

## Caso Clínico/Case Report

### Síndrome de transfusão feto-fetal no estadio III: coagulação bipolar do cordão do feto dador como opção terapêutica

### Stage III twin-to-twin transfusion syndrome: bipolar coagulation of the donor's cord as a management option

Nuno Nogueira Martins \*, L. Miguel Farinha \*\*, M. Helena Pereira \*\*\*, J. Sotero Gomes\*\*\*\*

*Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Central do Funchal*

#### ABSTRACT

The authors describe a case of stage III twin-to-twin transfusion syndrome, diagnosed at 21 weeks gestation and treated at 23 weeks by selective fetocide of the donor twin. At the time of diagnosis this twin revealed severe oligohydramnios (stuck twin), Doppler anomalies (absent and periodically reversed umbilical artery diastolic flow) and non-visible bladder. The receptor twin had polyhydramnios, with normal umbilical artery Doppler and ductus venosus, and there were no signs of cardiac decompensation, namely cardiomegaly, ventricular hypertrophy or tricuspid regurgitation. A selective fetocide of the donor twin was performed at 23 weeks gestation in a reference centre (Poissy, Paris) by bipolar cord coagulation due to high likelihood of spontaneous donor intra-uterine fetal demise. The patient was admitted at 26 weeks and 6 days gestation with the diagnosis of severe oligohydramnios because of possible rupture of membranes, which could not be confirmed and had spontaneous resolution. A programmed termination of pregnancy was decided at 34 weeks gestation, with a good perinatal outcome.

**Key-words:** Twin-to-twin transfusion syndrome; selective fetocide

#### INTRODUÇÃO

O STFF complica cerca de 15% das gestações gemelares monocoriónicas<sup>1</sup> e pensa-se que resulta de uma transfusão sanguínea desequilibrada através de anastomoses vasculares a nível da placenta. O gémeo denominado “dador” torna-se anémico, com restrição

de crescimento intrauterino, enquanto o gémeo “receptor” fica policitémico e pode desenvolver hipervolemia, tornando-se potencialmente pletórico e hidróptico<sup>2</sup>.

Colocou-se a questão de qual seria a razão pela qual apenas uma pequena percentagem de casos de gestações gemelares monocoriónicas desenvolvia

\* Interno Complementar de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Central do Funchal

\*\* Assistente Graduado de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Central do Funchal

\*\*\* Chefe de Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Central do Funchal

STFF. Foi um estudo de 131 placentas por *Quintero et al.* que veio demonstrar que a história natural da doença e o desenvolvimento de STFF poderia atribuir-se ao tipo de placenta monócórionica. Assim, as placentas tipo A e C (respectivamente sem anastomoses ou com anastomoses superficiais arterio-arteriais ou venovenosas) teriam um risco residual para STFF, enquanto nas placentas tipo B (anastomoses profundas arteriovenosas) o síndrome estaria quase invariavelmente presente. Nas placentas tipo D (anastomoses superficiais e profundas combinadas) o risco seria intermédio<sup>3</sup>.

Perante abstenção terapêutica, o STFF é uma situação clínica grave que envolve um mau prognóstico, atingindo taxas de mortalidade perinatal global de até 80%<sup>4</sup>. Adicionalmente, há um risco aumentado de parto pré-termo, todo um espectro de sequelas neurológicas de gravidade variável (tais como paralisia cerebral, micro e porencefalia, encefalomalacia multiquística), insuficiência renal perinatal, miocardiopatia hipertrófica e isquémia dos membros inferiores requerendo amputação<sup>5</sup>.

O diagnóstico deste síndrome é problemático. No entanto, é efectuado essencialmente por ecografia, baseando-se na constatação de uma diferença acentuada nos volumes de líquido amniótico nos dois sacos amnióticos; outros sinais ecográficos são o “aprisionamento” do dador (descrito por *Berry et al* em 1995), a ausência de visualização da bexiga no mesmo, anomalias nos estudos Doppler, hidrópsia fetal

e distensão vesical do receptor. Numa tentativa de criar uma classificação para o síndrome, surgiu o Sistema de Estadiamento de Quintero (ver tabela)<sup>6</sup>, que não tendo valor prognóstico comprovado na altura da apresentação, é utilizado inequivocamente na monitorização da doença e na antevisão de perda fetal precoce, e é de valor prognóstico perante uma mudança de estadio<sup>7</sup>.

Foi sugerido que todas as gestações monócórionicas sejam vigiadas por ecografia quinzenalmente desde as 16 semanas e até ao final da gestação com o objectivo de diagnosticar precocemente eventual STFF, uma vez que foi demonstrado o desenvolvimento clínico e ecográfico deste síndrome em apenas oito a quinze dias<sup>8</sup>.

No que diz respeito às opções terapêuticas, um estudo por *Senat et al.* publicado em 2004<sup>9</sup> revela que coagulação endoscópica por laser das anastomoses, quando comparado com as amniodrenagens seriadas, é consistentemente o tratamento de eleição no STFF diagnosticado antes das 26 semanas de gestação, nomeadamente no que diz respeito a taxas de sobrevivência (76 vs 56% respectivamente) e complicações neurológicas até aos seis meses de idade. O feticídio selectivo é uma opção terapêutica nos casos em que um dos gémeos é portador de uma anomalia severa ou ameaça o bem-estar do outro gémeo<sup>10</sup>.

A taxa de sobrevivência global após terapêutica pode ser superior a 60% e a taxa de sobrevivência de um dos gémeos após terapêutica pode atingir os 80 a 90%<sup>11</sup>.

TABELA (adaptada)

Estádio	Polihidrâmnios/ Oligohidrâmnios*	Bexiga não visualizada no dador	Doppler criticamente anormal**	Hidrópsia fetal	Morte de um feto
I	+	-	-	-	-
II	+	+	-	-	-
III	+	+	+	-	-
IV	+	+	+	+	-
V	+	+	+	+	+

\*Maior lago vertical =8cm antes das 20 semanas (ou =10cm depois das 20 semanas) e =2cm respectivamente

\*\*Pelo menos um dos seguintes: fluxo telediastólico artéria umbilical ausente ou invertido; Fluxo telediastólico do *ductus venosus* ausente ou invertido; fluxo venoso umbilical pulsátil

### CASO CLÍNICO

Primigesta de 23 anos de idade, raça caucasiana, medicada com ácido fólico 4mg/dia, desde o início da gestação, foi enviada do Centro de Saúde à Consulta Externa de Alto Risco Obstétrico do Hospital Central do Funchal, cerca das 17 semanas de gestação (ecográficas), por gestação espontânea em evolução, gemelar, monocoriônica e biamniótica, com data da última menstruação desconhecida. Tinha data provável de parto estimada por ecografia para 25 de Agosto de 2006. Passou a ser seguida na Consulta Externa e foi medicada com sulfato ferroso 90mg e ácido fólico 1mg/dia. A ecografia realizada nessa consulta não revelou sinais de STFF.

Por razões desconhecidas, a paciente só regressa para segunda consulta às 21 semanas e 6 dias de gestação, tendo sido efectuada ecografia que revelou STFF (estadio III de *Quintero*), com discrepância ponderal de 36% (BPD 50-58mm; HC 180-201mm; AC 148-191mm; FL 32-36mm; EFW 333-524g). Existia polihidrâmnios (maior lago vertical cerca de 12cm) no feto feminino “receptor” (Figuras 1 e 2), mas o *ductus venosus* tinha padrão normal e não existiam sinais de hidrôpsia fetal ou alterações do Doppler nas artéria e veia umbilicais. O ecocardiograma fetal não revelou cardiomegalia, hipertrofia ventricular ou regurgitação tricúspida fetal. Verificava-se oligoâmnios (maior lago vertical cerca de 1 cm), ausência de visualização da bexiga e inversão



Figura 1 Feto receptor; polihidrâmnios

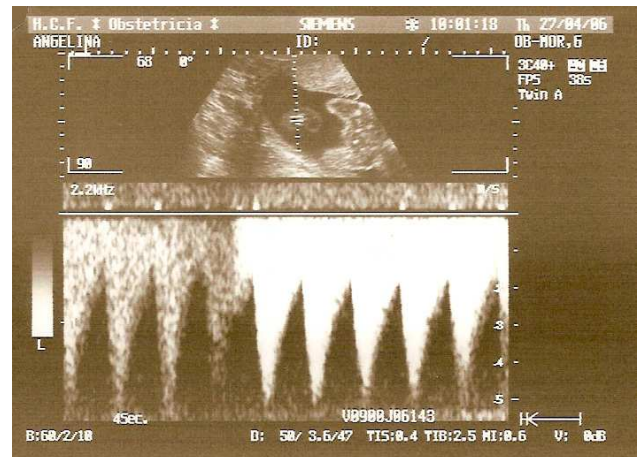


Figura 2 Feto receptor; Doppler da artéria umbilical sem alterações



Figura 3 Stuck twin



Figura 4 Feto papiráceo e placenta

intermitente do fluxo telediastólico no feto feminino “dador *aprisionado*” (Figura 3), cujo cordão umbilical tinha inserção central.

Foi contactado o Professor *Yves de Ville* através do *Centre Hospitalier Intercommunal Saint-Germain-en-Laye - Poissy*, e a doente foi enviada a Paris após recepção da resposta e resolução de questões administrativas relacionadas com a transferência interhospitalar.

Foi efectuada coagulação bipolar do cordão umbilical às 23 semanas e 4 dias de gestação por morte iminente do feto “dador”, que apresentava restrição severa do crescimento intrauterino. O estudo Doppler após o procedimento era normal e foi cumprido o protocolo de actuação local aplicável no Centro de *Poissy* nestas situações no que diz respeito aos pormenores do procedimento.

A vigilância ecográfica foi efectuada semanalmente. Às 24 semanas confirmou-se estudo Doppler normal, o líquido amniótico era normal, não se visualizavam quaisquer anomalias e a estimativa de peso fetal era de 694g, com curva de crescimento no percentil 50 de *Hadlock*.

Às 26 semanas e 6 dias de gestação, a doente foi internada novamente por oligoâmnios severo do gémeo restante e suspeita de rotura prematura de membranas que não se confirmou. Procedeu-se a maturação pulmonar fetal através da administração de duas doses de betametasona 12mg IM com 24 horas de intervalo. A restante conduta foi conservadora e a doente teve alta para ambulatório oito dias depois, com maior lago de líquido amniótico com cerca de 30mm. Na ecografia realizada às 30 semanas e 6 dias de gestação, a situação estava estabilizada e não eram demonstráveis alterações da ecoanatomia bidimensional, nomeadamente central.

Às 31 semanas e 4 dias de gestação foi efectuada ressonância magnética fetal para estudo detalhado do Sistema Nervoso Central do gémeo sobrevivente, exame que se revelou normal.

Com 34 semanas e 4 dias de gestação, após novo ciclo de corticoterapia, procedeu-se a cesariana segmentar arciforme electiva, com extracção de nado-vivo em apresentação cefálica, do sexo feminino, com 2314g (Percentil 25-50) e Índice de Apgar 9/10/10, e de segundo feto papiráceo do sexo feminino com cerca de

21cm de comprimento sem malformações aparentes, segundo exame anatomo-patológico (Figura 4).

O pós-operatório decorreu sem complicações e a puérpera teve alta ao quinto dia pós-operatório, tendo optado pelo aleitamento materno.

A recém nascida teve alta ao oitavo dia de vida com o diagnóstico de icterícia neonatal associada a parto prematuro, com resolução após fototerapia instituída. Na consulta de seguimento dos seis meses, a lactente continuava a apresentar boa evolução estado-ponderal e desenvolvimento psico-motor adequado à idade.

## DISCUSSÃO

O caso clínico descrito é ilustrativo de uma situação que surge numa percentagem importante das gestações gemelares monocoriónicas acompanhadas nos nossos Serviços de Obstetrícia. O STFF resulta de uma transfusão sanguínea desequilibrada através de anastomoses vasculares a nível da placenta. No entanto, a sua patogénese permanece parcialmente incompreendida apesar de já ter sido demonstrado que os distúrbios cardiovasculares e a regulação da volémia e diurese fetais desempenhem um papel central, constatando-se *up-regulation* do eixo renina-angiotensina no gémeo “dador” como consequência da hipovolémia e *down-regulation* do eixo a nível do “receptor”<sup>12</sup>.

O feticídio selectivo do gémeo mais gravemente afectado foi sugerido em 1993 e mantém-se como opção terapêutica nos casos graves de STFF (estádios III-IV)<sup>13</sup>, quando um dos gémeos ameaça o bem-estar do outro gémeo ou exista anomalia severa de um dos gémeos.

Enquanto nas gestações bicoriónicas, mesmo uma alta probabilidade de morte fetal *in útero* pode levar a uma atitude expectante, nas gestações monocoriónicas esta situação obriga formalmente a feticídio selectivo, já que a morte de um gémeo levará à morte do gémeo restante e a lesões cerebrais em 10 a 25% e 25 a 45% dos casos respectivamente, devido a hemorragia feto-fetal aguda e aos riscos associados a grande prematuridade.

O método convencional de injeção intravascular fetal de cloreto de potássio usado nas gestações multicoriónicas não é uma opção terapêutica nestes



casos, uma vez que esta substância pode embolizar para o feto saudável e as anastomoses patentes podem levar a hemorragia feto-fetal aguda do sobrevivente para a circulação do feto comprometido. A coagulação fetoscópica do cordão por laser pode ser efectuada desde as 16 semanas de gestação mas poderá falhar no final do segundo e terceiro trimestres da gestação devido ao aumento das dimensões do cordão umbilical, pelo que nas idades gestacionais mais avançadas se recomenda a coagulação bipolar do cordão.

No estudo efectuado por *Lewi et al.* verificou-se rotura prematura de membranas em todas as terminações espontâneas da gestação antes das 31 semanas, assim como em todas as mortes perinatais. O recurso a um *amniopatch* poderá reduzir a mortalidade perinatal associada a este tipo de procedimento. Ainda no mesmo estudo a taxa de sobrevivência após coagulação bipolar do cordão foi de 83%, tendo-se verificado desenvolvimento normal em 90% dos sobreviventes em *follow-up* de um ano ou superior<sup>10</sup>.

### CONCLUSÕES

A falta de acessibilidade às técnicas terapêuticas disponíveis poderá representar um factor de atraso no tratamento atempado destas situações nos países em que elas não estejam a ser realizadas.

O futuro poderá passar pela identificação precisa e precoce das anastomoses arterio-venosas através do estudo placentar tridimensional *in utero*. Também a possibilidade de aparecimento de novos esclarecimentos a nível da patogénese do síndrome, tais como a influência do sistema renina-angiotensina e da actividade da endotelina no STFF, poderão levar à introdução de novas terapêuticas médicas com o intuito de diminuir a morbidade cardíaca do gêmeo receptor.

Os autores não podem deixar de efectuar um agradecimento final ao Professor *Yves de Ville* e colaboradores do Centro de *Poissy - Saint-Germain* em Paris.

### BIBLIOGRAFIA

1. Duncan KR, Denbow ML, Fisk NM. The aetiology and management of twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 1997;17:1227-36.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth, JC, Gilstrap III, LC, Wenstrom, KD.; Williams Obstetrics; 22<sup>nd</sup> Ed, McGraw Hill, 929-32, 2005.
3. Bermudez C, Becerra CH, Bornick PW, Allen MH, Arroyo J, Quintero RA. Placental types and twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 489-94
4. Fisk NM, Taylor MJO. The fetus(es) with twin twin transfusion syndrome. In: Harrison M, Evans M, Adzick S, Holzgreve W, eds. *The unborn patient: The art and science of fetal therapy*. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 2000:341-55.
5. Dickinson JE, Evans SF. Obstetric and Perinatal outcomes from the Australian and New Zealand twin-twin transfusion syndrome registry. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1522-6
6. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19:550-5.
7. Taylor MJO, Govender L, Jolly M, Wee L, Fisk NM. Validation of the Quintero Staging System for Twin-twin Transfusion Syndrome. *Obstet Gynecol* 2002;100:1257-65.
8. Yamamoto M, Ville Y. *Clinical Obstet and Gynecol* 2005; 48: 4: 973-80
9. 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; 351:136-44
10. Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, Van Schoubroeck D, Carreras E, Higuera T, Perapoch J, Deprest J. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:782-89
11. Hecher K, Huber A, Diehl W, Hackeloer BJ. Outcome after Endoscopic Laser Surgery in severe Twin-Twin Transfusion Syndrome: Experience with 300 procedures. In: XVIII International Congress "The Fetus as a Patient". Budapest, Hungary: Karger, 2002
12. Caputo DM, Muller F, Joly D, Gubler MC, Lebidois J, Fermont L, Dumez Y, Dommergues M. Pathogenesis of Twin-Twin Transfusion Syndrome: The Renin-Angiotensin System Hypothesis. *Fetal Diagn Ther* 2001; 16:241-44
13. Taylor MJ, Shalev E, Tanawattanacharoen S, et al. Ultrasound-guided cord occlusion using bipolar diathermy for stage III/IV twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2002; 22: 70-76