortalidade perinatal admite que o risco de mortalidade neonatal nos RN prematuros é 3 vezes superior ao dos RNT. Este aumento do risco condiciona um aumento de 6 vezes na mortalidade perinatal. Num estudo multicêntrico realizado em Portugal, entre 2011 e 2013, a mortalidade em RN prematuros atingiu 4,6% do total de mortes nas Unidades de Neonatologia.²⁵

Por sua vez, o Consenso Clínico sobre a “Restrição de Crescimento Fetal”, da Sociedade Portuguesa de Neonatologia, admite que, aproximadamente, 5-10% de todas as gestações complicadas por RCIU resultam em morte perinatal.²⁸

Diversos são os estudos^{2,7,9,13,18,19} que concluem que as gestações multifetais, de 3 fetos, quando submetidas a RF e, comparadas com gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante, apresentam menores taxas de mortalidade perinatal. van de Mheen L *et al.* verificaram, num estudo retrospectivo, que o número total de sobreviventes no grupo de gestações submetidas a RF foi de 90% versus 86% no grupo de gestações multifetais seguidas com atitude expectante. Demonstraram, ainda, que em 87% das gestações após RF todos os fetos sobreviveram, por confrontação com 82% das gestações multifetais expectantes.¹³ Também, Razaz N *et al.*, num estudo mais recente registaram valores de mortalidade perinatal de 5,6% nas gestações multifetais reduzidas a 2 fetos, comparando com 10% nas não reduzidas. Além disso, não registaram nenhuma morte perinatal nas gestações multifetais submetidas a RF para 1 feto.²

Pelo contrário, um estudo retrospectivo, publicado em 2017, com 42 gestações multifetais de 3 fetos submetidas a RF e 43 gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante, admite não haver diferenças significativas no número total de sobreviventes nos 2 grupos comparados.³

Análise de resultados

Na sua maioria, os estudos reconhecem que gestações multifetais de 3 fetos quando submetidas a RF e, comparadas com gestações multifetais de 3 fetos com atitude expectante, apresentam menores taxas de mortalidade perinatal. Importa realçar que o impacto negativo neurocognitivo, a logo prazo, das gestações multifetais, parece ser minimizado com a realização da RF. E, uma vez que as crianças de gestações multifetais apresentam risco aumentado de anomalias neurológicas, os pais devem ser informados sobre esse risco.

Um estudo ³ não confirmou a existência de diferença, estatisticamente significativa, na morbidade perinatal nem mortalidade entre gestações múltiplas com RF para 2 fetos e gestações multifetais de 3 fetos sem RF podendo, no entanto, justificar-se estes resultados pela amostra reduzida do estudo.

Conclui-se que na literatura, os dados sobre se uma gestação multifetal, por si só, aumenta a morbimortalidade perinatal, são inconsistentes. Isto deve-se, em parte, a diferentes populações de estudo, diferentes modelos de estudo (colheita de dados prospetiva ou retrospectiva) e diferentes períodos de tempo analisados (antes ou depois da introdução da terapia com surfactante). Além disso, a maioria dos estudos incluem gestações multifetais de 3 ou mais fetos, corionicidades diferentes e gestações alcançadas, espontaneamente ou através de PMA. Por serem clinicamente diversas não têm, inicialmente, o mesmo prognóstico, tornando desafiadora a análise comparativa dos resultados.

Complicações maternas

As gestações multifetais estão associadas a um aumento da morbidade materna, por comparação com gestações unifetais.^{1,3,9,24,29-34} Embora se conheçam dados limitados sobre os resultados maternos nas gestações multifetais de ordem superior a 3 fetos, uma vez que estas ocorrem com menor frequência, mulheres com gestações multifetais têm maior probabilidade de desenvolver hipertensão induzida pela gravidez, DG, hemorragia pré-parto e pós-parto, pré-eclâmpsia, RPM e de terminarem em partos distócicos por cesariana, com taxas superiores de hospitalização prolongada.

Existem evidências de que a incidência de hipertensão induzida pela gravidez aumenta diretamente com o número de fetos, nas gestações multifetais. Um estudo de coorte de 778 gestações, publicado em 2017, verificou que a incidência de hipertensão induzida pela gravidez aumenta, em cerca de 20%, nas gestações multifetais de 3 fetos, comparando com um risco de, aproximadamente, 6,5% nas gestações unifetais ($p < 0,001$).³ Zipori *et al.* demonstraram o benefício da RF na diminuição das taxas de distúrbios hipertensivos relacionados com a gestação.²²

Taxas significativamente mais elevadas de DG nas gestações gemelares (10,1% vs 2,9 %) e nas gestações multifetais de 3 fetos (12,8% vs 2,9%) comparativamente com gestações unifetais foram reportadas por Weissman e Drugan no seu estudo.³³ Procuram explicar este resultado devido a alterações fisiopatológicas que ocorrem normalmente nas gestações unifetais e que se encontram, frequentemente, acentuadas nas gestações multifetais, nomeadamente, o aumento da massa placentária. Isto conduz a um incremento de produção placentária de hormonas diabetogénicas (lactogénio placentário, estrogénio e cortisol), resultando numa maior resistência à insulina.³³ Estes resultados foram, igualmente, confirmados pelo estudo de Zipori *et al.*²² Por outro lado, Herlihy *et al.* admitiram não haver diferença significativa na taxa de DG entre gestações multifetais de 3 fetos vigiadas com atitude expectante e as gestações multifetais de 3 fetos submetidas a RF ($p < 0,001$).³

Os riscos de hemorragia pré-parto (devido à maior área de superfície do leito placentário) e hemorragia pós-parto sobretudo por atonia uterina também se amplificam em gestações múltiplas,^{1,24,29-31} sendo estas mulheres candidatas mais prováveis a transfusão de hemoderivados do que as com gestações unifetais.

A incidência de RPM das gestações unifetais (2-4%) é inferior à das gestações multifetais gemelares (7-10%).^{1,29-31} Contudo, não há estudos que refiram uma menor incidência de RPM no grupo de gestações após RF.

As gestações multifetais têm maior taxa de partos por cesariana, maior incidência de morbidade e mortalidade perinatal. Um estudo, publicado em 2016, comparou 140

gestações multifetais de 3 fetos, submetidas a RF em que 105 reduziram de 3 para 2 fetos e 35 de 3 para 1 feto e revelou que a RF para 1 feto está associada à redução na percentagem de partos distócicos por cesariana, quando comparada com RF para 2 fetos (51,4% vs 76%, respetivamente).¹ Outro estudo de coorte retrospectivo, publicado em 2017, confirmou que a taxa de partos por cesariana foi significativamente inferior no grupo de gestações multifetais submetidas a RF por comparação com gestações multifetais vigiadas com atitude expectante.³ Uma revisão sistemática realizada por Zipori *et al*, publicada em 2017, confirmou que a RF foi evidente na diminuição das taxas de partos por cesariana (OR: 0,18; 95% IC: 0,10 – 0,33).²²

O mesmo estudo acima referido confirmou que a RF foi evidente na diminuição das taxas de hospitalização materna prolongada (OR: 10,46; 95% IC: 17,12 – 3,81).²²

As adaptações fisiológicas à gravidez são, naturalmente, mais acentuadas nas gestações multifetais. As dimensões uterinas estão bastante aumentadas nas gestações multifetais, causando maior pressão no retorno venoso com consequente surgimento de varizes dos membros inferiores, resultando ainda, em lombalgias de maior intensidade e dispneia, devido ao deslocamento do diafragma pelas grandes dimensões uterinas.³⁴

Análise de resultados

Segundo a literatura revista, a gravidez após RF tem revelado ter menos riscos do que a atitude expectante, numa gestação multifetal, que tem mais riscos obstétricos tais como hipertensão induzida pela gravidez, DG, hemorragia pré-parto e pós-parto. Contudo, não há estudos que refiram uma menor incidência de RPM no grupo de gestações após RF.

Tempo “ideal” para redução fetal

A RF, indicada no contexto de gestação multifetal, visa a interrupção do desenvolvimento de um ou mais feto(s). Este procedimento baseou-se na noção de que as gestações múltiplas apresentam uma maior probabilidade de morte fetal precoce e espontânea de um dos fetos (gêmeo evanescente) resultando um bom prognóstico para a gestação do(s) feto(s) restante(s).^{35,36}

A RF foi iniciada na continuidade da interrupção seletiva da gravidez (ISG). Contudo, a RF é diferente da ISG. Na RF o(s) feto(s) são reduzidos baseados em considerações técnicas, como por exemplo, o feto mais acessível ao procedimento, enquanto na ISG a escolha tem em conta o estado de saúde do feto.³⁶

Nesse espírito, a RF deverá ser ponderada após avaliação ecográfica do 1º trimestre (entre as 11-13 semanas de gestação), na tentativa de avaliar morfológicamente os fetos e ponderar a redução do(s) feto(s) que possam ter maior risco de malformações.

Contudo, Hasson et al., no estudo publicado em 2011 encontraram um maior número de complicações em gestações multifetais submetidas a RF após as 15 semanas de gestação, comparando com as submetidas antes das 15 semanas de gestação, defendendo que devem ser reduzidas o mais precoce possível. Para avaliar o impacto da IG quando da RF no prognóstico obstétrico, foram comparadas as taxas de PPT e perda fetal se realizada antes ou depois das 15 semanas de gestação.³⁰ Os autores defendem que a RF no 2º trimestre é realizada quando já existe uma “programação uterina” para receber 2 ou mais fetos, pelo que a RF neste período, poderá não interferir com o curso da gestação. Outra explicação possível é que quanto mais tardia a RF maior a quantidade de tecido morto que poderá influenciar o desencadeamento precoce do parto.³⁰

Kim MS *et al.*, num estudo mais recente de 2019, confirmaram que o prognóstico obstétrico, após RF, é bom, especialmente, quando feita antes das 15 semanas de gestação.¹⁰

Análise de resultados

Os estudos analisados, embora espaçados no tempo de publicação, concluíram que favoráveis prognósticos obstétricos e perinatais podem ser atingidos caso a RF se realize, precocemente, isto é, antes da 15ª semana de gestação mas depois da avaliação ecográfica do 1º trimestre.

Perda fetal após redução fetal

Um dos principais aspectos negativos da RF é o risco inerente de perda fetal. Este ocorre numa percentagem estimada de 5 a 7% obtendo variações de acordo com a IG aquando do procedimento e com a experiência do médico que o executa. Uma revisão sistemática, publicada em 2016, verificou uma taxa de perda fetal de 2,3%, após 4 semanas da RF.¹⁰ Tse *et al.* admitem, por sua vez, uma taxa de perda fetal associada ao procedimento de 5-15%.⁷

Os possíveis mecanismos que conduzem à perda fetal após RF são enumerados por alguns estudos: (1) trauma ou infeção relacionada com o procedimento; nesse caso, a perda fetal seria esperada dentro de 2 semanas após RF; e (2) como consequência da reabsorção do tecido feto-placentário, que induzirá contrações uterinas, também como resultado do processo inflamatório ao tecido fetal morto, podendo ocorrer perda fetal, várias semanas ou meses, após o procedimento.^{15,21,22} Em cerca de 273 dos casos estudados no estudo retrospectivo, realizado por Herlihy *et al.*, publicado em 2017, o tempo de perda fetal não é limitado ao período imediato pós-procedimento, podendo ocorrer após algumas semanas já no decorrer do 2º trimestre da gestação.²²

Drugan *et al.* admitiram que a taxa de perda fetal associada ao procedimento está, diretamente, relacionada com o número inicial de fetos da gestação. Identificaram, ainda, no seu estudo, uma taxa de perda fetal (<24 semanas de gestação) pós-procedimento de 2,9%, com período de latência entre o procedimento e a perda fetal de, cerca de, 2 semanas (1 caso), 4-5 semanas (2 casos) e 8 semanas (1 caso).¹

Nas gestações multifetais de 3 fetos reduzidas a 2, por comparação com as gestações multifetais seguidas com atitude expectante, há um aumento na taxa de perda fetal de, cerca de, 3 a 7%; com a redução para 1 feto, essa taxa é aumentada em cerca de 12%.¹⁵

Contrariamente aos estudos já referidos, apenas 2^{19,20} não verificaram aumento da perda fetal admitindo que a RF não parece estar associada a um aumento significativo do risco de perda total da gestação.

Análise de resultados

É possível concluir que enquanto uma atitude expectante acarreta elevados riscos de prognósticos perinatais desfavoráveis, na sua maioria atribuíveis às complicações da prematuridade, a RF está associada ao risco de perda fetal relacionada com o procedimento. Por outro lado, nos estudos apresentados, a corionicidade das gestações não é um fator considerado e, é expectável que as gestações tricoriónicas triamnióticas

possam ter um prognóstico diferente das gestações bicoriônicas triamnióticas, visto que essas são, habitualmente, reduzidas de 3 fetos para 1.

É, ainda, expectável que os riscos resultantes da RF sejam diminuídos com o aumento da experiência dos operadores executantes e com a melhoria na resolução dos métodos ecográficos utilizados para guiar a RF.^{19,20,22}

O risco de perda fetal após RF permanece controverso. Estudos anteriores reportam que existe risco aumentado de perda fetal após RF, porém estudos mais recentes apoiam que a crescente experiência do operador e maiores amostras incluídas nos estudos resultam em taxas semelhantes de perda fetal, tanto para gestações multifetais submetidas a RF, como para gestações multifetais vigiadas com atitude expectante.

Discussão

As gestações multifetais, de 2 ou mais fetos, constituem um importante problema na prática clínica obstétrica. Neste contexto, a RF eletiva surge como estratégia alternativa a oferecer às mulheres com gestações multifetais. Esta revisão da literatura propôs-se a fornecer evidências sobre o potencial benefício da RF aos profissionais que, deverão aconselhar sobre os riscos e benefícios inerentes à RF, para que as mulheres possam optar, conscientemente, pela mesma ou, por uma vigilância expectante da gestação multifetal.

Foram 15 os estudos que concluíram o benefício da RF na IG ao parto, destes 15 foram 8 os que concluíram que gestações multifetais de 3 fetos reduzidas a 1 feto decorrem num prolongamento superior da IG ao parto do que as reduzidas a gestações gemelares. Apenas 1 estudo considerou não haver influência da RF na IG do parto nas gestações multifetais, podendo explicar-se pela dimensão reduzida da amostra considerada no estudo.

Dos artigos analisados, 18 deles consideram a RF de gestações multifetais de 3 fetos para gestações de 2 ou 1 feto como consequência benéfica na diminuição da taxa de PPT.

Tendo em conta que são poucos os estudos, envolvendo gestações multifetais de 3 fetos, que se propõem a estudar a influência da RF no parâmetro da RCIU, sugere-se a elaboração de estudos com esse objetivo, de forma a tornar a informação recolhida, cientificamente, mais válida.

Pela análise dos resultados dos artigos analisados, é possível inferir que a RF poderá, não só diminuir as taxas de internamentos na UCI, como também a sua duração e custos associados, como consequência da relação direta entre a necessidade de internamento na UCI e o número de fetos.

Na sua maioria, os estudos reconhecem que gestações multifetais de 3 fetos quando submetidas a RF, comparadas com gestações multifetais de 3 fetos com atitude expectante, apresentam menores taxas de mortalidade perinatal. No entanto, na literatura, os dados sobre se uma gestação multifetal, por si só, aumenta a morbimortalidade perinatal, são inconsistentes.

Segundo a literatura revista, a gravidez após RF tem revelado ter menos riscos do que a atitude expectante, numa gestação multifetal, que apresenta mais riscos obstétricos.

Os estudos analisados, apesar de espaçados no tempo, demonstraram que favoráveis prognósticos obstétricos e perinatais poderão ser alcançados caso a RF se realize antes da 15ª semana de gestação.

O risco de perda fetal após RF permanece controverso. Estudos anteriores reportam que existe risco aumentado de perda fetal após RF, porém estudos mais recentes apoiam que a crescente experiência do operador e maiores amostras incluídas nos estudos resultam em taxas semelhantes de perda fetal, tanto para gestações multifetais submetidas a RF, como para gestações multifetais vigiadas com atitude expectante.

Embora os resultados apresentados revelem associações relevantes, acerca do tema que este artigo se propôs a estudar, há que realçar algumas limitações na sua escrita, tais como o fato da pesquisa ter decorrido apenas, na base de dados *PubMed*, não havendo recurso a nenhuma outra fonte adicional de artigos.

Limitações à parte acredito que esta revisão da literatura poderá contribuir para uma melhor clarividência acerca dos benefícios inerentes à RF no favorecimento do prognóstico obstétrico e materno de gestações multifetais.

Conclusão

Após a análise de 46 artigos e reunidos os seus resultados parece viável chegar a algumas conclusões relevantes. De facto, aparenta haver benefício da RF nas gestações multifetais sobre a IG ao parto. Havendo evidência de que o ganho, caso RF de 3 fetos para 2, poderá ser, em média, 2 semanas de gestação, aumentado para as 3,5 semanas de gestação, se RF de gestações multifetais de 3 fetos para gestações unifetais.

Visto que um terço de todas as gestações multifetais de 3 fetos resultam em PPT, os pais de gestações multifetais deverão ter em conta que, o PPT coloca o feto em risco de inúmeras condições associadas à prematuridade, podendo influenciar a morbidade e mortalidade perinatal. Os resultados apresentados permitem concluir que o risco de PPT pode ser reduzido para 10-18% caso RF de gestações multifetais de 3 fetos para gestações gemelares e, para 5-8% se RF para gestação unifetal.

Apesar das causas multifatoriais para a RCIU pode admitir-se que as gestações multifetais acarretam maior risco de RCIU. Parece haver diminuição, em cerca de 18%, na percentagem de RCIU, nas gestações multifetais submetidas a RF de 3 fetos para 1, por comparação com a RF de gestações multifetais de 3 fetos para 2.

Foram, ainda, verificados aumentos no peso médio ao nascimento entre gestações multifetais de 3 fetos vigiadas conservadoramente *versus* gestações multifetais submetidas a RF, reforçando o efeito benéfico da RF no peso ao nascimento.

Tornou-se notória a relação direta entre a necessidade de internamento na UCI e o número de fetos da gestação, admitindo que se devem, maioritariamente, às consequências que advêm da prematuridade. É possível inferir que a RF poderá, não só diminuir as taxas de internamentos na UCI, em cerca de 35%, como também a sua duração e custos associados.

Conclui-se que na literatura, os dados sobre se uma gestação multifetal, por si só, aumenta a morbimortalidade perinatal, são inconsistentes. Porém, a maioria dos estudos reconhecem que gestações multifetais de 3 fetos quando submetidas a RF apresentam menores taxas de mortalidade perinatal. Importa realçar que o impacto negativo neurocognitivo, a longo prazo, parece ser minimizado com a realização da RF. E, uma vez que as crianças de gestações multifetais apresentam risco aumentado de anomalias neurológicas, os pais deverão ser informados sobre esse risco.

Segundo a literatura revista, a gravidez após RF tem revelado menores riscos de hipertensão induzida pela gravidez, DG, hemorragia pré-parto e pós-parto.

Um aspeto importante que deverá ser tido em conta, aquando da tomada de decisão sobre a realização da RF, é o seu tempo “ideal” de execução. Este tempo poderá comprometer, a viabilidade do procedimento e, conseqüentemente, o prognóstico obstétrico. É possível concluir que enquanto uma atitude expectante acarreta elevados riscos de prognósticos perinatais desfavoráveis, na sua maioria atribuíveis às complicações da prematuridade, a RF está associada ao risco de perda fetal relacionada com o procedimento. Posto isto, apesar de ser expectável que os riscos resultantes da RF diminuam com o aumento da experiência dos operadores executantes e com a melhoria na resolução dos métodos ecográficos utilizados para guiar a RF, os estudos analisados, concluíram que favoráveis prognósticos obstétricos e perinatais podem ser atingidos caso a RF se realize antes da 15ª semana de gestação.

De forma a ter maior certeza destes resultados, bem como perceber a real influência da RF no prognóstico das gestações multifetais, considerando todas as variáveis que este artigo de revisão estuda, sugere-se a realização de mais estudos com amostras de dimensões maiores.

Concluo, que este artigo de revisão baseado em publicações recentes poderá estabelecer evidência para um melhor aconselhamento, por parte dos profissionais aos pais de gestações multifetais, para uma tomada de decisão devidamente informada, cumprindo, deste modo, os objetivos a que se propôs inicialmente.

Agradecimentos

O meu agradecimento especial aos meus pais e irmã. Estou agradecida por toda a motivação que, prontamente, se disponibilizaram a dar ao longo de todo o meu percurso académico e, em especial, nos momentos de algum desânimo, durante a realização deste trabalho.

Agradeço ao Professor Doutor José Joaquim Sousa Barros e à Doutora Maria Isabel dos Santos Silva toda a orientação, disponibilidade e dedicação na realização deste trabalho, quer pessoalmente, quer via correio eletrónico. Um obrigada especial à Doutora Maria Isabel dos Santos Silva pela credibilidade e incentivo demonstrado desde o início da proposta de colaboração.

Referências bibliográficas

1. Drugan A, Weissman A. Multi-fetal pregnancy reduction (MFPR) to twins or singleton – medical justification and ethical slippery slope. *J Perinat Med*. 2017;45. Available from: <https://www.degruyter.com/view/j/jpme.2017.45.issue-2/jpm-2016-0058/jpm-2016-0058.xml>.
2. Razaz N, Avitan T, Ting J, Pressey T, Joseph KS. Perinatal outcomes in multifetal pregnancy following fetal reduction. *CMAJ*. 2017;189:E652–8.
3. Herlihy N, Naqvi M, Romero J, Gupta S, Monteagudo A, Rebarber A, et al. Multifetal pregnancy reduction of trichorionic triplet gestations: what is the benefit? *Am J Perinatol*. 2017;34:1417–23.
4. Kim MS, Choi DH, Kwon H, Ahn E, Cho HY, Baek MJ, et al. Procedural and obstetric outcomes after embryo reduction vs fetal reduction in multifetal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53:214–8.
5. van de Mheen L, Everwijn SMP, Knapen MFCM, Haak MC, Engels MAJ, Manten GTR, et al. Pregnancy outcome after fetal reduction in women with a dichorionic twin pregnancy. *Hum Reprod*. 2015;30:1807–12.
6. Chauvel-Picard J, Massardier J, Gleizal A. Could fetal reduction induce facial cleft? Report of a case. *Br J Oral and Maxillofac Surg*. 2018;56:543–5.
7. Tse W, Law L, Sahota DS, Leung T, Cheng YK. Triplet pregnancy with fetal reduction: experience in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2017; Available from: <http://www.hkmj.org/abstracts/v23n4/326.htm>.
8. Vieira LA, Warren L, Pan S, Ferrara L, Stone JL. Comparing pregnancy outcomes and loss rates in elective twin pregnancy reduction with ongoing twin gestations in a large contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221:253.e1-253.e8.
9. Običan S, Brock C, Berkowitz R, Wapner RJ. Multifetal pregnancy reduction. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58:574–84.

10. Kim MS, Na ED, Kang S, Shin SY, Lim BB, Kim H, et al. Transabdominal selective feticide in dichorionic twins: ten years' experience at a single center. *J Obstet Gynaecol.* 2019;45:299–305.
11. Kuhn-Beck F, Moutel G, Weingertner AS, Kohler M, Hornecker F, Hunsinger MC, et al. Fetal reduction of triplet pregnancy: one or two?. *Prenat Diagn.* 2012;32:122–6.
12. Dudenhausen JW, Maier RF. Perinatal problems in multiple births. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; Available from: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2010.0663>.
13. van de Mheen L, Everwijn SMP, Knapen MFCM, Oepkes D, Engels M, Manten GTR, et al. The effectiveness of multifetal pregnancy reduction in trichorionic triplet gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211:536.e1-536.e6.
14. Skiadas CC, Missmer SA, Benson CB, Acker D, Racowsky C. Spontaneous reduction before 12 weeks' gestation and selective reduction similarly extend time to delivery in in vitro fertilization of trichorionic-triamniotic triplets. *Fertil Steril.* 2011;95:596–9.
15. Chaveeva P, Kosinski P, Puglia D, Poon LC, Nicolaides KH. Trichorionic and dichorionic triplet pregnancies at 10-14 weeks: outcome after embryo reduction compared to expectant management. *Fetal Diagn Ther.* 2013;34:199–205.
16. Drugan A, Ulanovsky I, Burke Y, Blazer S, Weissman A. Fetal reduction in triplet gestations: twins still fare better. *Isr Med Assoc J* 2013;15:745-747.
17. Ata B, Rasillo LJ, Sukhdeo S, Son WY, Tan SL, Dahan MH. Obstetric outcomes of IVF trichorionic triamniotic triplets which are spontaneously or electively reduced to twins. *J Assist Reprod Genet.* 2011;28:1217–22.
18. Shiva M, Mohammadi Yeganeh L, Mirzaagha E, Chehrazi M, Bagheri Lankarani N. Comparison of the outcomes between reduced and nonreduced triplet pregnancies achieved by Assisted Reproductive Technology. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2014;54:424–7.
19. Wimalasundera RC. Selective reduction and termination of multiple pregnancies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15:327–35.
20. van de Mheen L, Everwijn SMP, Haak MC, Manten GTR, Zondervan HA,

- Knapen MFCM, et al. Outcome of multifetal pregnancy reduction in women with a dichorionic triamniotic triplet pregnancy to a singleton pregnancy: a retrospective nationwide cohort study. *Fetal Diagn Ther.* 2016;40:94–9.
21. Liu Y, Shen Y, Zhang H, Tang Y, Lu G, Lin G, et al. Clinical outcomes of multifetal pregnancy reduction in trichorionic and dichorionic triplet pregnancies: a retrospective observational study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019;58:133–8.
 22. Zipori Y, Haas J, Berger H, Barzilay E. Multifetal pregnancy reduction of triplets to twins compared with non-reduced triplets: a meta-analysis. *Reprod BioMed Online.* 2017;35:296–304.
 23. Bittar RE. Parto pré-termo. *Rev Med.* 2018;97:195.
 24. Murray SR, Norman JE. Multiple pregnancies following assisted reproductive technologies – a happy consequence or double trouble? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19:222–7.
 25. Consenso clínico "Prematuridade tardia" in Sociedade Portuguesa de Neonatologia - Atualização em 2018; Available from: <https://www.spneonatologia.pt/wp-content/uploads/2019/02/Consenso-PTT-final-revista2018.pdf>
 26. Evans MI, Andriole S, Britt DW. Fetal reduction: 25 years' experience. *Fetal Diagn Ther.* 2014;35:69–82.
 27. Morlando M, Ferrara L, D'Antonio F, Lawin-O'Brien A, Sankaran S, Pasupathy D, et al. Dichorionic triplet pregnancies: risk of miscarriage and severe preterm delivery with fetal reduction versus expectant management. Outcomes of a cohort study and systematic review. *BJOG.* 2015;122:1053–60.
 28. Consenso clínico "Restrição de crescimento fetal" in Sociedade Portuguesa de Neonatologia - Atualização em 2018; Available from: <https://www.spneonatologia.pt/wp-content/uploads/2018/05/Consenso-RCF.pdf>
 29. Haas J, Mohr Sasson A, Barzilay E, Mazaki Tovi S, Orvieto R, Weisz B, et al. Perinatal outcome after fetal reduction from twin to singleton: to reduce or not to reduce? *Fertil Steril.* 2015;103:428–32.

30. Hasson J, Shapira A, Many A, Jaffa A, Har-Toov J. Reduction of twin pregnancy to singleton: does it improve pregnancy outcome? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24:1362–6.
31. Gupta S, Fox NS, Feinberg J, Klauser CK, Rebarber A. Outcomes in twin pregnancies reduced to singleton pregnancies compared with ongoing twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:580.e1-580.e5.
32. Lemos EV, Zhang D, Van Voorhis BJ, Hu XH. Healthcare expenses associated with multiple vs singleton pregnancies in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:586.e1-586.e11.
33. Weissman A, Drugan A. Glucose tolerance in singleton, twin and triplet pregnancies. *J Perinat Med.* 2016;44. Available from: <https://www.degruyter.com/view/j/jpme.2016.44.issue-8/jpm-2016-0186/jpm-2016-0186.xml>
34. Little CM. One consequence of infertility treatment: multifetal pregnancy. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2010;35:150–5.
35. Legendre C-M, Moutel G, Drouin R, Favre R, Bouffard C. Differences between selective termination of pregnancy and fetal reduction in multiple pregnancy: a narrative review. *Reprod BioMed Online.* 2013;26:542–54.
36. Committee Opinion No. 719 Summary: Multifetal pregnancy reduction. *Obstet Gynecol.* 2017;130:670–1.
37. Morris RK, Kilby MD. Fetal reduction. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2010;20:341-3.
38. Dodd JM, Dowswell T, Crowther CA. Reduction of the number of fetuses for women with a multiple pregnancy. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003932.pub3>.
39. Bhandari S, Ganguly I, Agrawal P, Bhandari S, Singh A, Gupta N. Comparative analysis of perinatal outcome of spontaneous pregnancy reduction and multifetal pregnancy reduction in triplet pregnancies conceived after assisted reproductive technique. *J Hum Reprod Sci.* 2016;9:173.

40. Almeida MC, Dores J, Vicente L, Paiva S, Ruas L. Consenso “Diabetes Gestacional” - Atualização 2017. Lisboa: Direção Geral da Saúde.
41. Machado LC, Passini Júnior R, Rodrigues Machado Rosa I. Late prematurity: a systematic review. *J Pediatr*. 2014;90:221–31.
42. Dey M, Saraswat M. Outcomes of multifetal reduction: a hospital-based study. *J Obstet Gynecol India*. 2018;68:264–9.
43. Cihangir Yılanlıoğlu N, Semiz A, Arisoy R, Kahraman S, Arslan Gürkan A. The outcome of the multifetal pregnancy reduction procedures in a single centre: a report of 202 completed cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;230:22–7.
44. Townsend R, Khalil A. Fetal growth restriction in twins. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;49:79–88.
45. Zhou A-J, Li L, Wang H-M, Wang Y-Y, Zhong L-H, Dong T-T, et al. Comparisons between two methods of multifetal pregnancy reduction in women with a dichorionic triamniotic triplet pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019;58:793–7.
46. Stone J, Kohari KS. Higher-order multiples. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58:668–75.