

## Mirror syndrome

### Síndrome em espelho

Maryjo Branquinho\*, Catia Carnide\*\*, Isabel Silva\*\*\*, Eulália Galhano\*\*\*\*, Lina Ramos\*\*\*\*\*  
Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

#### Abstract

The mirror syndrome, also referred as Ballantyne syndrome or triple edema, is defined by the association of fetal hydrops, placental hydrops and maternal edema in which the maternal edema mirrors the fetal condition. The incidence of mirror syndrome is low and few cases are reported in the literature. The pathogenesis is unknown. We report a case of mirror syndrome in a fetal hydrops of unknown etiology with a brief review of the literature, emphasizing the importance of this entity in the obstetric and perinatal outcomes.

**Keywords:** Mirror syndrome; Ballantyne syndrome; triple edema; Hydrops fetalis.

#### INTRODUÇÃO

A Síndrome em espelho, síndrome de Ballantyne ou síndrome do triplo edema constitui uma tríade caracterizada pela presença de hidrôpsia fetal, hidrôpsia placentária e edema materno generalizado. Foi atribuída a expressão «síndrome em espelho» devido ao fato do edema materno refletir o edema fetal. Pode ocorrer em qualquer momento da gravidez, porém é mais frequente no final do segundo e início do terceiro trimestre. Geralmente está associada a elevada morbilidade e mortalidade perinatais e a um aumento da morbilidade materna.

Em 1892, John W Ballantyne<sup>1,2</sup> descreveu o primeiro caso de hidrôpsia fetal e placentária associada ao edema materno devido à isoimunização Rhesus<sup>3</sup>. Ao longo dos anos, a esta patologia materna que espelha a patologia fetal foram atribuídas várias denominações, tais como pseudotoxemia, síndrome da hidrôpsia materna, toxemia gravídica, triplo edema, síndrome em espelho ou síndrome de Ballantyne. A patogénese e fisiopatologia é desconhecida e a sua incidência não é claramente conhecida<sup>4</sup>. Poucos casos foram descritos até à data.

De acordo com a revisão sistemática da síndrome em espelho realizada por Braun et al<sup>5</sup>, 56 casos foram pu-

blicados no período entre 1956 e 2008. Quinze casos (28,6%) estavam associados a isoimunização Rhesus, dez casos (17,9%) a síndrome de transfusão feto-fetal, nove casos (6,1%) a infecções virais e vinte e um casos (37,5%) a malformações fetais, tumores placentários, arritmia cardíaca e causa desconhecida.

A hidrôpsia placentária é uma característica comum e parece ter um papel decisivo no início da sintomatologia materna. O início do edema materno parece estar relacionado com o agravamento do estado fetal<sup>6</sup>. A síndrome em espelho tem sido associada a desfechos obstétricos adversos, nomeadamente insuficiência respiratória materna por edema pulmonar e morte fetal ou neonatal precoce<sup>5</sup>.

Os sintomas maternos associados à síndrome em espelho desaparecem rapidamente após diagnóstico atempado e tratamento efetivo da hidrôpsia fetal. Se a causa subjacente à hidrôpsia fetal não for diagnosticada e/ou não for possível a realização de terapêutica pré-natal adequada, o tratamento da síndrome em espelho só é possível após término da gravidez, independentemente da idade gestacional. O tempo médio do desaparecimento dos sintomas maternos é de aproximadamente nove dias<sup>5,6</sup>.

#### CASO CLÍNICO

Grávida de 27 anos, gesta 1, para 0, grupo sanguíneo A Rh+, encaminhada com 31 semanas e 5 dias de gesta-

\* Interno do Internato Complementar de Obstetrícia e Ginecologia  
\*\* Assistente Hospitalar de Obstetrícia e Ginecologia  
\*\*\* Assistente Hospitalar Graduado de Obstetrícia e Ginecologia  
\*\*\*\* Assistente Graduada de Genética

ção para o nosso departamento de obstetrícia por feto com derrame pleural bilateral para eventual colocação de drenos toraco-amnióticos. Da evolução da gravidez destaca-se o diagnóstico ecográfico de translucência da nuca aumentada (>P95), razão pela qual foi realizada amniocentese, revelando-se cariótipo 46,XX. Foi realizada ecografia morfológica às 22 semanas sem anomalias associadas e o ecocardiograma não revelou alterações. As análises do primeiro e do segundo trimestre não apresentavam alterações significativas. As serologias para sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola e parvovírus B19 negativas. Na ecografia realizada às 31 semanas e 4 dias, foi detectada hidrôpsia fetal coexistindo derrame pleural, ascite e edema subcutâneo. O índice de pulsatilidade e a velocidade do pico sistólico da artéria cerebral média estavam dentro dos limites da normalidade. Foi realizada toracocentese in-útero para colheita do líquido pleural, cuja análise revelou tratar-se de um transudado. No mesmo dia, a grávida iniciou um quadro clínico de polipneia em contexto de anasarca e derrame pleural, condicionando um quadro de insuficiência respiratória aguda. A tensão arterial manteve-se dentro dos limites da normalidade. Exame neurológico não revelou alterações. Analiticamente, apresentava hemoglobina de 8,2 g/dl, hematócrito de 25%, ácido úrico de 445 mol/l, proteínas totais de 49,3 g/l, albumina de 23,3 g/l e enzimas hepáticas sem alterações. Ecografia fetal revelou ausência de fluxo diastólico na artéria umbilical, índice de resistência e de pulsatilidade da artéria cerebral média dentro dos valores normais para a idade gestacional e ducto venoso com onda A positiva. Foi decidida cesariana de urgência por causa materna e deterioração do bem estar fetal. Recém nascido do sexo feminino, 2240g, com apgar 1 no 1º minuto e 4 no 5º minuto. Sem evidência de anemia (Hb: 13,2 g/dl, Htc: 41%). Ecocardiograma normal, ultrassonografia transfontanelar sem sinais de malformações e/ou hemorragia e fluxo da artéria cerebral média normal. A ecografia abdominal revelou volumoso derrame peritoneal e hepatomegalia. Faleceu no 1º dia de vida por falência multiorgânica por hidrôpsia fetal não imune, na sequência de agravamento progressivo de insuficiência respiratória, cardíaca e renal.

Com as medidas de suporte necessárias, houve melhora clínica materna evidente e progressiva após cesariana, com regressão significativa dos edemas e do derrame pleural. Manteve-se hemodinamicamente estável. Foi realizada angio-tomografia computadorizada torácica no dia a seguir à cesariana sem sinais de

tromboembolismo pulmonar. Ecocardiograma sem alterações significativas. Teve alta hospitalar no 10º dia de internamento.

O estudo anatomopatológico da placenta revelou peso superior ao percentil 90 para a idade gestacional por hidrôpsia (697g). Ausência de sinais de vilite e corioamnionite. Ausência de vacuolização citoplasmática característica de doença metabólica de armazenamento. Foram realizadas biópsias da pele do recém-nascido para estudo lisossômico, extração de DNA e CDT (transferrina carboidrato deficiente), que não revelaram alterações. A autópsia anatomopatológica do feto não foi autorizada pelo casal, apesar de ter sido explicitada a importância da mesma na orientação de gestação futura.

## DISCUSSÃO

O presente caso é um exemplo típico de como os sintomas de hidrôpsia fetal grave podem «espelhar» e causar complicações maternas. A paciente apresentou um quadro de insuficiência respiratória aguda no contexto de anasarca e derrame pleural associados a um quadro de anemia e hemodiluição, elevação do ácido úrico e creatinina, sem hipertensão ou diminuição de plaquetas.

A etiologia da síndrome do espelho permanece pouco clara, apesar de conhecidas várias associações etiológicas. No nosso caso, a etiologia da hidrôpsia era desconhecida.

A síndrome em espelho que está relacionada com hidrôpsia fetal, hidrôpsia placentária e anasarca materna tem uma apresentação clínica variável, mas o edema materno generalizado, como ocorre no caso relatado neste estudo, parece ser um sintoma fundamental. Marcadores adicionais, tais como anemia ligeira e hemodiluição (46,4%), proteinúria (42,9%), ácido úrico elevado e creatinina (25%) e edema pulmonar (21,4%) estavam presentes<sup>5</sup>. Outros marcadores adicionais descritos com diferentes prevalências na literatura, tais como pressão arterial elevada (60,7%), ligeira elevação das enzimas hepáticas (19,6%), oligúria (16,1%), cefaleias e alterações visuais (14,3%) e trombocitopenia (7,1%) não estavam presentes no nosso caso<sup>5,7</sup>.

O diagnóstico diferencial com pré-eclâmpsia é pertinente. Apesar de estar ausente no caso estudado, a hipertensão materna é o segundo sintoma mais comum e ilustra a dificuldade de distinguir síndrome do espelho de pré-eclâmpsia.

Reverendo os casos disponíveis na literatura, a associação coerente de baixas concentrações de hematócrito maternos e anemia ligeira como o terceiro sintoma mais comum da síndrome em espelho (46,6% de todos os casos) parece ser capaz de diferenciar a síndrome em espelho de pré-eclâmpsia, que habitualmente apresenta como característica analítica a hemoconcentração<sup>3</sup>. Outros sintomas tais como elevação ácido úrico foram relatados em 25% dos casos<sup>5</sup>.

Como diagnóstico diferencial neste caso pôs-se a hipótese de tromboembolismo pulmonar, excluída na sequência do resultado da angio-tomografia computadorizada torácica realizada no dia seguinte à cesariana, que revelou apenas edema pulmonar e derrame pleural bilateral.

Como descrito em vários casos na literatura, os sintomas maternos associados a síndrome do espelho desaparecem logo após o sucesso do tratamento dos sintomas fetais ou após o término da gravidez. O tratamento da hidrósia fetal depende da causa. No nosso caso, infelizmente, a causa foi desconhecida, o que impossibilitou uma intervenção terapêutica fetal adequada, deixando-nos a interrupção da gravidez como a única hipótese de tratamento.

Em conclusão, o edema materno e hemodiluição associado à hidrósia fetal deve alertar os médicos desta entidade, pois além de estar associado com mortalidade fetal em cerca de 56% dos casos, está relacionado com o aumento da morbidade materna<sup>5</sup>.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reiss HE: Historical insights: John William Ballantyne 1861–1923. *Hum Reprod Update* 1999;5:386–389.
2. Kaiser IH: Ballantyne and triple edema. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:115–120.
3. Van Selm M, Kanhai HH, Gravenhorst JB: Maternal hydrops syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991;46:785–788.
4. Kumar B, Nazaretian SP, Ryan AJ, Simpson I: Mirror syndrome: a rare entity. *Pathology* 2007;39:373–375.
5. Braun T, Brauer M, Fuchs I, Czernik C, Dudenhausen JW, Henrich W, Sarioglu N. Mirror syndrome: A systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27:191–203.
6. Gómez L, González M, Hernández R, Wurzel J. Síndrome de Ballantyne o síndrome en espejo. *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78 (11):621–625.
7. Ren S, Bhavsar T, Wurzel J. CHAOS in the Mirror: Ballantyne (mirror) Syndrome related to congenital high upper airway obstruction syndrome. *Fetal and Pediatric Pathology*, 2012;1–5.