



Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2024/2

Jaqueline Neves Lubianca
Edison Capp
organizadores

Alunos

Aline Santiago Luiz
Ana Paula Nascimento
Anthony de Freitas de Sousa
Ashiley Lacerda Ribeiro
Bárbara Polli
Brhayan Decosta da Silva
Bruno Eduardo Lara da Silva
Camila Barcellos
Carolina Bonatto do Amarante
Carolina Zanfir Ferreira
Caroline dos Passos
Christofer Adiel Bernstein
Daniela Vargas de Souza
Danielle Mattos Pereira
Débora Milene Ferreira Alves
Diéssy dos Santos Borniger
Eduardo Rockenbach Cidade
Eduardo Stürmer da Silva
Eric do Nascimento Sutil
Felipe Brittes Rott
Felipe Jung Spielmann
Felipe Schütz
Fernanda Engel Gandolfi
Gabriel Schuch Schulz
Guilherme Fernandes Gonçalves
Guilherme Gonzaga Vaz
Gustavo Guimarães
Gustavo Hauenstein
Haniel Bispo de Souza Maranhão
Hellen Dittrich de Assis
Hilter Martin Silva Peña
Igor Ongaratto Scherer

Isabel Meneghetti Coimbra
Isabela Abreu Brinckmann
Isabela Lazzarotto
Ismael Roque Pereira
Jeovana Ceresa
Jéssica Limana
Joanna Thayná C. Lopes Gonçalves
Josué Faustini Centenaro
Juliana Barros Rodrigues
Julio Cesar F. Bertoloto
Kandara Caroline Borges Souto
Laércio Araújo
Laís Santos Dias Gomes
Larissa Horos Bueno
Laura Chuang
Laura Ferrarese Brum
Laura Fontana Steinmetz
Lia Grub Becker
Lucas França Viana
Lucas Uglione da Ros
Marcelo Garroni
Marcelo Henrique Machado
Maria Isabel Schreiber
Mayra Angélica de Souza Antunes
Milena Nunes Pinto
Nicole Mastella
Paola Andressa Ribas
Patrícia Gabriela Riedel
Pedro Henrique Vargas Jesus
Pedro Roberto Bandeira Garcia
Rafael Lopes da Rosa
Renata Fogaça Borges
Ricardo Horn Oliveira

Rodrigo Martins Teixeira
Rosa Maria Moreno Barbosa
Stefon Kareem de Coteau
Thiago Bastos Vasconcelos
Victor Matheus O. Marques
Vinícius Lovison
Vitória Fedrizzi Sakai
Monitores PPSM 2021/2
Ariadne Garcia Leite
Arthur Becker Simões
Giovanna Sandi Maroso
Juliana da Silva Uhlmann
Júlia Stüker
Laura Motta Bellan
Leticia Zanotelli Fernandes
Professores
Adriani Oliveira Galão
Ana Selma Bertelli Picoloto
Alberto Mantovani Abeche
Daniela Vanessa Vettori
Eduardo Pandolfi Passos
Helena von Eye Corleta
Janete Vettorazzi
Jaqueline Neves Lubianca
João Sabino da Cunha Filho
José A. de Azevedo Magalhães
José Geraldo Lopes Ramos
Márcia Appel Binda
Maria Celeste Osório Wender
Maria Lúcia Oppermann
Ricardo Francalacci Savaris
Sérgio H. de Almeida Martins Costa
Solange Garcia Accetta

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2024/2

Porto Alegre 2022
UFRGS

Síndrome de transfusão feto-fetal: uma revisão narrativa

Fernanda Engel Gandolfi

Laura Fontana Steinmetz

Lia Grub Becker

Vitória Fedrizzi Sakai

Arthur Becker Simões

José Antônio de Azevedo Magalhães

A gravidez múltipla, definida como a presença de dois ou mais fetos na cavidade uterina durante a gestação, tem sua incidência crescente devido fatores predisponentes, principalmente pela maior abrangência dos procedimentos de reprodução assistida na população em geral. A gestação gemelar está associada a taxas mais altas de praticamente todas as complicações potenciais de gravidez única. A complicação mais relacionada ao aumento da mortalidade perinatal, neonatal e ao longo prazo em gêmeos é o parto prematuro. Além disso, o baixo peso neonatal também é um fator de aumento severo da mortalidade infantil em gestações múltiplas.

Maiores taxas em restrição ao crescimento fetal também são responsáveis por complicações. Ademais, as malformações fetais também são mais frequentes em gestações múltiplas, principalmente relacionadas a alterações de vascularização [1,2].

A corionicidade da gravidez é um dos principais indicadores em relação à presença de malformações vasculares. Isso porque gêmeos monocoriônicos – que compartilham uma placenta – tem uma probabilidade grande de complicações, justamente pela presença de anastomoses arteriovenosas (AAV) na placenta única. Essas AAVs são responsáveis pela formação de uma conexão vascular entre os fetos, predispondo-os a síndromes circulatórias como a Síndrome de Transfusão Feto-Fetal (STFF), a Sequência

de Anemia Policitemia entre gêmeos (TAPS), a Restrição Seletiva de crescimento fetal (sFGR) e, em gêmeos monoamnióticos, sequelas do Entrelaçamento de cordão umbilical [1].

O trabalho visa uma revisão da literatura sobre a Síndrome de Transfusão Feto-Fetal (STFF), que é uma das complicações em gestações múltiplas monocoriônicas mais prevalentes, afetando cerca de 10-15% das gestações gemelares. É caracterizada pela comunicação dos vasos da placenta na placa coriônica entre o gêmeo doador e o gêmeo receptor, gerando um desequilíbrio de fluxo sanguíneo. A síndrome tem apresentação muito variada, podendo causar, em diversos níveis, hipovolemia, oligúria e oligodrâmnio no feto doador e hipervolemia no feto receptor [1,3].

O prognóstico da STFF, sem o devido acompanhamento e tratamento, é ruim, podendo alcançar altos níveis de mortalidade das gestações. Entretanto, existem diversos tratamentos desenvolvidos durante as últimas décadas, sendo a ablação fetoscópica a laser (coagulação endoscópica por laser) o padrão ouro atualmente [3].

Revisão da Literatura

Metodologia

A presente revisão utilizou seguintes termos como critérios na pesquisa bibliográfica: STFF, TTTS, Twin-to-twin transfusion, multiple gestation, multiple pregnancy. Artigos com data de publicação inferior a 2006 foram excluídos. Foram considerados os artigos escritos na língua inglesa e portuguesa em revistas indexadas no PubMed, LILACS e SCIELO. Além disso, foi utilizado o último guideline de gestações múltiplas da Sociedade Internacional de ultrassonografia em ginecologia e obstetrícia (2016), artigos sobre STFF revisados do site UptoDate e dados obtidos diretamente do DATASUS.

Fisiopatologia

Por compartilharem uma mesma placenta, os gêmeos monocoriônicos podem apresentar conexões vasculares de

três tipos: anastomoses arterioarteriais (AAA), anastomoses venovenosas (AVV) e anastomoses arteriovenosas (AAV). Estas últimas possuem fluxo sanguíneo unidirecional (de um feto para o outro) e estão localizadas na placa coriônica. Quando há um desequilíbrio na quantidade ou no tamanho das AAVs, com forças hidrostáticas e osmóticas não compensadas, ocorre o desbalanço da troca sanguínea entre fetos, fazendo com que um fique hipovolêmico (gêmeo doador) enquanto o outro torna-se hipervolêmico (receptor). Assim caracteriza-se a Síndrome de Transfusão Feto-Fetal, cuja fisiopatologia envolve não somente o desequilíbrio nas AAV, como também a liberação de mediadores vasoativos e a falta de AAA [1].

No gêmeo com hipovolemia (associada a oligâmnio e anemia), ocorre a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona com elevação dos níveis de vasopressina e endotelina I na tentativa de restaurar o volume intravascular e manter a pressão sanguínea. Esse processo leva a vasoconstrição (detectada ecograficamente pela ausência ou inversão do fluxo diastólico da artéria umbilical) e a oligúria ou anúria. Além disso, a ausência de líquido amniótico (anidrâmnio), em um estágio mais avançado, ocasiona o fenótipo de "stuck twin" [1], quando o feto doador fica envolto ou encolhido nas membranas, aposto à parede uterina superior, em vez de localizar-se na porção inferior do saco gestacional [21]. Pode ocorrer, também, lesão de órgãos-alvo, como cérebro e rim, além de restrição de crescimento [3].

Por sua vez, o gêmeo receptor, pletórico, tem suas cavidades cardíacas estiradas pelo aumento do volume intravascular. Como consequência, átrio e ventrículo liberam, respectivamente, peptídeo natriurético atrial e peptídeo natriurético cerebral. Esses hormônios promovem vasodilatação, natriurese e inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), resultando em poliúria e polidrâmnio. No entanto, apesar do rebaixamento do SRAA, a sobrecarga de volume além dos mediadores vasoativos (endotelina I e vasopressina) advindos da circulação sanguínea do gêmeo doador resulta em miocardiopatia hipertensiva e, posteriormente, hipertensão venosa. O edema e a obstrução linfática funcional resultantes fazem parte da condição de hidropisia - acúmulo anormal de líquido no espaço

extravasular e em cavidades corporais fetais como o peritônio, pleura e pericárdio, podendo ocasionar anasarca [1].

Um número adequado de anastomoses arterioarteriais poderia corrigir esse desbalanço de volume entre os gêmeos, compensando o excesso de AAV em uma direção. No entanto, esse tipo de anastomose, mais superficial e com fluxo sanguíneo bidirecional entre a inserção dos cordões umbilicais, é raro ou inexistente em casos de Síndrome de Transfusão Feto-Fetal, tendo seu número significativamente mais baixo (43%) nesses casos em comparação a gestações sem complicações (96%). Além disso, quando estão presentes, nos casos de Síndrome de Transfusão Feto-Fetal, as AAA apresentam-se com diâmetro médio diminuído [5].

Epidemiologia

A Síndrome de Transfusão Feto-Fetal é uma complicação severa das gestações gemelares monozigóticas. Sua prevalência estimada varia entre 9 a 15% nas gestações monocoriônicas-diamnióticas, e é em torno de 6% nas monocoriônicas-monoamnióticas. Esses dados, no entanto, tendem a ser subestimados, uma vez que são baseados nos nascidos vivos ou nos sonogramas tardios da gravidez, deixando de incluir perdas gestacionais precoces, possivelmente relacionadas à STFF [1].

No Brasil, não há estimativas oficiais sobre a taxa de natalidade de gêmeos mono ou dizigóticos, mas globalmente estima-se que aproximadamente um terço dos gêmeos sejam monozigóticos, e 3/4 dos gêmeos monozigóticos sejam monocoriônicos-diamnióticos [6, 15]. Dados das estatísticas vitais mais recentes do nosso país, disponíveis no DATASUS, mostram que no ano de 2019 nasceram vivos 260.610 gêmeos no país, representando 2,13% dos nascidos vivos durante o período [15]. Com base nesses números e porcentagens estimados, pode-se calcular que a síndrome feto fetal ocorreu em cerca de 0,3% do total de nascidos vivos no Brasil no ano em questão.

A apresentação da STFF é bastante variável, e pode ser classificada em 5 estágios conforme o Estadiamento de Quintero, detalhado mais adiante nesta revisão. A prevalência em cada nível de severidade difere, e centros de terapia fetal reportaram de 11

a 15% dos casos no estágio 1, 20 a 40% no estágio 2, 38 a 60% no estágio 3, 6 a 7% no estágio 4 e 2% no estágio 5. Apesar dessa síndrome poder se apresentar em qualquer momento gestacional, a grande maioria é diagnosticada no segundo trimestre [6].

Quando não tratada, a Síndrome de Transfusão Feto-Fetal resulta em perda da gravidez em aproximadamente 95% dos casos. Isso se deve a um parto prematuro, ao aborto espontâneo ou à morte de um ou ambos os fetos [20]. A incidência de anormalidades cromossômicas ou síndromes genéticas não é maior nas gestações em que ela ocorre. Além disso, não há um aumento no risco de recorrência da STFF em uma possível próxima gestação gemelar [8].

Fatores de Risco

A STFF, por ser uma complicação das gestações gemelares monócóricas, tem como fator de risco a própria gravidez gemelar. Ela, por si só, está associada com um maior risco de mortalidade e morbidade perinatal [4].

No entanto, a prevalência da gestação gemelar monozigótica, diferentemente da dizigótica, não é afetada por fatores próprios da paciente grávida - como idade, raça, IMC, estatura e histórico familiar. Os gêmeos monozigóticos têm uma prevalência estável mundialmente, sendo afetada apenas naquelas pacientes submetidas à fertilização *in vitro* [19].

Sendo assim, o único fator de risco identificável para a STFF é uma gravidez monócórica - por isso a importância da determinação da corionicidade e amnionicidade na gestação múltipla, que deve ser feita por ultrassonografia transabdominal ou transvaginal [4].

Diagnóstico

O diagnóstico de STFF é feito quando há desequilíbrio significativo do líquido amniótico entre os fetos. Um dos gêmeos é oligodrâmico, possuindo um maior bolsão vertical (MBV) < 2 cm,

sendo chamado de gêmeo doador, e o outro é o receptor, com MBV > 8 cm, sendo este polidrâmnio. Alguns especialistas usam critérios baseados na idade gestacional para definir polidrâmnios (≥ 6 cm entre a 15a e 17a semana, ≥ 8 cm entre a 18a e 20a semana e > 10 cm a partir da 20a semana) [8].

O diagnóstico precoce se faz importante uma vez que permite que seja realizada intervenção com ablação a laser, o que leva à melhora de prognóstico, resultando em 60 a 70% de sobrevida de ambos os fetos e em 80 a 90% de sobrevida de pelo menos um dos fetos [4]. Sendo assim, a partir da 16a semana gestacional em gestações gemelares monocoriônicas deve ser realizada a triagem para STFF, sendo repetida quinzenalmente a fim de detectar alterações.

Diagnósticos diferenciais

Fora a Síndrome de Transfusão Feto-Fetal, existem outras possíveis causas para a discordância do volume de líquido amniótico entre os fetos em uma gestação gemelar. A ruptura prematura da membrana fetal pré-termo (ROPREMA) pode causar tal diferença e ela é prontamente diagnosticada ou excluída por exames que avaliam a presença de líquido amniótico no fundo de saco vaginal [9]. Ainda pode-se ter anomalias congênitas como causa para a discordância do volume de líquido amniótico, sendo as anomalias renais de mais simples diagnóstico, e outras, como as gastrointestinais, são mais complicadas. Além disso, infecções congênitas, quando graves, podem levar a uma restrição de crescimento, com ou sem alterações no líquido amniótico.

Por fim, a restrição do crescimento fetal seletiva (RCF-S) ocorre em gestações gemelares quando existe discordância do peso fetal estimado $> 25\%$ entre os gêmeos, e o peso estimado do menor feto está abaixo do percentil 10, com ou sem alterações no líquido amniótico [4,10]. Nem sempre é fácil diferenciar um caso de STFF complicada por restrição do crescimento intrauterino (RCIU) de uma RCF-S, pois em ambas situações pode haver oligodrâmnio. Nessas situações, deve-se levar em conta os achados ultrassonográficos do feto de tamanho normal, sendo que em gestações com RCF-S tal feto apresentará volume de líquido

amniótico dentro da normalidade (maior bolsão vertical > 2 cm e < 8 cm) e quando há STFF complicada por RCIU o feto de crescimento normal normalmente apresenta polidrâmnio (MBV > 8 cm).

Classificação da STFF

Existem algumas formas de classificar a síndrome de transfusão feto-fetal, a fim de avaliar o nível de severidade da mesma, sendo o Estadiamento de Quintero muito utilizado [12].

Tal classificação mencionada acima consiste em 5 estágios:

- Estágio I: um dos fetos é oligoidrâmnio e o outro é polidrâmnio, a bexiga do doador é visível e o estudo doppler é normal;
- Estágio II: um dos fetos é oligoidrâmnio e o outro é polidrâmnio, a bexiga do doador não é visível e o estudo doppler é normal;
- Estágio III: um dos fetos é oligoidrâmnio e o outro é polidrâmnio e o doppler encontra-se alterado, apresentando uma ou mais das seguintes em pelo menos um dos gêmeos: diástole zero ou reversa na artéria umbilical, fluxo ausente ou reverso no ducto venoso, veia umbilical pulsátil;
- Estágio IV: um dos fetos é oligoidrâmnio e o outro é polidrâmnio e pelo menos um dos gêmeos apresenta sinais de hidropsia fetal;
- Estágio V: um dos fetos é oligoidrâmnio e o outro é polidrâmnio e morte fetal de pelo menos um dos gêmeos.

Os estágios II, III e IV são considerados graves e devem passar por intervenções a fim de tentar evitar que ocorra morte fetal.

Existem limitações para esse método de classificação das STFF, uma vez que podem haver casos atípicos, em que a gestação não se encaixa em nenhum dos estágios mencionados acima. Além disso, os estágios não são fixos, podendo ocorrer uma progressão ou regressão da doença [13], tornando o estadiamento quintero

limitado na previsão da progressão da doença. Em geral não é possível o diagnóstico no primeiro trimestre.

Outra classificação existente é o CHOP (Children's Hospital of Philadelphia) score, um sistema de avaliação cardiovascular fetal, baseado em achados ecocardiográficos e do Doppler fetal [14].

Manifestações clínicas da gestante

Na síndrome de transfusão feto-fetal, a gestante geralmente é assintomática. Entretanto, podem haver sintomas relacionados à distensão uterina excessiva, tais como saciedade precoce, desconforto em decúbito dorsal, ortopneia, dor abdominal inferior e pressão pélvica. A distensão uterina também pode estar associada a um encurtamento prematuro do colo.

Raramente, a gestante pode apresentar síndrome do espelho, a qual ocorre em casos em que há alterações hidrópicas no feto, que se espelham na mãe. Tal síndrome consiste em edema generalizado e hipertensão materna [16-18].

Tratamento

As possíveis opções para o manejo da STFF incluem tratamento conservador, amniorredução, septostomia, fotocoagulação a laser das anastomoses placentárias e redução seletiva. No primeiro trimestre da gestação, deve-se optar pelo tratamento conservador, que consiste em uma atitude expectante, sem intervenções a não ser o acompanhamento frequente da gestante. Exceções a essa opção incluem casos de encurtamento do colo uterino ou desconforto materno e ainda permanece controverso o tratamento para o Estágio I de Quintero, sendo que o uso do tratamento a laser parece não ter benefício [4].

A ablação a laser é a primeira escolha nos estágios Quintero II, III e IV [4]. Esse método fotocoagula as anastomoses, com a intenção de separar a placenta em duas regiões, cada uma suprindo um dos gêmeos. O critério para indicação de laser inclui gestações monocoriônicas diamnióticas entre a 16^a e a 26^a semana gestacional, já que antes da 16^a semana ainda não ocorreu a fusão

cório-âmnio e, após a 26ª semana, a visibilidade é dificultada pelo tamanho fetal. Além disso, o gêmeo receptor deve ter maior bolsão vertical superando 8 cm (se tiver menos que 20 semanas) ou superando 10 cm (se tiver mais que 20 semanas) e uma bexiga fetal distendida. Por outro lado, o gêmeo doador deve ter maior bolsão vertical menor que 2 cm, sem possível visualização de sua bexiga fetal [6].

Após o tratamento a laser, a taxa de recorrência de transfusão feto-fetal é de até 14%. Isso provavelmente se deve a anastomoses que não foram desfeitas no procedimento inicial. Todavia, o risco de recorrência é reduzido ao se usar a técnica Solomon (dicorionização equatorial), comparado à técnica altamente seletiva [4]. Ultrassonografias semanais devem ser realizadas durante as duas primeiras semanas após a terapia a laser e, em seguida, a cada duas semanas, para avaliar a resposta ao tratamento e possíveis complicações. A normalização do volume do líquido amniótico ocorre na semana 5 para o doador e na semana 8 para o receptor na grande maioria dos casos. Posteriormente, a partir da 30ª semana gestacional, as pontuações do perfil biofísico com gêmeos devem ser obtidas semanalmente [8].

Quando o tratamento a laser não está disponível, a amniorredução é uma alternativa aceitável depois da 26ª semana gestacional e consiste na remoção do fluido amniótico do saco do recipiente que apresenta polidrâmnio e normalmente é realizada somente quando o maior bolsão vertical supera 8 cm. A aspiração pode ser feita com seringa ou com um sistema a vácuo. É esperado que esse procedimento prolongue a gestação ao reduzir o risco de polidrâmnios, diminuir desconforto materno e ao reduzir a pressão transplacental na circulação fetal. A amniorredução pode ser realizada como um procedimento único, mas muitas vezes é necessário que seja repetida seriadamente, conforme o maior bolsão vertical volte a aumentar. Entretanto, sabe-se que procedimentos repetidos aumentam a chance de complicações [4, 6]. Após a redução, o exame de ultrassom fetal deve ser realizado semanalmente para avaliar as complicações, a progressão para um estágio mais avançado de STFF e a resposta à terapia [8].

Septostomia envolve a perfuração das membranas amnióticas entre os dois sacos, com a ajuda de ultrassonografia, permitindo que aconteça um equilíbrio do volume do líquido amniótico entre os dois sacos. Porém, esse procedimento não é mais utilizado como tratamento atualmente, já que se acredita que não tenha vantagem sobre os outros métodos, além de ter maior chance de causar ruptura da membrana [6].

Outra opção é a terminação seletiva da gestação, na qual se interrompe propositalmente o fluxo do cordão umbilical de um dos gêmeos, causando sua morte, com o propósito de melhorar o prognóstico para o gêmeo sobrevivente. Pode ser feita com o uso de diatermia bipolar, de coagulação a laser ou de ablação por radiofrequência [4]. Entretanto, no Brasil não há amparo legal para o feticídio de um dos gemelares.

Acompanhamento/Pré-natal

O rastreamento para Síndrome de Transfusão Feto-Fetal deve ocorrer, em gestações monocoriônicas, a partir da décima sexta semana, com repetições do exame a cada duas semanas. Sendo assim, deve-se acompanhar o dobramento da membrana e medir o MBV - havendo anormalidades nesses parâmetros, uma investigação por ultrassom mais frequente pode ser necessária [4].

No caso de tratamento para Síndrome de Transfusão Feto-Fetal, posteriormente realizam-se ultrassonografia e Doppler a cada uma semana até a resolução dos sinais e a normalização dos achados do Doppler. Em seguida, a realização de exames passa a ser em semanas alternadas, atentando para sinais de dano cerebral, recorrência da Síndrome de Transfusão Feto-Fetal ou desenvolvimento de anemia-policitemia gemelar [8]. Além do cérebro, efetua-se uma análise detalhada também dos membros, visto o aumento de chance de amputação secundária a trombose, e do coração. A cada ultrassonografia, deve-se analisar o MBV, biometria, a artéria umbilical, a artéria cerebral média e o Doppler de ducto venoso [4].

Ademais, gestações gemelares previamente tratadas com laser, para a resolução de Síndrome de Transfusão Feto-Fetal,

são consideradas de alto risco - ainda que haja a normalização do líquido amniótico. As evidências são limitadas em relação ao momento adequado e a via de parto. No entanto, o consenso geral preconiza a 34ª semana como sendo a ideal, após dois cursos de corticoide. Outras diretrizes para gêmeos monócóricos pós- tratamento com laser seriam 34 semanas nos casos de anormalidades persistentes e 37 semanas quando há resolução dos sinais de Síndrome de Transfusão Feto-Fetal [4]. Caso haja crescimento e Doppler normais em ambos os bebês, pode ser realizado parto vaginal [8].

Ainda, em caso de morte de um dos fetos pós-tratamento com laser, deve ser considerada a realização de exame de imagem para análise cerebral após quatro a seis semanas. Além disso, a avaliação do neurodesenvolvimento deve ser realizada entre dois a três anos de idade [4].

Prognóstico

Com o tratamento fetoscópico a laser, a sobrevivência média de ambos os gêmeos e de pelo menos um gêmeo aumentou significativamente de 35% para 65% e de 70% para 88%, respectivamente [5]. Entre os pacientes que sobrevivem após essa intervenção, até 85-87% terão uma avaliação cardíaca normal e, se o procedimento foi realizado com sucesso, a função cardíaca do gêmeo receptor tende a normalizar em torno de 4 semanas. Entretanto, se o tratamento escolhido for a amniorredução, o risco de insuficiência cardíaca é 2,7 vezes maior. De modo geral, foi relatado que 87% dos gêmeos receptores que sobreviveram tiveram ecocardiogramas normais em uma idade mediana de pouco menos de 2 anos [6, 11].

A sobrevivência com deficiência neurológica é uma seqüela grave da STFF em longo prazo, com ou sem tratamento, e tanto doadores quanto receptores correm o risco de desenvolver lesões. Podemos citar como fatores de risco para comprometimento do neurodesenvolvimento em sobreviventes a idade gestacional avançada na cirurgia a laser, o baixo peso ao nascer e STFF grave. Anormalidades cerebrais foram relatadas em 5% das gestações

após passarem pelo tratamento a laser, 14% após a redução em série e 21% após a conduta expectante. A morte fetal de um dos gêmeos está associada a sequelas neurológicas em 25% dos gêmeos sobreviventes [4, 6, 11].

Conclusão

Ela ocorre majoritariamente nas gestações monocoriônicas-diamnióticas, com uma prevalência mundial estimada de 9 a 15%. Quando não tratada, resulta na perda da gravidez em cerca de 95% dos casos. A gravidez gemelar é o único fator de risco identificável para STFF, o que leva as pacientes submetidas à fertilização em vitro terem uma maior suscetibilidade ao desenvolvimento da síndrome – uma vez que têm uma probabilidade de gestação gemelar aumentada em comparação à gestação decorrente de concepção natural.

Geralmente essa síndrome é assintomática, porém a gestante pode apresentar sintomas relacionados à distensão uterina excessiva. A partir da 16ª semana gestacional em gestações gemelares monocoriônicas, deve ser realizada triagem para STFF, com repetições do exame a cada duas semanas. O diagnóstico ocorre quando existe diferença primordial no volume do líquido amniótico entre os fetos, sendo importante sua realização precoce, uma vez que assim permite a intervenção com melhora do prognóstico. O Estadiamento de Quintero é a classificação mais utilizada para avaliar o risco da STFF, apresentando 5 estágios, sendo o primeiro o mais leve e o último o mais grave.

A escolha do tratamento depende da idade gestacional dos bebês e do estágio da classificação de Quintero. No primeiro trimestre, o tratamento conservador sem intervenções deve ser adotado, quando possível. No estágio I de Quintero, o tratamento permanece controverso e a ablação a laser parece não ter benefício. Já nos estágios II, III e IV, o laser é a primeira opção e pode ser realizado em gestações monocoriônicas diamnióticas entre a 16ª e a 26ª semana gestacional. Uma alternativa aceitável para quando não se pode realizar o procedimento a laser é a amniorredução, com a remoção de fluido amniótico do saco do

recipiente. O problema é que o maior bolsão vertical pode voltar a aumentar e a intervenção pode ser necessária seriadamente, aumentando os riscos de complicações. Uma última opção seria o feticídio de um dos gemelares, com a finalidade de melhorar o prognóstico para o gêmeo sobrevivente, entretanto não há amparo legal para essa conduta no Brasil.

Nos casos em que é feito o tratamento, deve-se realizar, logo após, ultrassonografia e Doppler a cada semana até a resolução dos sinais e a normalização dos achados do Doppler. Em seguida, a realização de exames passa a ser em semanas alternadas, atentando para sinais de dano cerebral, recorrência da STFF ou desenvolvimento de anemia-policitemia gemelar.

Em relação ao momento do parto, o consenso geral preconiza a 34ª semana como sendo a ideal, após duas doses de corticoide. No entanto, outras diretrizes para gêmeos monócóricos pós-tratamento com laser recomendam a 37ª semana nos casos em que há resolução total dos sinais de STFF.

Com relação ao prognóstico, o tratamento a laser aumenta significativamente a sobrevivência dos gêmeos que sofrem de STFF, sendo que, entre os pacientes que sobrevivem à essa intervenção, a grande maioria terá uma avaliação cardíaca normal. Outra preocupação relacionada a esses bebês diz respeito ao comprometimento de seu neurodesenvolvimento, e foi observado que gestações que passaram pelo procedimento a laser tiveram menores taxas de anormalidades cerebrais do que as tratadas com amniorredução em série e com conduta expectante.

Referências

1. Papanna AR, Bergh E. Twin-twin transfusion syndrome and twin anemia polycythemia sequence : Screening , prevalence , pathophysiology , and diagnosis. [Internet]. 2021; UpToDate. [cited 2021 Set]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/twin-twin-transfusion-syndrome-and-twin-anemia-polycythemia-sequence-screening-prevalence-pathophysiology-and-diagnosis/print?search=TTTS&source=search_result&selectedTitle=1~40&usage_type=default&display_rank=1

2. Ministério da Saúde. *Gestação de Alto Risco Manual Técnico*. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. [Internet]. 5a edição Série A. Normas e Manuais Técnicos Brasília, DF. 2010 [cited 2021 Set] Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf
3. Maia Catarina, Silva João, Veiga Mariana Novais, Pinho Manuela, Valente Francisco. Síndrome de transfusão feto-fetal. *Acta Obstet Ginecol Port* [Internet]. 2017 Out [citado 2021 Set 03] ; 11(4): 264-273. Disponível em: http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-58302017000400006&lng=pt.
4. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines: Role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47(2):247–63.
5. Bamberg C, Hecher K. Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2019;58:55–65. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.12.011>
6. Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;208(1):3–18. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.10.880>
7. Papanna AR, Bergh E. Twin-twin transfusion syndrome: Management and outcome. [Internet]. 2021; UpToDate. [Cited 2021 Set]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/twin-twin-transfusion-syndrome-management-and-outcome?search=tts&source=search_result&selectedTitle=2~40&usage_type=default&display_rank=2
8. Fetal abnormalities: multiple pregnancies. The fetal medicine foundation, 2021. MC twins: twin-to-twin transfusion syndrome. Disponível em: <https://fetalmedicine.org/education/fetal-abnormalities/multiple-pregnancies/mc-twins-twin-to-twin-transfusion-syndrome/>. Acesso em 4 de set. de 2021.
9. Liang DK, Qi HB, Luo X, et al. Comparative study of placental β -microglobulin-1, insulin-like growth factor binding protein-1 and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40:1555.

10. Khalil A, Beune I, Hecher K, et al. Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53:47.
11. Moore LE. Twin-to-twin transfusion syndrome. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/271752-overview#a6>
12. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19:550.
13. Taylor MJ, Govender L, Jolly M, et al. Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2002; 100:1257.
14. Rychik J, Tian Z, Bebbington M, et al. The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:392.e1.
15. Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS, Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/nascidos-vivos-desde-1994>>
16. Chang YL, Chao AS, Chang SD, Wang CN. Mirror syndrome after fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome due to transient donor hydrops that resolved before delivery. A case report. *J Reprod Med* 2014; 59:90.
17. Hayashi S, Sago H, Hayashi R, et al. Manifestation of mirror syndrome after fetoscopic laser photocoagulation in severe twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21:51.
18. Chai H, Fang Q, Huang X, et al. Prenatal management and outcomes in mirror syndrome associated with twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2014; 34:1213.
19. Chasen ST. Twin pregnancy: Overview. [Internet]. 2021; UpToDate. [Cited 2021 Set]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/twin-pregnancy-overview?search=twin%20pregnancy%20overview&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

20. Kontopoulos, E., Chmait, R., & Quintero, R. (2016). Twin-to-Twin Transfusion Syndrome: Definition, Staging, and Ultrasound Assessment. *Twin Research and Human Genetics*, 19(3), 175-183. doi:10.1017/thg.2016.34

21. Jha, P., Morgan, T., Kennedy, A. US Evaluation of Twin Pregnancies: Importance of Chorionicity and Amnionity. *RadioGraphics*, 2019; 39:7, 2146-2166. Disponível em: <https://doi.org/10.1148/rg.2019190042>