

UNIVERSIDADE CESUMAR - UNICESUMAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

PREMATURIDADE EM GESTAÇÕES RESULTANTES DE FERTILIZAÇÃO *IN*
VITRO

GABRIELA FERNANDES DA SILVA
ELOISE PELISSARI DA ROCHA

MARINGÁ/PR

2020

GABRIELA FERNANDES DA SILVA
ELOISE PELISSARI DA ROCHA

**PREMATURIDADE EM GESTAÇÕES RESULTANTES DE FERTILIZAÇÃO *IN*
*VITRO***

Artigo apresentado ao curso de graduação em Enfermagem da UniCesumar – Universidade Cesumar como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Enfermagem, sob a orientação do Prof. Ms. Patrícia Bossolani Charlo.

MARINGÁ/PR

2020

GABRIELA FERNANDES DA SILVA
ELOISE PELISSARI DA ROCHA

**PREMATURIDADE EM GESTAÇÕES RESULTANTES DE FERTILIZAÇÃO IN
VITRO**

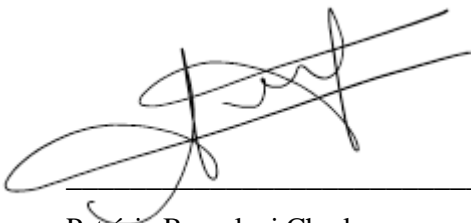
Artigo apresentado ao curso de graduação em Enfermagem da UniCesumar Universidade Cesumar como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Enfermagem, sob a orientação da Patrícia Bossolani Charlo.

Aprovado em: 08 de dezembro de 2020.

BANCA EXAMINADORA



Juliana Dalcin Donini e Silva



Patrícia Bossolani Charlo

PREMATURIDADE EM GESTAÇÕES RESULTANTES DE FERTILIZAÇÃO *IN VITRO*

Gabriela Fernandes da Silva

Eloise Pelissari da Rocha

Patrícia Bossolani Charlo

RESUMO

Apresenta-se um estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental para avaliação do índice de partos prematuros em gestações resultantes de fertilização *in vitro*, mediante a utilização do programa *Cryolife* para coleta de dados, sendo este o programa utilizado pela clínica presente na pesquisa, para armazenamento dos prontuários eletrônicos das pacientes. O estudo foi realizado em uma clínica de reprodução humana do norte do Paraná, onde estabelecemos critérios para identificar o índice e possíveis causas dos partos prematuros em mulheres com a prevalência de idade de 34 a 38 anos que engravidaram por meio da fertilização *in vitro* entre os anos de 2015 e 2019, utilizando a técnica de transferência de embrião a fresco ou descongelamento de embrião. Obteve-se que neste período nasceram 156 bebês, 59,61% eram do sexo masculino, 64,1% eram de gestação única, 23% nasceram de menos de 37 semanas e 33,3% nasceram com peso inferior 2500 g. E relacionando com gestações únicas e gemelares, obteve-se que 50% dos prematuros e 71,15% dos bebês que nasceram com baixo peso eram gêmeos. Conclui-se que o índice de partos prematuro na fertilização *in vitro* é realmente elevado, contudo houve a predominância de gestações únicas durante o processo de reprodução humana nos 4 anos avaliados.

Palavras-chave: Infertilidade; Tecnologia reprodutiva; Gravidez de alto risco.

PREMATURITY IN PREGNANCY RESULTING FROM *IN VITRO* FERTILIZATION

ABSTRACT

A quantitative, descriptive, retrospective and documentary study is presented to evaluate the rate of premature births in pregnancies as a result from *in vitro* fertilization, using the *Cryolife* program for data collection, which is the program used by the clinic present in the research, for storage of patients' electronic medical records. The study was carried out in a human reproduction clinic in northern Paraná, where we established criteria to identify the index and possible causes of premature births in women with a prevalence of age from 34 to 38 years old who became pregnant through *in vitro* fertilization through the years from 2015 to 2019, using the technique of fresh embryo transfer or embryo thawing. In this period 156 babies were born, which 59.61% are male, 64.1% are from single gestation, 23% were born less than 37 weeks old and 33.3% were born weighing less than 2500kg. And relating to single and

twin pregnancies, it was found that 50% of premature babies and 71.15% of babies born with low weight are twins. It is concluded that the rate of premature births in vitro fertilization is really high, however there was a predominance of single pregnancies during the human reproduction process in the 4 years evaluated.

KEYWORDS: Infertility; Reproductive technology; High-risk pregnancy

INTRODUÇÃO

A capacidade de gerar um descendente para os seres humanos é muito mais do que apenas a continuação da espécie, podendo ser considerado um desejo importante para os indivíduos adultos. A maioria dos casais tem o sonho de ter um filho, porém nem todos conseguem alcançar uma gestação natural, e os casais que não conseguem gerar esse filho de modo espontâneo, por infertilidade, necessitam de tratamentos para resolver essa situação.

A infertilidade caracteriza-se pela impossibilidade de um casal que mantém relações sexuais regulares, sem uso de algum método contraceptivo por um período maior ou igual a um ano, manter uma gravidez.¹ Ainda, a Organização Mundial de Saúde (OMS) refere que a infertilidade afeta de 50 a 80 milhões de pessoas em todo o mundo e, no Brasil, cerca de 8 milhões de pessoas podem ser inférteis. E, mesmo com números tão elevados, o assunto ainda é uma lacuna no campo das pesquisas atuais, pois pouco se discute sobre isso².

A esterilidade deve ser considerada como um problema de Saúde Pública, já que ter saúde não é apenas ausência de doenças, mas sim um completo bem-estar físico, mental, social e espiritual. As alterações emocionais, como ansiedade, depressão, raiva, discórdia e desvalorização pessoal, estão associadas aos processos de infertilidade, o que acarreta um comprometimento das condições de saúde do indivíduo, e está diretamente relacionado ao comprometimento da harmonia no relacionamento do casal, uma vez que podem estar associadas à diminuição da libido, das relações sexuais e com a disfunção erétil^{1,3}.

O Sistema Único de Saúde (SUS), frente às demandas relacionadas à situação de infertilidade, encontra ainda barreiras e muitos desafios para o enfrentamento e maior resolutividade dos casos, pois a fertilização *in vitro* (FIV) ou inseminação artificial, tratamento recomendado em alguns casos específicos, ainda não está amplamente divulgado e acessível a todos. A saída encontrada por esses casais é a procura pelo tratamento ligada à rede privada, o que ocasiona um ônus financeiro à família devido aos elevados custos desses procedimentos^{1,3}.

As causas da infertilidade são diversas e podem ser consideradas multifatoriais. No sexo feminino podem ocorrer dificuldades por diferentes motivos, como alterações das tubas uterinas, disfunções ovulatórias, endometriose. Já, no sexo masculino, estão relacionadas à alteração de parâmetros seminais ou à obstrução dos ductos ejaculatórios. Embora diferentes aspectos dificultem a manutenção da gravidez, um dos fatores mais importantes na fertilidade e também nos tratamentos para reprodução assistida é a idade da mulher⁴. Acredita-se na existência de defeitos nos estágios tardios de desenvolvimento folicular antral, em mulheres com idade acima de 40 anos, pois apresentam alterações no processo de formação, crescimento e maturação folicular, caracterizado pela ovulação de um folículo que possui menor diâmetro, prejudicando as chances de sucesso na fertilização.^{5,6}

A Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH) conceitua reprodução assistida como o “conjunto de técnicas em que uma equipe multidisciplinar tem participação estreita no acompanhamento do desenvolvimento folicular, detecção e indução da postura ovular, facilitação ao mesmo e a realização do encontro dos gametas, assim como na otimização fase lútea”.⁷ Entre 0,2% e 4,3% dos nascimentos que ocorrem em todo o mundo acontecem por meio de técnicas de reprodução assistida.⁸

Entretanto, associada às técnicas de reprodução e que realça a necessidade do presente estudo está a prematuridade (nascimento com idade gestacional inferior a 37 semanas e/ou peso de nascimento inferior a 2.500 g). A precocidade dos nascimentos das crianças é um dos fatores determinantes mais importantes da mortalidade infantil em menores de um ano de idade no Brasil, que, segundo IBGE, apresenta o índice de 12,4 (2018) e 12,8 (2017) a cada mil nascidos vivos.⁹

A participação de profissionais de saúde com capacidade e habilidade técnica é fundamental para um desfecho favorável da técnica de fertilização. O enfermeiro, como membro atuante da equipe, realiza todo o acompanhamento, principalmente no aconselhamento familiar. A abordagem é realizada por meio de uma entrevista intensiva que ocorre na fase inicial do tratamento, incluindo anamnese e avaliação física concomitantemente às orientações, com intuito de sanar as possíveis dúvidas do casal.

Os índices de infertilidade estão em constante crescimento, cerca de 2 milhões de novos casais procuram anualmente acesso para o tratamento desse problema durante sua vida reprodutiva⁷. Isso, associado à escassez de informações sobre o assunto e aos altos índices de prematuridade relacionados às técnicas de reprodução humana, justifica a presente pesquisa, tanto para empoderamento populacional sobre as fragilidades, potencialidades do método, quanto para orientação e atualização dos profissionais de saúde.

Frente ao exposto, o objetivo deste estudo identificar os índices de prematuridade em mulheres que realizaram fertilização *in vitro* com embrião transferido a fresco ou após o descongelamento do embrião.

2 METODOLOGIA

Estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental, uma vez que os dados foram coletados em um único intervalo de tempo, no qual analisou-se a porcentagem de partos prematuros em mulheres que realizaram fertilização *in vitro*.

O presente estudo foi realizado em uma clínica de reprodução humana do norte do Paraná, fundada no ano 2000, que conta com uma equipe médica formada por urologista especializado em infertilidade masculina, geneticista, ginecologista especializado em medicina fetal, enfermeiros e biomédicos responsáveis pelo laboratório de fertilização.

A coleta dos dados foi realizada por meio de um instrumento fechado. A base para a coleta foram prontuários eletrônicos das mulheres que realizaram o procedimento de fertilização *in vitro*. Os critérios de inclusão foram: idade maior de 18 anos, e mulheres que engravidaram entre 2014 e 2019. Os dados estavam inseridos no programa *Criolyfe*, e foram analisados entre os meses de março e abril de 2020.

Os resultados foram organizados e tabulados em planilha eletrônica elaborada pelos pesquisadores no *Software Microsoft Excel 2016*. E analisados por meio da estatística descritiva por frequência absoluta e relativa.

O presente estudo respeitou todos os preceitos éticos, com encaminhamento ao Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sob n° CAAE 28985120.5.0000.5539 e Parecer n° 3.850.628 e autorização do local, com assinatura do termo de risco e confidencialidade. Com relação ao sigilo, os nomes das participantes, assim como quaisquer informações sobre sua identidade não serão revelados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Obteve-se um total de 128 mulheres, com a prevalência de idade de 34 a 38 anos, representando 53,9%. Resultantes do tratamento nasceram 156 bebês, destes, 59,61% do sexo masculino, 64,1% provenientes de gestação única, conforme a Tabela 1.

TABELA 1- Caracterização do perfil das mulheres que realizaram o tratamento de fertilização *in vitro* e dos bebês nascidos, nos anos de 2015 a 2019

Variáveis	Frequência Absoluta (FA)	Frequência Relativa (FR) %
Idade		
24-26	2	1,56
27-29	16	12,50
30-32	24	18,75
33-35	37	28,90
36-38	32	25
39-41	14	10,93
42-44	2	1,56
>=45	1	0,78
Sexo dos bebês		
Feminino	63	40,38
Masculino	93	59,61
Gestação		
Única	100	64,10
Gemelar	28	35,90

Fonte: dados dos pesquisadores, 2020.

Um laboratório de reprodução humana do HC/UFG, em Goiânia/Goiás, realizou, no ano de 2016, uma pesquisa revelando informações de 278 ciclos de mulheres que se submeteram às técnicas de FIV, ICSI e IIU como tratamento para infertilidade, e obteve como conclusão que a idade da mulher é um fator de risco para infertilidade a partir dos 40 anos, devido às alterações no processo de formação, crescimento e maturação folicular⁵. Porém, no presente estudo há prevalência das mulheres com idade até 35 anos, o que reduz as possíveis alterações nos folículos antrais e as complicações na gestação ou nascimento do bebê.

Evidenciando os dados encontrados na presente pesquisa, uma análise de 439 procedimentos de FIV, realizados no Centro de Reprodução Humana do Hospital Israelita Albert Einstein no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2003, observou-se que o índice de gestações múltiplas nesse período ficou em 31,1%¹⁰, enquanto que o índice de gestações múltiplas na concepção natural é de aproximadamente 1%; associadas a esses dados, encontram-se as maiores incidências de prematuridade^{10,11}.

As gestações múltiplas estão associadas à transferência de dois ou mais embriões para o útero materno, método utilizado para aumentar o sucesso da fertilização, conduzindo ao maior índice de gestações gemelares e suas repercussões graves maternas e perinatais. Com isso, observa-se a necessidade de que a escolha do número de embriões a serem transferidos

seja feita com responsabilidade, avaliando sempre a idade da mulher e a qualidade destes embriões¹¹. Além disso, no Brasil, a Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1.358/92 refere que o número de embriões a serem transplantados não pode ser superior a quatro, com o intuito de não aumentar os riscos já existentes de multiparidade¹².

Nos dados obtidos em relação ao índice de prematuridade em gestações resultantes de FIV apresentados na Tabela 2, evidencia-se que em 2015 nasceram 40 bebês. Destes, 25% nasceram com menos de 37 semanas, 40% nasceram com peso menor que 2500 g. Contudo, em 2016, nasceram 33 bebês; destes, 12% nasceram com menos de 37 semanas, 21% nasceram com peso menor que 2500 g.

O ano de 2017 foi equivalente ao nascimento de 42 bebês. Destes, 23% nasceram com menos de 37 semanas, 30% com peso inferior a 2500 g. Nota-se que os nascimentos prematuros e o baixo peso mantiveram-se basicamente no mesmo índice que no ano anterior, tendo um aumento de pequena relevância. Porém, em 2018, nasceram 37 bebês; destes, 32,4% nasceram com menos de 37 semanas, 43,2% com peso inferior a 2500 g. Observamos que este foi o ano de maior taxa de prematuridade e baixo peso, mesmo estando entre os anos que menos teve nascimentos. No ano de 2019 constataram-se apenas quatro nascimentos, e um fator limitante deste ano é o retorno com as informações neonatais e clínicas pelas mães, que ainda não aconteceu.

TABELA 2- Caracterização do índice de prematuridade nas gestações resultantes de fertilização *in vitro* no ano de 2015 a 2019

Índice de prematuridade na FIV	Frequência Absoluta (FA)	Frequência Relativa (FR)%
2015		
<37 semanas	10	25
<2500 g	16	40
2016		
<37 semanas	4	12,12
<2500 g	7	21,21
2017		
<37 semanas	10	23,80
<2500 g	13	30,95
2018		
<37 semanas	12	32,43
<2500 g	16	43,24

2019		
<37 semanas	0	0
<2500 g	0	0
2015-2019		
<37 semanas	36	23,07
<2500 g	52	33,33

Fonte: dados dos pesquisadores, 2020

A partir dos dados apresentados, evidencia-se que a taxa de prematuridade em fertilizações, do ano de 2015 a 2019, ficou em 23%. Além da prematuridade, 33,3% dos bebês nasceram com baixo peso. Levando em conta a pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz “Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento”, de 2014, que aponta o Brasil como o 10º país no *ranking* de prematuridade mundial, chegando na proporção de 11,3% de nascimentos prematuros em gestações naturais no nosso país, podemos considerar 23% um índice elevado de prematuridade na FIV, sendo mais que o dobro, comparado com o índice de partos prematuros no Brasil¹³.

Os bebês concebidos por FIV são significativamente mais propensos do que outros recém-nascidos a sofrer complicações neonatais, envolvendo questões genéticas e os efeitos pelas gestações múltiplas, principalmente em graus mais altos de múltiplos (igual ou superior a quatro). No estudo comparativo de 18 anos, que inclui todos os recém-nascidos concebidos em terapias reprodutivas assistidas e internados entre 1998 e 2015 na unidade de terapia intensiva neonatal do hospital militar de Tunis, o risco de parto prematuro foi estatisticamente maior em gestações resultantes de FIV, tanto nas gestações gemelares, quanto em gestações únicas, apresentando um índice de risco de parto prematuro três vezes maior do que os demais recém-nascidos¹⁴.

Um estudo realizado com 123 recém-nascidos prematuros, em um hospital na Região Sul do Brasil, observou a ocorrência de, no mínimo, um agravo de saúde em 96,7% dos prematuros, agravos que vão desde vômitos devido ao refluxo gástrico, até pneumonias graves¹⁵. Com isso, mostra-se a extrema importância de orientar os casais que se submetem a FIV sobre os riscos de um parto prematuro, para que os mesmos se preparem emocionalmente. E os profissionais de saúde que prestam cuidados a estes casais precisam estar cientes dos riscos, para, assim, prestar uma assistência e cuidado eficientes e evitar ao máximo o parto prematuro desta criança.

O alto índice de recém-nascidos com baixo peso na fertilização *in vitro* ocorre devido aos partos prematuros, pois o último trimestre gestacional é equivalente ao ganho de peso

fetal. Dessa forma, um nascimento prematuro está relacionado ao baixo peso ao nascer, conforme observado na Tabela 3, que revela que, entre os anos de 2015 a 2019, dos 36 nascimentos prematuros, 50% eram gêmeos; e dos 52 bebês que nasceram com baixo peso, 71,15% eram gêmeos.

TABELA 3- Caracterização do índice de prematuridade em gestação gemelar, 2020

Gestação gemelar X prematuridade	Frequência Absoluta (FA)	Frequência Relativa (FR)%
2015-2019		
Gêmeos que nasceram abaixo de 37 semanas	18	50
Total de bebês que nasceram abaixo de 37 semanas	36	100
2015-2019		
Gêmeos que nasceram com peso inferior a 2.500 g	37	71,15
Total de bebês que nasceram com peso inferior a 2.500 g	52	100

Fonte: dados dos pesquisadores, 2020

O índice de prematuridade nas gestações gemelares, em um Centro Materno-Infantil do Norte, foi avaliado nos anos de 2015 e 2016. A pesquisa evidenciou que 67,35% das mulheres tiveram seu parto antes das 37 semanas de gestação, porém, verificou-se também que 31,25% das mulheres que entraram em trabalho de parto entre as 34 e 35 semanas possuíam comorbidades relacionadas ao tabagismo, e cerca de 59% destas eram nulíparas. Além disso, o estudo afirma que a prematuridade pode ser atribuída à gravidez gemelar, mas também às complicações maternas, fetais e placentárias no decorrer da gestação, que podem tornar-se indicação para o parto¹⁶. Os dados apresentados corroboram com a presente pesquisa, na qual nem todas as gestações múltiplas obtiveram desfechos prematuros, assim, é importante ressaltar a necessidade de um acompanhamento eficiente do pré-natal, que avalia os riscos gestacionais de acordo com os antecedentes pessoais e familiares.

Um levantamento bibliográfico realizado nos anos de 2004 a 2018, relacionado às principais complicações encontradas nas gestações gemelares, revelou que 60,35% (59.026 recém-nascidos) dos gêmeos nasceram com baixo peso e, destes, 0,7% nasceram com menos de 500 g¹⁷. O baixo peso ao nascer inferior a 2500g pode ser encontrado em nascimentos a termo e de gestação única, entretanto, os índices ainda são surpreendentemente superiores em

gestações múltiplas, o que proporciona a necessidade de um olhar diferenciado à saúde dessas crianças, com intuito de evitar, principalmente, as complicações neonatais, como as pneumonias relacionadas à deficiência na maturação pulmonar.

Com base nesses dados, podemos considerar que na FIV, além do índice de prematuridade elevada, destaca-se o alto índice de bebês nascidos com baixo peso. E, neste caso, o número de gestações gemelares pode ser considerado a principal causa desses nascimentos, pois a grande maioria dos bebês nascidos com peso inferior a 2500g são gêmeos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na presente pesquisa, é possível concluir que a idade com maior prevalência de procura para realização das técnicas de reprodução humana é de 33 a 35 anos, o que evidencia a espera pela redução progressiva da fertilidade fisiológica da mulher. Na associação entre a FIV e a prematuridade e as gestações múltiplas, encontrou-se relação apenas com os nascimentos precoces e o baixo peso ao nascer, principalmente no ano de 2018.

Considerando o aumento do índice de infertilidade dentro da sociedade, associado com a precariedade de informações sobre para população, acreditamos que infertilidade humana e os tratamentos de reprodução assistida devem ser mais discutidos. Sendo assim, concluímos que o presente estudo contribuirá de modo informativo para o enfermeiro e demais profissionais de saúde, que infelizmente não se discuti sobre esse tema em sua graduação, e que possivelmente devido ao aumento da incidência de novos casos possa se deparar com casais que precisam de amparo profissional especializado durante esse período, que proporciona ao casal dificuldades de aceitação do problema, de compreensão do tratamento, medo e também dificuldade financeira.

REFERÊNCIAS

1. Félix KC, Almeida RJ. Perspectiva de casais em relação à infertilidade e reprodução assistida: Uma revisão sistemática. *Reprodução & Climatério*. 2016; 31(1): 1-10. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413208716000078>.

2. Hayashi EAP, Moriyama JS. Grupo de Apoio Psicológico a Mulheres em Situação de Infertilidade. *Psicologia: Ciência e Profissão*. 2019; 39: 1-13. doi: <https://doi.org/10.1590/1982-3703003179820>
3. Souza AM, Cencide CMB, Luz SK, Patias ND. Casais inférteis e a busca pela parentalidade biológica: uma compreensão das experiências envolvidas. *Pensando fam. Porto Alegre*. 2017 dez; 21(2): 76-88. http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-494X2017000200007&lng=pt&nrm=iso.
4. Gomes D. Intervenções do enfermeiro especialista nas alterações psicossociais manifestadas por casais com problemas de infertilidade. *Revista evidencia*. 2016; (3):32-44. https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/19308/1/SKMBT_C55017111315190.pdf
5. Gontijo E. Comparação do sucesso na produção e qualidade de embriões entre um laboratório convencional e um laboratório iso 5/7 e fatores relacionados a gravidez (tese pós-graduação em ciências da saúde). Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2016. <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/6217/5/Tese-%20-%20c3%89rica%20Eug%20c3%a0a%20Louren%20c3%a7o%20Gontijo%20-%202016.pdf>
6. Ninômia P, D. M. A., Silva NM. (2019). Fatores que interferem no sucesso da reprodução humana assistida e o envolvimento do enfermeiro no processo. *Revista JRG De Estudos Acadêmicos*. 2019; 2(5), 208-225. <http://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/80>
7. Leite PA, Moraes FIM de Félix KC, Leite ACA, Leite Junior PS, Guimarães CM. O estado da arte da atuação da enfermagem na reprodução assistida. *Rev Inic Cient Ext*. 2º de novembro de 2018; 1(Esp 4):390-9. <https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/126>
8. Viera-Molina M, Guerra-Martín MD. Análisis de la eficacia de las técnicas de reproducción asistida: una revisión sistemática. *Anales Sis San Navarra [Internet]*. 2018; 41(1): 107-116. doi: <http://dx.doi.org/10.23938/assn.0254>.
9. Brasil, Ministério da Saúde. Política nacional de atenção integral à saúde da criança: Orientações para implementação. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. <https://central3.to.gov.br/arquivo/494643/>
10. Freitas, M. et al. Crianças Nascidas após Emprego de Técnica de Fertilização Assistida. *Rev Bras Crescimento Desenvolvimento Hum*. 2008; 18(3): 218-228.
11. Silva VFG. Complicações na Gravidez Gemelar. Porto: Universidade do Porto - U.Porto; 2013.
12. Souza PB. Fertilização in vitro e os principais problemas éticos e jurídicos. *Etic - Ciência e Profissões em Transformação*, 4:4, 2008.
13. Leal, M. C. et al. Sumário Executivo Temático da Pesquisa Nascido no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014. <http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/informe/site/arquivos/anexos/nascidoweb.pdf>.

14. Kasdallah N , Ben Salem H , Kbaier H , Bouguerra C , Blibech S , Douagi M . Premature Birth, low Birth Weight and Birth Defects after assisted reproductive therapies. a 18-year comparative study. 2017 fev; 95(2):103-108.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29424868>
15. Rosa, NP da, Oliveira, DC de, Jantsch, LB, & Neves, ET (2020). Acidentes de saúde com bebês gestantes anteriores moderados e tardios no período neonatal. *Research, Society and Development* , 9 (7), e251974156. Doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4156>
16. Silva JMF. Prematuridade na gravidez gemelar (dissertação). Porto: Universidade do Porto – U.Porto; 2018.
17. Soares AMRS, Silva FB, Porto GCL, Almeida LC, Justiano VB, Esteves APV. Complicações Materno-Fetais de Gestações Gemelares. *Rev Cader Med*. 2019.