




Síndrome de transfusão feto-fetal: revisão de literatura

Twin-twin transfusion syndrome: a literature review

Marcio Erlei Vieira de Sa Filho¹, Rafael Lauro Silva Lima¹, Fredson Guilherme Gomes².

RESUMO

A síndrome de transfusão feto-fetal é uma complicação das gestações gemelares monocoriônicas. Além de ocorrer comumente no segundo trimestre, apresenta elevada morbimortalidade fetal e neonatal, e taxas de incidência que variam de 10 a 15% dentre todas as gravidezes monocoriônicas. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão de literatura a partir de levantamento bibliográfico acerca dos principais aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da STFF. A base de dados PubMed foi consultada, uma vez que os termos de pesquisa utilizados foram “síndrome de transfusão feto-fetal”, “diagnóstico” e “tratamento”. Obtiveram-se sessenta e oito artigos de revisão de literatura e/ou revisão sistemática, sendo que apenas vinte e nove foram selecionados após aplicação dos critérios de elegibilidade. Em relação à fisiopatologia, a síndrome é explicada pela transferência sanguínea direta entre os fetos gemelares através de anastomoses arteriovenosas placentárias, conceitualmente determinando a existência de um feto receptor e outro doador. Embora as gestantes comumente se apresentem assintomáticas, as repercussões clínicas fetais costumam ser graves. O diagnóstico é exclusivamente ultrassonográfico e deve ser feito o mais precocemente possível, ressaltando-se a importância da detecção da corionicidade da gestação gemelar, além de acompanhamento ultrassonográfico seriado para rastreio do desenvolvimento da síndrome. Apesar de ainda não haver protocolo de tratamento bem estabelecido, a ablação dos vasos placentários a laser é tida como o padrão-ouro dentre as opções terapêuticas disponíveis. Apresenta elevada taxa de sobrevivência de pelo menos um dos fetos e baixos índices de sequelas neurológicas neonatais, podendo ser realizada somente até a 26ª semana de gestação.

Palavras-chave: Gemelaridade Monozigótica; Circulação Placentária; Transfusão Feto-Fetal.

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares, Governador Valadares, MG, Brasil.

² Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares, Departamento de Medicina, Governador Valadares, MG, Brasil.

Instituição:

Universidade Federal de Juiz de Fora campus Governador Valadares. Rua São Paulo, 745, Centro - CEP: 35010-180 - Governador Valadares, MG, Brasil.

* Autor Correspondente:

Marcio Erlei Vieira de Sa Filho
E-mail: marciovieira.ufjf@gmail.com

Recebido em: 05/05/2022.

Aprovado em: 14/06/2022.

ABSTRACT

Twin-twin transfusion syndrome is a complication of monochorionic twin pregnancies. In addition to commonly occurring in the second trimester, it has high fetal and neonatal morbidity and mortality and incidence rates ranging from 10 to 15% among all monochorionic pregnancies. This study aims to perform a literature review based on a bibliographic survey about the main epidemiological, clinical and therapeutic aspects of TTTS. The PubMed database was consulted, as the search terms used were "twin-twin transfusion syndrome", "diagnosis", and "treatment". Sixty-eight literature review and systematic review articles were obtained, and only twenty-nine were selected after applying the eligibility criteria. About the pathophysiology, the syndrome is explained by direct blood transfer between the twin fetuses through placental arteriovenous anastomoses, determining the existence of a recipient fetus and another donor. Although pregnant women are usually asymptomatic, the clinical fetal repercussions are often severe. Diagnosis is exclusively ultrasonographic and must be made as early as possible, emphasizing the importance of detecting chorionicity in twin pregnancy, in addition to serial ultrasonographic follow-up to track the development of the syndrome. Although there is still no well-established treatment protocol, endoscopic laser ablation of vascular anastomoses is considered the gold standard among the available therapeutic options. It has a high survival rate for at least one of the fetuses and low rates of neonatal neurological sequelae and can only be performed until the 26th week of pregnancy.

Keywords: Twinning, Monozygotic; Placental Circulation; Twin-twin Transfusion.

INTRODUÇÃO

A síndrome de transfusão feto-fetal (STFF) é uma das complicações mais graves que acometem as gestações gemelares monocoriônicas, cuja incidência varia de 10% a 15% entre elas, acontecendo mais comumente no segundo trimestre de gravidez^{1,4}. Considerada como uma condição de elevada morbimortalidade fetal e neonatal, a STFF se trata de uma transferência sanguínea desbalanceada entre os fetos gemelares a partir de anastomoses arteriovenosas placentárias, sendo que um deles é tido como o doador e o outro é considerado o receptor^{2,5,6}.

As gestações gemelares com fetos idênticos acontecem em uma proporção de uma a cada 320 gravidezes⁷. Nesse contexto, faz-se importante compreender a nomenclatura em torno do processo de formação placentária e das membranas fetais, sendo que, dependendo do período no qual o embrião se implanta no endométrio, pode ser classificada como: dicoriônica diamniótica (duas placentas e duas cavidades amnióticas para os fetos, em 30%); monocoriônica diamniótica (uma única placenta e duas cavidades amnióticas, em 70%) ou monocoriônica monoamniótica (uma única placenta e uma cavidade amniótica para ambos os conceitos, em 1-2%)^{7,9}. Segundo D'Antonio et al. (2019)¹⁰ apud Murgano et al. (2020), apesar de a incidência de STFF ser de 2,4 a 2,7 vezes maior na gestação monocoriônica diamniótica quando comparado à monocoriônica monoamniótica, sabe-se que essa última apresenta um risco de morbimortalidade perinatal bem mais pronunciado do que a primeira^{1,5}.

O diagnóstico da STFF é realizado durante o pré-natal através da ultrassonografia (USG) obstétrica, que demonstra, em linhas gerais, a presença de polidrâmnio e oligodrâmnio nos fetos receptor e doador, respectivamente⁷. O sistema de classificação preferencial para descrever a evolução da STFF continua sendo o de Quintero, responsável por segmentar a gravidade da doença em cinco estágios diferentes, relacionando-os com os seus respectivos prognósticos perinatais².

No momento do diagnóstico, caso ambos os fetos estejam com a vitalidade preservada, o risco de mortalidade de pelo menos um deles varia de 70% a 100% se conduta expectante for tomada^{6,11,12}. Por esse motivo, foi introduzida uma série de modalidades terapêuticas a fim de contornar a situação apresentada anteriormente, havendo, assim, quatro opções principais como conduta para as pacientes diagnosticadas com STFF: amniodrenagem seriada, septostomia, ablação dos vasos placentários com laser (AVPL) e feticídio seletivo^{6,7}.

A modalidade terapêutica reconhecida como padrão-ouro é a AVPL¹. As demais opções de tratamento são consideradas de exceção ou, até mesmo, contraindicada em território brasileiro, como é o caso do feticídio seletivo¹. Além disso, a AVPL é, até o momento, a única alternativa terapêutica responsável por interromper a via patogênica da doença².

Neste sentido, o objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão de literatura a partir de levantamento das evidências científicas dos últimos 10 anos (2010-2021) acerca dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da STFF.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa que versa sobre os aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos da STFF. Para isso, realizou-se um levantamento bibliográfico a partir da base de dados PubMed, onde foram incluídos os seguintes termos para direcionar a pesquisa: “síndrome de transfusão feto-fetal”, “diagnóstico” e “tratamento”.

Como critérios de inclusão para a seleção dos estudos, adotaram-se: (a) artigos nos idiomas português e/ou inglês; (b) estudos de revisão de literatura ou de revisão sistemática; (c) ano de publicação de janeiro de 2010 a maio de 2021; (d) relevância do estudo desenvolvido; (e) presença dos termos “síndrome de transfusão feto-fetal” no título e/ou resumo. Em relação aos critérios de exclusão, foram levados em consideração: (a) estudos não relacionados ao tema proposto; (b) artigos publicados anteriormente ao ano de 2010; (c) estudos que não contemplem os demais critérios de inclusão. Com isso, foram levantados sessenta e oito artigos. Em contrapartida, apenas vinte e nove foram selecionados para esta revisão de literatura após a utilização dos critérios de elegibilidade descritos.

Faz-se importante ressaltar que o presente artigo dispensou a aprovação no comitê de ética em pesquisa (CEP) por se tratar de um estudo de revisão de literatura (Resolução nº 510 de abril 2016 do Comitê Local).

DISCUSSÃO

Sabe-se que a STFF é uma complicação obstétrica que acomete principalmente as gestações gemelares monocoriônicas, cuja taxa de incidência pode chegar até 15 a cada 100 gravidezes monocoriônicas^{1,3}. É imprescindível que os profissionais obstetras conheçam as particularidades fisiopatológicas e clínicas dessa síndrome, descritas a seguir, pelo impacto considerável na morbimortalidade materna e perinatal, além de fornecer melhor assistência pré-natal e periparto a essas gestantes^{2,7}.

FISIOPATOLOGIA

As gestações gemelares monocoriônicas apresentam maior risco de complicações obstétricas quando comparadas às dicoriônicas, sendo responsáveis por aproximadamente 30% de todas as causas de complicações relacionadas à gravidez^{4,11}. Isso acontece pelo fato de a monocorionicidade envolver o compartilhamento de uma única massa placentária, além da presença de inúmeras anastomoses vasculares entre os fetos^{1,2,4,9}.

Apesar de acometer até 20% das gravidezes gemelares monocoriônicas, o processo fisiopatológico da STFF ainda não é compreendido em sua totalidade^{3-5,9,11,13,14}. Em consonância com Mosquera et al. (2012)³, a composição das comunicações vasculares placentárias é uma das condições que participam diretamente no desenvolvimento da síndrome. Nessa perspectiva, são categorizados três tipos de anastomoses placentárias em gestações monocoriônicas: arteriovenosas (AV), que são profundas e interligam o suprimento arterial de um feto com o sistema de drenagem venosa do outro, permitindo apenas um fluxo unidirecional pela diferença de pressão hidrostática entre os sistemas; e anastomoses arterioarteriais (AA) e venovenosas (VV), que são superficiais e interligam leitos vasculares com pressões semelhantes, gerando assim um fluxo bidirecional^{3,4,9}.

Sabe-se que a quantidade, o tipo e o diâmetro dessas comunicações vasculares são importantes na determinação do risco de desenvolvimento da síndrome¹. O estudo dos padrões vasculares nas gestações acometidas pela STFF evidencia que em 95% delas há predomínio de anastomoses AV, tendo fundamentalmente fluxo sanguíneo unidirecional^{2,8,13}. Sendo a diferença de pressão hidrostática entre os sistemas vasculares fetais o que determina estritamente a direção do fluxo e o volume sanguíneo, a existência de uma rede vascular desbalanceada com predomínio de anastomoses AV é a condição que explica os desdobramentos fisiopatológicos da STFF^{3,9}. Além disso, acredita-se que a predominância de anastomoses AA se comporte como fator de proteção em relação ao desenvolvimento da síndrome, sendo a desproporção da relação entre as AV e AA a peça fundamental para explicar a ocorrência da STFF^{5,8,13}.

Em linhas gerais, acredita-se que a STFF não é explicada somente pelo compartilhamento do fluxo sanguíneo placentário entre os fetos doador e receptor, mas sim pelas repercussões hemodinâmicas que os mediadores endócrinos e vasoativos produzidos geram^{9,13}. Desse modo, após estabelecido um microambiente vascular desequilibrado, onde há transfusão sanguínea direta do feto doador para o receptor, dá-se início às manifestações clínicas da síndrome^{6,14}. No feto doador, como tentativa de restabelecer o volume intravascular fisiológico, há ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e aumento da liberação de hormônio antidiurético (ADH)^{2-4,8,9,13}. Como resultado dessa ação hormonal, ocorrem: hipertensão, diminuição da perfusão renal com consequente oligúria, hipovolemia com inerente lesão de órgãos alvo, oligodrâmnio e crescimento intrauterino restrito (CIUR)^{2,9,13}. Cronicamente, o estado de hipoperfusão no feto doador associado à constante ação do SRAA pode gerar atrofia tubular e disgenesia renal identificada na pequena porcentagem dos conceptos que sobrevivem até o final da gestação^{3,4,13}. Por outro lado, ao receber um fluxo sanguíneo suprafisiológico, que causa um aumento importante do volume corrente, há como consequência a liberação de substâncias vasoativas (peptídeos natriuréticos atrial e cerebral, por exemplo) pelo feto receptor, levando ao desenvolvimento de hipervolemia, aumento da perfusão renal com poliúria e polidramnia, pletora, hidropisia e insuficiência cardíaca^{2-4,9,13}.

CLASSIFICAÇÃO

Embora ainda não tenha sido criado um sistema de classificação ideal, foi proposto, em 1999, um estadiamento que objetiva descrever de maneira padronizada a severidade da STFF com base em achados ultrassonográficos e de dopplervelocimetria, denominado sistema de Quintero^{1,3,4,8,9,13,15-17}. Dividida em cinco estágios com gravidades crescentes, a classificação de Quintero permite não somente atribuir um significado prognóstico perinatal, mas também contribui para uma maior precisão na comparação dos desfechos de diferentes tratamentos para a STFF^{2,6,13,16}. Devido à fácil aplicabilidade e simplicidade de interpretação, ele continua sendo o mais utilizado pelos profissionais, inclusive em grandes centros especializados em medicina fetal^{4,12}.

Em linhas gerais, no estágio I (forma leve) há uma diferença no tamanho das bexigas fetais e no volume de líquido amniótico (VLA) das cavidades amnióticas, com bexiga do feto doador visível ao exame ultrassonográfico, além de doppler dentro do padrão de normalidade^{7,8,16}.

Sabe-se que oligodrâmnio é definido como a presença do maior bolsão de líquido amniótico menor do que dois centímetros (<2cm) no feto doador; já o polidrâmnio é tido como o maior bolsão de líquido amniótico maior do que oito centímetros (>8cm) até a 20ª semana ou maior do que dez centímetros (>10cm) após essa idade gestacional, no feto receptor^{3,7,8,18}. É importante frisar que há autores que preferem padronizar o ponto de corte de oito centímetros, independente da idade gestacional, para definir o polidrâmnio no feto receptor^{11,18}. No estágio II, o feto doador se apresenta com a bexiga constantemente vazia (não visualizada) e em oligodrâmnio grave (anâmnio), o que se conhece pelo termo “*stuck twin*” desde que esteja envolto em suas membranas como se repousasse dentro de um casulo; em contrapartida, o feto receptor se encontra com polidrâmnio e a bexiga em distensão^{3,6-8,11,16,18,19}. No estágio III, já é possível observar alterações dopplervelocimétricas nos vasos umbilicais ou no ducto venoso de um ou ambos os fetos, sendo as principais: aumento de resistência da artéria umbilical do doador (fluxo diastólico ausente ou reverso); aumento no índice de pulsatilidade do ducto venoso; ou ausência/inversão de fluxo durante a contração atrial no ducto venoso do receptor (“onda *a*” invertida no ducto venoso)^{1,2,6,8,11}. Por último, o estágio IV indica que o feto receptor ou doador apresenta sinais de hidropsia, enquanto o estágio V significa a ocorrência de óbito de um ou ambos os gêmeos^{6-8,11,16}. Há uma série de limitações presentes na classificação de Quintero, fazendo com que os pesquisadores busquem constantemente desenvolver novos sistemas, a fim de contornar tais deficiências^{1,12,13}. Neste sentido, sabe-se que mais de 50% dos fetos receptores apresentam sinais de comprometimento cardíaco (estrutural ou funcional) ainda em estágios iniciais da STFF⁹. Desse modo, desenvolveram-se novas classificações que incluíram tais parâmetros cardiovasculares, como é o caso da modificação do estadiamento de Quintero proposta por Cincinnati¹⁹. Nela, houve uma subdivisão do estágio III na dependência de existir sinais ecográficos de cardiomiopatia no feto receptor, sendo subclassificado em IIIa, IIIb e IIIc, de acordo com o fato de a cardiopatia ser leve, moderada ou grave, respectivamente². Entretanto, faz-se importante ressaltar que a ecocardiografia fetal não traz impactos significativos para a tomada de decisão terapêutica nos casos de STFF^{4,17,18}.

DIAGNÓSTICO

Embora possa ocorrer em qualquer período gestacional, a STFF acontece mais frequentemente no segundo trimestre, entre a 16ª e a 26ª semanas^{1-3,8,9,11,12,17}. Desse modo, como etapa inicial para o diagnóstico da síndrome, faz-se extremamente necessário o estabelecimento precoce da corionicidade da gestação gemelar para uma vigilância pré-natal adequada^{2,3,8,13}. A determinação da corionicidade pela USG de primeiro trimestre, mais precisamente entre a 10ª e 14ª semanas, pode ser feita com 96% de acurácia por meio da identificação de sinais ultrassonográficos bastante sugestivos, como o “sinal do lambda”, em gestações dicoriónicas, e o “sinal do T”, em monocoriónicas^{8,13}.

Definida a corionicidade, sabe-se que uma série de marcadores ultrassonográficos de primeiro trimestre tem sido propostos como sugestivos da STFF em gestações gemelares monocoriónicas, sendo os principais: a translucência nucal (TN), o comprimento cabeça nádega (CCN) e a presença de anormalidades no ducto venoso à dopplerfluxometria^{2-4,8,11,17}.

Nesse contexto, após obtidas as medidas das TNs de ambos os fetos (preferencialmente entre onze semanas e treze semanas e seis dias de idade gestacional), verificou-se que a discrepância entre tais medidas maior ou igual a 20% aumentou o risco de STFF para 30%^{2,6}. Já a discordância do CCN em gestações monocoriónicas também foi demonstrada como um fator preditor de desenvolvimento da síndrome, principalmente quando ela atinge valores maiores ou iguais a seis milímetros ($\geq 6\text{mm}$)¹³. Porém, tanto a discrepância da TN, quanto do CCN expressaram, isoladamente, altas taxas de falsos positivos^{2,13}. Em relação às alterações dopplervelocimétricas, a inversão da “onda *a*” no ducto venoso de pelo menos um dos fetos gemelares provou estar fortemente relacionada ao desenvolvimento da STFF, cujo risco corresponde a 30%².

Até o momento, não se têm ensaios clínicos randomizados bem delineados que estabeleçam com clareza o momento de início e a periodicidade ideal para a vigilância ultrassonográfica das gestações gemelares monocoriónicas². Após a determinação da corionicidade, uma parcela considerável dos centros de diagnóstico pré-natal recomenda o início do rastreamento ultrassonográfico quinzenalmente a partir da 16ª semana de gestação, sugerindo-se realizar a avaliação da anatomia fetal e do posicionamento placentário, medir o VLA e visualizar as bexigas fetais^{1-3,8,12,13,20}. Caso se observe discordância de crescimento fetal e/ou do VLA, além da presença de outros potenciais fatores de risco como as alterações da TN e do ducto venoso à dopplerfluxometria, é recomendado que o acompanhamento com USG passe a ser feito semanalmente^{2,3,13}.

O diagnóstico pré-natal da STFF é feito mediante um exame de USG que demonstre o sinal cardinal dessa complicação obstétrica: a discrepância entre o VLA dos dois sacos amnióticos associada às alterações dopplervelocimétricas sugestivas, em uma gestação gemelar monocoriónica^{2,3}. Desse modo, os principais critérios diagnósticos são: presença de maior bolsão vertical >8cm em gestação com até 20 semanas e >10cm após 20 semanas no feto receptor; e de maior bolsão vertical <2cm no feto doador, além das diferenças entre as dimensões das bexigas deles^{1,12,17,20}.

Embora não sejam necessários para firmarem o diagnóstico de STFF, há certos achados ultrassonográficos adicionais que podem estar presentes no cenário dessa complicação obstétrica e auxiliar no raciocínio diagnóstico, como: discrepância de tamanho fetal (maior do que 20%); inserções anormais de cordão umbilical, particularmente as inserções velamentosas; e a restrição de crescimento intrauterino do feto doador³.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A apresentação clínica da STFF é completamente heterogênea^{2,4}. Apesar de se comportar como uma entidade com amplo espectro de apresentações, variando desde quadros estáveis e indolentes até mesmo a casos de progressão fulminante, não é possível até o momento prever com precisão a progressão da STFF em cada gestante⁴. Embora comumente se comporte de maneira assintomática na gestante, as principais manifestações clínicas maternas, quando presentes, ocorrem pela sobredistensão uterina pelo polidrâmnio, destacando-se a insuficiência uteroplacentária, infecção intrauterina e ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO)^{2,13}. Já os fetos, por partilharem a mesma massa placentária com anastomoses vasculares desbalanceadas, podem se apresentar clinicamente com um quadro de hipovolemia, oligúria e oligodrâmnio (feto doador), e de hipervolemia, poliúria e polidrâmnio (feto receptor)^{8,11-13}. Caso o receptor se encuentre severamente comprometido, ele pode apresentar também regurgitação sanguínea na valva mitral e hidropsia fetal^{7,11}.

COMPLICAÇÕES

Caso não seja adequadamente tratada, as principais complicações da STFF são morte fetal intrauterina, abortamento espontâneo, ruptura prematura de membranas ovulares e parto pré-termo^{1,7}. Sabe-se que as gestações gemelares por si só apresentam risco independente aumentado para ocorrência de parto pré-termo, e isso também se faz presente nas gestantes com STFF⁸. Embora a síndrome tenha uma instalação progressivamente lenta na maior parte das vezes, é notório que ela pode se manifestar com a morte repentina de um dos fetos (geralmente o receptor)⁷. O índice de mortalidade fetal nas gestações não tratadas supera valores de 80%, caso a doença tenha se desenvolvido antes da 28ª semana e principalmente nos estágios II, III e IV de Quintero⁷. Além disso, complicações cardiovasculares também podem estar presentes nos fetos acometidos pela STFF, destacando-se a atresia ou estenose pulmonar, disfunção ventricular diastólica e insuficiência de valvas atrioventriculares no feto receptor, e hipertrofia das camadas média e muscular lisa dos vasos sanguíneos do feto doador⁸.

TRATAMENTO

Apesar de não haver um consenso cientificamente estabelecido no que tange o tratamento da síndrome, as opções terapêuticas disponíveis são amplamente conhecidas e, atualmente, a ablação dos vasos placentários é considerado o método padrão-ouro^{1,2,5}. Basicamente, as condutas disponíveis são: expectante, amniorredução seriada, septostomia, fetoscopia com ablação a laser das anastomoses vasculares e fetocídio selectivo²¹. É importante ressaltar que o acompanhamento regular e o estabelecimento de terapêutica individualizada se mostram imperativos, pois caso a síndrome se desenvolve antes da 26ª semana de gestação e não seja tratada as taxas de morbimortalidade perinatal são superiores a 90%^{2,13}. Os riscos e as possíveis complicações inerentes a cada método devem ser sempre considerados de maneira cautelosa, pois as taxas de progressão da doença para estágios de Quintero maiores são de 30%, 15% e 0% nas pacientes tratadas com amniorredução, de forma expectante e com ablação à laser dos vasos placentários, respectivamente²².

CONDUTA EXPECTANTE

A conduta expectante pode ser adotada mediante ao acompanhamento criterioso e contínuo da gestação, onde não se observa deterioração da condição clínica dos fetos sob avaliação da USG e da dopplerfluxometria¹¹. Desse modo, é passível de ser adotada nos casos classificados como Quintero I, apresentando taxas de sobrevida de 86%. Em contrapartida, essa modalidade terapêutica não deve ser considerada para casos classificados como Quintero II, III ou IV²¹.

AMNIORREDUÇÃO SERIADA

A amniorredução é um procedimento terapêutico paliativo que consiste na drenagem seriada do líquido do saco amniótico do feto receptor, podendo ser adotado após a 14ª semana de gestação². A drenagem promove uma redução da pressão dentro da cavidade amniótica e diminuição da distensão uterina, o que em primeira instância reduz o risco de parto pré-termo, que está intimamente relacionado a diversas complicações neonatais³. O impacto redutor sob a pressão intra-amniótica também gera redução da sintomatologia materna relacionada aos hidrâmnios, bem como descompressão dos vasos placentários². Essa melhora da perfusão, especialmente para o feto doador, é apontada como um aumento de até 74% do fluxo da artéria uterina¹⁵.

A amniorredução seriada é tida como uma opção terapêutica paliativa, por não interferir de forma direta no processo fisiopatológico da STFF, limitando-se apenas a oferecer uma medida que tenta restabelecer o equilíbrio pressórico intra-amniótico².

SEPTOSTOMIA

A septostomia é um procedimento fundamentado na ruptura terapêutica da membrana amniótica no local em que há a divisão das duas cavidades amnióticas². Essa conduta visa equilibrar o volume de líquido entre os dois sacos amnióticos, o que tem como vantagem primária a melhora do estado hemodinâmico, principalmente do feto doador, possibilitando a reidratação oral e promovendo uma maior reabsorção de fluidos¹⁵. Atualmente, a septostomia tem sido preterida em virtude do risco intrínseco de se romper totalmente a membrana amniótica, o que geraria uma gestação monoamniótica²³.

ABLAÇÃO DOS VASOS PLACENTÁRIOS COM LASER

Desde 2004, após a publicação do estudo multicêntrico randomizado “Eurofetus”, a fetoscopia com AVPL é reconhecidamente o padrão-ouro para tratamento da STFF, especialmente nos casos mais graves^{2,24}. A técnica foi desenvolvida pelo obstetra Dr. Julian DeLia e pelo patologista Dr. Kurt Benirschke, em 1984, e tinha como objetivo a interrupção da comunicação vascular placentária entre os dois fetos¹⁵. O procedimento é fundamentado na ablação dos vasos placentários com a utilização do fetoscópio, o que em última instância cria dois sistemas circulatórios funcionais independentes em uma única placenta, efeito este denominado “dicorionização” da massa placentária compartilhada^{2,3}. Após uma varredura criteriosa, há a identificação das anastomoses placentárias individuais, principalmente das AV, que são ocluídas sob uso do laser²⁵. Isto posto, ao final do procedimento, é indicado se traçar uma linha com o laser de margem a margem da placenta, sendo este método denominado técnica de Solomon²⁵. A explicação para isso é simples: sabe-se que mais de um terço das placentas submetidas à ablação com laser podem conter anastomoses vasculares residuais, geralmente com calibre menor do que um milímetro (<1mm), podendo não ser visualizadas durante a fetoscopia^{25,26}. Com isso, quando comparada à padrão, a técnica de Solomon demonstrou reduzir consideravelmente a recorrência de STFF, após a AVPL, por promover uma redução importante dessas anastomoses residuais²⁵. Estudos comparativos entre a ablação seletiva e a técnica de Solomon apontam redução na ocorrência de sequência anemia-policitemia de 16% para 7%, além de reduzir de 3% para 1% a chance de se desenvolver STFF recorrente²⁷.

Sendo o único procedimento que atua diretamente na interrupção da via patogênica, importantes evidências científicas indicam que a AVPL promove sobrevida de 61 a 83% de pelo menos um dos fetos, observando-se sequelas neurológicas em apenas 1,2 a 7,6% dos neonatos^{6,28,29}. Habitualmente, é realizado de maneira ambulatorial, com uso de anestesia local e sedação intravenosa²⁷.

Como em qualquer procedimento cirúrgico, a AVPL pode oferecer riscos de complicações maternas e fetais. As complicações maternas são observadas em cerca de 5,4% dos procedimentos realizados, sendo as mais comumente relatadas: hemorragia, descolamento de placenta, corioamnionite e acúmulo de líquido amniótico na cavidade peritoneal. As complicações fetais precoces compreendem a rotura precoce de membranas, descolamento amniocorial e morte fetal.

Por outro lado, em alguns casos, o procedimento termina sem nenhuma complicação imediata aparente, porém, durante o acompanhamento da gestação são observadas intercorrências tardias, como: ruptura precoce de membranas, descolamento de placenta, STFF recorrente e seqüência anemia-policitemia, gerada pela existência de anastomoses placentárias remanescentes de pequeno calibre, o que cronicamente suscita anemia no feto doador e policitemia no feto receptor².

A AVPL se apresenta como uma possibilidade terapêutica definitiva, especialmente indicada em casos classificados como Quintero II, III ou IV²¹. Essa técnica pode ser realizada, preferencialmente, até a 26ª semana de gestação. Após esse período a técnica da ablação com utilização do fetoscópio se torna mais difícil e com maior risco de complicação^{21,30}. Isso acontece, pois em gestações tardias há maior dificuldade em identificar as anastomoses devido à turbidez do líquido amniótico, placentas maiores demandam uma maior varredura e um maior número de ablações, e vasos mais desenvolvidos e mais calibrosos oferecem um maior risco de intercorrências hemorrágicas³⁰.

A AVPL apresenta dados consistentes na literatura que fomentam a sua utilização, sendo a taxa de sobrevida geral de aproximadamente 60% para o feto doador e de 70% para o feto receptor, com um risco de seqüela neurológica de 9-10%²⁸. É importante ressaltar que a STFF é uma doença rara e, por conta disso, ainda são necessárias maiores informações provenientes de ensaios clínicos randomizados que reforcem a eficácia e os desfechos esperados pelas propostas terapêuticas existentes³⁰.

FETICÍDIO SELETIVO

Por fim, considerado apenas em casos graves de STFF, como os estágios III e IV de Quintero, o feticídio seletivo consiste na interrupção iatrogênica do fluxo sanguíneo do cordão umbilical de um dos fetos, como tentativa de otimizar as chances de sobrevida do outro conceito². Dessa forma, por todo o peso moral e psicológico intrínseco à decisão por esse método terapêutico, o feticídio seletivo só deve ser cogitado quando a morte de um dos fetos é inevitável ou extremamente provável¹⁵.

A legislação brasileira veta qualquer tipo de procedimento envolvendo redução embrionária ou fetal nas gestações múltiplas, o que torna a realização do feticídio seletivo para as gestantes com STFF uma alternativa terapêutica inviável do ponto de vista legal no Brasil³¹.

CONCLUSÃO

A STFF é uma das complicações obstétricas mais graves que acometem as gestações gemelares monocoriônicas. Estabelecida a via patogênica da doença, fundamentada na presença de um sistema circulatório placentário desbalanceado, as manifestações clínicas se desenvolvem distintamente em cada um dos fetos. O diagnóstico é essencialmente ultrassonográfico, sendo recomendado a determinação da corionicidade das gestações gemelares de maneira precoce. Além do diagnóstico precoce, é notória a necessidade de se realizar, quando possível, rastreamento ultrassonográfico e monitoramento adequado das gestantes acometidas. A AVPL se firmou, desde 2004, como o padrão-ouro para tratamento da STFF. Sendo a única modalidade que interrompe diretamente o mecanismo fisiopatológico da doença, a AVPL apresenta resultados expressivos na redução da morbimortalidade, com elevada sobrevida de pelo menos um dos fetos e baixos índices de sequelas neurológicas.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

As contribuições dos autores estão estruturadas de acordo com a taxonomia (CRediT) descrita abaixo: **Conceptualização, Investigação, Metodologia, Visualização & Escrita – análise e edição:** Marcio Erlei Vieira de Sa Filho, Rafael Lauro Silva Lima e Fredson Guilherme Gomes. **Administração do Projeto, Supervisão & Escrita – rascunho original:** Marcio Erlei Vieira de Sa Filho, Rafael Lauro Silva Lima e Fredson Guilherme Gomes. **Curadoria de Dados & Análise Formal:** Marcio Erlei Vieira de Sa Filho, Rafael Lauro Silva Lima e Fredson Guilherme Gomes.

REFERÊNCIAS

- Bamberg C, Hecher K. Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019 Jul;58:55-65.
- Maia C, Veiga MN, Pinho M, Valente F. Síndrome de transfusão feto-fetal. *Acta Obstet Ginecol Port.* 2017;11(4):264-73.
- Mosquera C, Miller RS, Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Semin Perinatol.* 2012 Jun;36(3):182-9.
- Djaafri F, Stinemann J, Mediouni I, Colmant C, Ville Y. Twin-twin transfusion syndrome - What we have learned from clinical trials. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017 Dez;22(6):367-75.
- Murgano D, Khalil A, Prefumo F, Miegheem TV, Rizzo G, Heyborne KD, et al. Outcome of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic monoamniotic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Mar;55(3):310-7.
- Peralta CFA, Ishikawa LE, Benini JR, Braga AFA, Rosa IRM, Biondi MC, et al. Ablação dos vasos placentários com laser para tratamento da síndrome de transfusão feto-fetal grave: experiência de um centro universitário no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010 Mai;32(5):214-21.
- Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jan;(1):CD002073.
- Borse V, Shanks AL. Twin-to-twin transfusion syndrome [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021*; [acesso em 2021 Mai 03]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563133/#_NBK563133_pubdet_
- Wohlmuth C, Gardiner HM, Diehl W, Hecher K. Fetal cardiovascular hemodynamics in twin-twin transfusion syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016 Jun;95(6):664-71.
- D'Antonio F, Odibo A, Berghella V, Khalil A, Hack K, Saccone G, et al. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53:166-174 apud Murgano D, Khalil A, Prefumo F, Miegheem TV, Rizzo G, Heyborne KD, et al. Outcome of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic monoamniotic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Mar;55(3):310-7.
- Jha P, Morgan TA, Kennedy A. US Evaluation of twin pregnancies: importance of chorionicity and amnionicity. *Radiographics.* 2019 Nov;39(7):2146-66.
- Zaami S, Masselli G, Brunelli R, Taschini G, Caprasecca S, Marinelli E. Twin-to-twin transfusion syndrome: diagnostic imaging and its role in staving off malpractice charges and litigation. *Diagnosics (Basel).* 2021 Mar;11(3):445.

13. Johnson A. Diagnosis and management of twin-twin transfusion syndrome. *Clin Obstet Gynecol*. 2015 Set;58(3):611-31.
14. D'Antonio F, Benlioglu C, Sileo FG, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Bhide A, et al. Perinatal outcomes of twin pregnancies affected by early twin-twin transfusion syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Set;99(9):1121-34.
15. Glennon CL, Shemer SA, Palma-Dias R, Umstad MP. The history of treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Twin Res Hum Genet*. 2016 Jun;19(3):168-74.
16. Di Mascio D, Khalil A, D'Amico A, Buca D, Panici PB, Flacco ME, et al. Outcome of twin-twin transfusion syndrome according to Quintero stage of disease: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Dez;56(6):811-20.
17. Chalouhi GE, Essaoui M, Stirnemann J, Quibel T, Deloison B, Salomon L, et al. Laser therapy for twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS). *Prenat Diagn*. 2011 Jul;31(7):637-46.
18. Chalouhi GE, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Essaoui M, Quibel T, Ville Y. Specific complications of monochorionic twin pregnancies: twin-twin transfusion syndrome and twin reversed arterial perfusion sequence. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010 Dez;15(6):349-56.
19. Post A, Heyborne K. Managing monoamniotic twin pregnancies. *Clin Obstet Gynecol*. 2015 Set;58(3):643-53.
20. Simpson LL. Ultrasound in twins: dichorionic and monochorionic. *Semin Perinatol*. 2013 Out;37(5):348-58.
21. Degenhardt J, Enzensberger C, Tenzer A, Kawecki A, Kohl T, Axt-Fliedner R. Management of complicated monochorionic twin pregnancies. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2015 Fev;219(1):22-7.
22. Rossi AC, D'Addario V. Survival outcomes of twin-twin transfusion syndrome stage I: a systematic review of literature. *Am J Perinatol*. 2013 Jan;30(1):5-10.
23. Wenstrom KD, Carr SR. Fetal surgery: principles, indications, and evidence. *Obstet Gynecol*. 2014 Out;124(4):817-35.
24. Cincotta R, Kumar S. Future directions in the management of twin-to-twin transfusion syndrome. *Twin Res Hum Genet*. 2016 Jun;19(3):285-91.
25. Slaghekke F, Zhao DP, Middeldorp JM, Klumper FJ, Haak MC, Oepkes D, et al. Antenatal management of twin-twin transfusion syndrome and twin anemia-polycythemia sequence. *Expert Rev Hematol*. 2016 Ago;9(8):815-20.
26. Walsh CA, McAuliffe FM. Recurrent twin-twin transfusion syndrome after selective fetoscopic laser photocoagulation: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Nov;40(5):506-12.
27. Spruijt MS, Lopriore E, Steggerda S, Slaghekke F, Van Klink JMM. Twin-twin transfusion syndrome in the era of fetoscopic laser surgery: antenatal management, neonatal outcome and beyond. *Expert Rev Hematol*. 2020 Mar;13(3):259-67.
28. Mahalingam S, Dighe M. Imaging concerns unique to twin pregnancy. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2014 Nov/Dez;43(6):317-30.
29. Miralles-Gutiérrez A, Narbona-Arias I, González-Mesa E. Neurological complications after therapy for fetal-fetal transfusion syndrome: a systematic review of the outcomes at 24 months. *J Perinat Med*. 2018 Nov;46(9):991-7.
30. Sileo FG, D'antonio F, Benlioglu C, Bhide A, Khalil A. Perinatal outcomes of twin pregnancies complicated by late twin-twin transfusion syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Mai;100(5):832-42.
31. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução CFM nº 2.294/2021. Adota as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida - sempre em defesa do aperfeiçoamento das práticas e da observância aos princípios éticos e bioéticos que ajudam a trazer maior segurança e eficácia a tratamentos e procedimentos médicos, tornando-se o dispositivo deontológico a ser seguido pelos médicos brasileiros e revogando a Resolução CFM nº 2.168, publicada no Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2017 Nov 10; Seção: 1: 73. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2021 Jun 15; Edição 110: Seção 1: 60.