

# Síndrome de transfusão feto-fetal

## *Twin-twin transfusion syndrome*

Aparecida Andrade Ribeiro Franciscani<sup>1</sup>, Bruno Resende<sup>1</sup>, Carolina Ribeiro Costa<sup>1</sup>, Felipe Branquinho Coutinho de Souza<sup>1</sup>, Francis Lúcio de Rezende Ferreira<sup>1</sup>, Manuel Felipe Prado Cardoso<sup>1</sup>, Rafael Grossi Rocha<sup>1</sup>, Renan Detoffol Bragança<sup>1</sup>, Henrique Vitor Leite<sup>2</sup>

### RESUMO

A síndrome de transfusão feto-fetal (STFF) é uma das complicações mais graves que pode ocorrer em gestações gemelares monocoriônicas. Sua incidência varia de 1:40 a 1:60 em gestações gemelares e de 10% a 20% das gemelares monocoriônicas. Sua fisiopatologia é explicada pelo desequilíbrio das anastomoses vasculares placentárias e a resposta cardiovascular a essa alteração. A taxa de mortalidade sem tratamento é de 70% a 100% para pelo menos um dos gêmeos e não existe consenso bem definido sobre qual o melhor momento para se realizar o tratamento nem sobre a técnica a ser utilizada.

**Palavras-chave:** Transfusão Feto-Fetal; Gravidez de Alto Risco; Doenças Placentárias.

### ABSTRACT

*Twin-twin transfusion syndrome (TTTS) is one of the most serious complications that can occur in monochorionic twin pregnancies. The incidence of TTTS ranges from 1:40 to 1:60 in twin pregnancies and 10-20% in monochorionic twin pregnancies. The pathophysiology of the disease is explained by the imbalance of placental vascular anastomoses and the cardiovascular response to this alteration. The mortality rate without treatment is 70-100% for at least one of the twins and there is no clear consensus about the best time to perform the treatment or which technique should be used.*

**Key words:** Fetofetal Transfusion; Pregnancy, High-Risk; Placenta Diseases.

### INTRODUÇÃO

A síndrome de transfusão feto-fetal (STFF) é uma das complicações mais graves que pode ocorrer em gestações gemelares monocoriônicas. Associa-se ao risco aumentado da mortalidade perinatal.<sup>1</sup> Os fetos que sobrevivem têm mais chances de desenvolver graves distúrbios cardíacos<sup>2</sup>, neurológicos e de desenvolvimento.<sup>3</sup> O risco materno também se encontra aumentado pelo fato de ser frequente o óbito intra-uterino com todas as consequências, aumento do volume do líquido amniótico e aumento da incidência de partos operatórios.

### EPIDEMIOLOGIA

A incidência de STFF varia de 1:40 a 1:60 e de 10% a 20% em gestações gemelares e gemelares monocoriônicas, respectivamente.<sup>4,5</sup> Esses dados são obtidos de partos

*Instituição:*  
Hospital das Clínicas da UFMG

*Endereço para correspondência:*  
Av. Alfredo Balena, 110, 4º andar, Santa Efigênia,  
Belo Horizonte, Minas Gerais – Brasil  
CEP: 30130-100  
E-MAIL: renanbraganca@yahoo.com.br

com nascidos vivos ou de ultra-sonografia realizada na segunda metade da gravidez, podendo ser imprecisos, pois não consideram as possíveis perdas fetais decorrentes de STFF que ocorreram na primeira metade da gestação.<sup>6</sup>

## FISIOPATOLOGIA

A compreensão dos fenômenos que ocorrem na STFF é dificultada pelo fato de que a fisiopatologia da doença só pode ser estudada em simulações computadorizadas em função da inexistência de modelos animais adequados a este fim.<sup>4</sup>

Alguns casos de STFF desenvolvem-se rapidamente enquanto outros evoluem mais lentamente com pequena ou nenhuma repercussão fetal. Pode surgir em fases diversas da gestação, com pior prognóstico perinatal quanto mais cedo na gravidez for diagnosticado.<sup>7</sup>

Em gestações gemelares monocoriônicas são frequentes as anastomoses vasculares, sendo identificados quatro tipos<sup>4</sup>: 1) Arteriovenosas (AV); 2) Venos-arteriais (VA); 3) Arterio-arteriais (AA); 4) Venos-venosas (VV).

A fisiopatologia da STFF pode ser entendida por dois acontecimentos sequenciais: desequilíbrio das anastomoses vasculares placentárias e resposta cardiovascular. Os modelos computadorizados apontam para o desenvolvimento de STFF diante do aumento das forças hidrostáticas e osmóticas com mudança do direcionamento do fluxo<sup>4</sup>, quando as conexões vasculares estão em desequilíbrio, diante de número maior de anastomoses AV, com fluxo sanguíneo em única direção preferencial. A STFF não ocorrerá se as anastomoses estão equilibradas, com fluxo sanguíneo em sentido bidirecional. A ocorrência de STFF parece associar-se com as anastomoses AV, enquanto as anastomoses AA seriam proteção contra seu desenvolvimento.<sup>8</sup> Estabelece-se, dessa maneira, a relação entre gêmeo doador e gêmeo receptor, provocada pelas anastomoses anormais, presentes na placenta monocoriônica. Esse direcionamento do fluxo faz com que o doador desenvolva hipovolemia relativa que tenta ser compensada com o aumento da vasopressina de até três vezes, quando comparado ao gêmeo receptor.<sup>9</sup> Outro achado é o aumento da atividade do sistema renina-angiotensina na tentativa de normalizar os níveis pressóricos do feto doador, o que gera oligúria e oligoidrâmnio<sup>10</sup>, podendo

evoluir para o que se denomina de feto acolado ou *stuck twin*, onde o concepto encontra-se comprimido contra a parede uterina, com difícil visualização ecográfica.<sup>4</sup> O gêmeo receptor tem seu fluxo sanguíneo aumentado, gerando hipervolemia, responsável pelo estiramento da musculatura atrial cardíaca, que resulta em liberação de peptídeo natriurético atrial e cerebral em níveis duas a três vezes maiores do que no gêmeo doador.<sup>11</sup> Esse fenômeno provoca, no feto receptor, natriurese e vasodilatação, na tentativa de restabelecer níveis pressóricos normais, resultando em poliúria e polihidrâmnio.<sup>4</sup> Observa-se, no receptor, aumento de 2,5 vezes dos níveis da pressão sistólica<sup>12</sup>, justificado pela passagem placentária de altos níveis de renina-angiotensina do feto doador para o receptor, e aumento dos níveis de endotelina-1.<sup>13</sup> A hipertrofia de um ou mais ventrículos cardíacos pode ocorrer em um ou ambos os fetos. A ecocardiografia revela disfunção miocárdica direita mais comum do que a esquerda, em função de o ventrículo direito ser dominante no coração fetal.<sup>12</sup>

A hipertensão venosa, caso ocorra, gera deslocamento de fluido para o espaço intersticial e obstrução funcional do sistema linfático, o que pode conduzir a efusão de líquido para a cavidade pleural, abdômen, e edema de pele, caracterizando a hidropisia fetal.<sup>14</sup>

Essas alterações cardiovasculares são progressivas durante a gestação, caso não seja instituído tratamento. Usualmente, desaparecem nos primeiros meses de vida mas, em alguns casos, podem se agravar.<sup>2</sup>

## DIAGNÓSTICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A principal manifestação clínica da STFF materna decorre da distensão uterina excessiva, entretanto, comumente, apresenta-se de forma assintomática.<sup>15</sup> A frequente inexistência de alerta clínico para o desenvolvimento de STFF torna as gestações gemelares monocoriônicas de risco e seu rastreamento necessário. Outros fatores que justificam o rastreamento para a STFF são sua alta incidência em gestações monocoriônicas com alta morbimortalidade e a existência de intervenções para reduzir suas complicações.<sup>4</sup>

O diagnóstico de STFF é feito quando, à ultrassonografia, observa-se antes ou após as 20 semanas de gestação, respectivamente, a presença de: polihid-

râmnio (maior bolsão vertical > 8 cm) concomitante à oligoidrâmnio (< 2 cm); polihidrâmnio (bolsão vertical > 10 cm). Ocorre muita discrepância de tamanho nos fetos, entretanto, esse achado não é necessário para o diagnóstico.<sup>16,17</sup> Outras manifestações clínicas podem ocorrer na STFF, como: insuficiência útero-placentária, anomalias congênitas (ex. agenesia renal), anomalias do cordão umbilical, infecção intra-uterina e ruptura prematura de membranas.<sup>4</sup>

## CLASSIFICAÇÃO

Os sistemas de classificação foram criados para proporcionar forma padronizada de descrever a gravidade da STFF. O mais utilizado é o de Quintero *et al.*<sup>18</sup>, com base nos achados de ultrassom bidimensional e dopplervelocimetria, descritos como:

- *Fase 1:* Oligoidrâmnio e sequência do polihidrâmnio, sendo a bexiga do gêmeo doador visível. O Doppler é normal;
- *Fase 2:* Oligoidrâmnio e sequência do polihidrâmnio, com bexiga do doador não visualizada. O Doppler é normal;
- *Fase 3:* Oligoidrâmnio e sequência do polihidrâmnio, com bexiga do doador não visualizada e Doppler anormal. Observa-se: fluxo diastólico ausente ou reverso na artéria umbilical, fluxo reverso na onda A do ducto venoso, ou fluxo pulsátil na veia umbilical em um dos fetos;
- *Fase 4:* Um ou ambos os fetos apresentam sinais de hidropisia;
- *Fase 5:* Um ou ambos os fetos morreram.

Essa classificação, entretanto, possui várias limitações importantes. Podem ocorrer apresentações atípicas como, por exemplo, o gêmeo doador pode ter a bexiga visível e o Doppler de artéria umbilical anormal. Além disso, a apresentação clínica de um caso particular nem sempre segue a ordem dos estágios, isto é, um caso na Fase I pode progredir rapidamente para a Fase III e também pode ocorrer a regressão da doença.<sup>19</sup>

## MONITORAMENTO

As gestações monocoriônicas devem ser acompanhadas com ultrassonografia seriada a partir da décima sexta semana para se tentar o diagnóstico precoce da STFF e avaliar a possibilidade do tratamento. A

ultrassonografia deve avaliar a anatomia fetal, a posição da placenta e, principalmente, aferir o volume do líquido amniótico e o tamanho da bexiga. O Doppler colorido tenta identificar a presença de comunicações vasculares, mas também é importante para avaliar o nível de sobrecarga cardíaca nos fetos. Os fetos receptores têm, ao Doppler, insuficiência cardíaca e os doadores têm elevada resistência ou mesmo ausência de fluxo diastólico na artéria umbilical.

## TRATAMENTO

O prognóstico para fetos com STFF é ruim, quando não ocorre o tratamento, sendo as taxas de óbito de pelo menos um dos gêmeos nos estágios II, III e IV entre 70% e 100%.<sup>20</sup> Não existe consenso, entretanto, de qual o melhor momento para se realizar o tratamento ou a técnica a ser usada. Embora haja uma série de propostas de tratamento para STFF, estudos indicam que apenas duas técnicas reduzem a mortalidade perinatal.

As opções de tratamento são: 1) Manejo expectante; 2) Amniorredução ou amniocentese seriada; 3) Septostomia; 4) Feticídio seletivo; 5) Fetoscopia com laser-ablação de anastomoses vascular.

*Conduta expectante:* sua principal indicação ocorre quando não há a deterioração clínica dos fetos avaliados ao exame de ultrassom e Doppler. Pode-se aguardar, por isso, a obtenção da viabilidade fetal, utilizar corticoide para amadurecimento pulmonar e realizar a interrupção da gestação, geralmente em torno de 32 semanas.<sup>21</sup> A STFF, quando assim acompanhada, apresenta taxas de mortalidade perinatal acima de 60%.<sup>20</sup>

*Amniorredução ou Amniocentese seriada:* até o início da década de 1990, a amniorredução era o principal recurso terapêutico para o tratamento de STFF, embora possa ser considerada como recurso paliativo, já que não atua na fisiopatologia da doença.<sup>22</sup> Consiste na remoção repetida de líquido amniótico do saco gestacional do receptor, tantas vezes quantas forem necessárias, dependendo da velocidade de seu acúmulo. O objetivo é diminuir o risco de abortamento ou parto prematuro e melhorar a hemodinâmica fetal com a redução da pressão na superfície da placenta na bolsa que apresenta polihidrâmnio.

*Fetoscopia com laser-ablação de anastomoses vasculares:* em 1990, DeLia *et al.*<sup>23</sup> propuseram nova técnica endoscópica que consiste em introduzir uma

ótica na cavidade uterina guiada por ultrassom. As anastomoses na placenta seriam, por seu intermédio, coaguladas, impedindo o prosseguimento da doença. A fetoscopia com laser-ablação de anastomoses vasculares é considerada como o tratamento definitivo para a STFF grave e deve ser realizada entre 16 e 26 semanas de gestação.<sup>21</sup> A amniorredução e a fetoscopia com laser-ablação<sup>3,24,25</sup> de anastomoses vasculares proporcionam maior taxa de sobrevivência de pelo menos um gêmeo e melhores resultados com relação às complicações neurológicas associadas.

*Septostomia*: tem como objetivo equilibrar o volume de líquido e a pressão entre as duas cavidades amnióticas. É indicada para prolongar a gestação acima de 26 semanas. O procedimento consiste em punção guiada por ultrassonografia para promover a conexão das cavidades dos fetos receptor e doador, promovendo fluxo espontâneo de líquido para a de menor pressão. É necessário, em geral, um único procedimento, o que a torna mais vantajosa quando comparada com a amniocentese seriada. Essa técnica, entretanto, é ainda mais realizada devido à menor experiência e habilidade com a septostomia.<sup>21</sup>

*Oclusão de cordão umbilical*: a oclusão de cordão umbilical de um dos fetos é o tratamento de escolha quando um deles apresenta anomalia grave ou quando falhou o tratamento com ablação a laser. É feita a coagulação do cordão umbilical guiada por ultrassonografia ou por fetoscopia no feto com menor chance de sobrevivência. A taxa de sobrevivência atinge de 77% a 92% do feto permanente, sendo que pequena parcela pode apresentar atraso de desenvolvimento.<sup>21</sup>

## REFERÊNCIAS

1. El Kateb A, Ville Y. Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008; 27(1):63-75.
2. Blasco PB, Comas JG, Brotons DCA. Transfusión fetofetal y complicaciones cardiovasculares. *An Pediatr (Barc).* 2005; 63(6):551-4.
3. Haverkamp F, Lex C, Hanisch C, Fahnenstich H, Zerres K. Neurodevelopmental risks in twin-to-twin transfusion syndrome: preliminary findings. *Eur J Paediatr Neurol.* 2001; 5:21-7.
4. UptoDate Online [Internet]. Waltham, MA. 2009 – [Cited 2009 March 14] Available from: [http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pregcomp/26064&selectedTitle=1%7E25&source=search\\_result](http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pregcomp/26064&selectedTitle=1%7E25&source=search_result).
5. Fisk NM, Duncombe GJ, Sullivan MHF. The Basic and Clinical Science of Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Placenta.* 2009; 379:390.
6. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104:1203-5.
7. Bebbington M. Twin-to-twin transfusion syndrome: current understanding of pathophysiology, in-utero therapy and impact for future development. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010; 15(1):15-20.
8. De Paepe ME, Shapiro S, Greco D, Luks VL, Abellar RG, Luks CH, et al. Placental markers of twin-to-twin transfusion syndrome in diamniotic-monochorionic twins: A morphometric analysis of deep artery-to-vein anastomoses. *Placenta.* 2010; 1:8-9.
9. Bajoria R, Ward S, Sooranna SR. Influence of vasopressin in the pathogenesis of oligohydramnios-polyhydramnios in monochorionic twins. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; 113:49-54.
10. Mahieu-Caputo D, Dommergues M, Delezoide AL, Lacoste M, Cai Y, Narcy F, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome. Role of the fetal renin-angiotensin system. *Am J Pathol.* 2000; 156:629-32.
11. Bajoria R, Ward S, Chatterjee R. Natriuretic peptides in the pathogenesis of cardiac dysfunction in the recipient fetus of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186:12-15.
12. Quintero RA, Comas C, Bornick PW, Allen MH, Kruger M. Selective versus non-selective laser photocoagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16:230-6.
13. Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 1995; 332:224-8.
14. Quintero RA, Ishii K, Chmait RH, Bornick PW, Allen MH, Kontopoulos EV. Sequential selective laser photocoagulation of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007; 20:763-7.
15. Sueters M, Middeldorp JM, Lopriore E, Oepkes D, Kanhai HHH, Vandebussche FPHA. Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 28:659-66.
16. Tan KL, Tan R, Tan SH, Tan AM. The twin transfusion syndrome. Clinical observations on 35 affected pairs. *Clin Pediatr (Phila).* 1979; 18:111-9.
17. Rand L, Lee H. Complicated Monochorionic Twin Pregnancies: Updates in Fetal Diagnosis and Treatment. *Clin Perinatol.* 2009; (36):417-430.
18. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 1999; 19:550-9.
19. Taylor MJ, Govender L, Jolly M, Wee L, Fisk NM. Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol.* 2002; 100:1257-9.
20. Berghella V, Kaufmann M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome. *J Reprod Med.* 2001; 46(5):480-4.
21. UptoDate Online 1.8. Waltham, MA. 2009 – [Cited 2009 Mar. 17] Available from: [http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pregcomp/27867&selectedTitle=2%7E25&source=search\\_result](http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pregcomp/27867&selectedTitle=2%7E25&source=search_result).

22. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 2004; 351(2):136-44.
  23. Taborda W. Fetoscopia para tratamento da síndrome de transfusão feto-fetal. Primeiro caso de sucesso no Brasil. *Sogipa.* 2007; 13:7-14.
  24. Hecher K, Plath H, Bregenzer T, Hansmann M, Hackeloer BJ. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180:717-24.
  25. Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1333-40.
-