

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

MADLINE PORTO CANDEIRA RODRIGUES

SÍNDROME DA TRANSFUSÃO FETO - FETAL: REVISÃO DE LITERATURA

São Luís – MA
2016

MADLINE PORTO CANDEIRA RODRIGUES

SÍNDROME DA TRANSFUSÃO FETO - FETAL: REVISÃO DE LITERATURA

Artigo Científico apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão como requisito a obtenção do Grau de Médico.

Orientador (a): Prof.^a Msc. Adriana Lima dos Reis Costa.

São Luís – MA
2016

Rodrigues, Madeline Porto Candeira.

Síndrome da transfusão feto - fetal: revisão de literatura / Madeline Porto Candeira Rodrigues – 2016.

39f.

Impresso por computador (Fotocópia)

Orientadora: Prof^a Adriana Lima dos Reis Costa

Artigo (Graduação) – Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão - UFMA, São Luís, 2016.

1. Amniodrenagem. 2. Fetoscopia. 3. Gravidez de gêmeos. 4. Transfusão feto - fetal. I. Costa, Adriana Lima dos Reis. II. Título.

MADLINE PORTO CANDEIRA RODRIGUES

SÍNDROME DA TRANSFUSÃO FETO - FETAL: REVISÃO DE LITERATURA

Artigo Científico apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão como requisito a obtenção do Grau de Médico.

Orientador (a): Prof.^a Msc. Adriana Lima dos Reis Costa.

Aprovado em:/...../.....

BANCA EXAMINADORA

Profa. Msc. Adriana Lima dos Reis Costa - Orientadora
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Marília da Glória Martins - Examinadora
Hospital Universitário Materno Infantil

Profa. Dra. Maria do Rosário da Silva Ramos Costa- Examinadora
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Msc. Graciete Helena Nascimento dos Santos - Examinadora
Universidade Federal do Maranhão

Dedico aos meus filhos Guilherme e Gabriel, os meus maiores e preciosos presentes, que me fizeram sentir o amor mais real, sincero e incondicional e pelos quais sigo cada dia tentando ser alguém melhor.

AGRADECIMENTOS

A Deus, meu amor maior, por ter me guiado e fortalecido durante toda minha vida, especialmente nos desafios que surgiram nestes 6 anos. Sem Ele, nada disso seria possível, a Ele toda glória e louvor.

Aos meus pais, José Candeira e Terezinha Porto, pelo amor incondicional, apoio e cuidado que sempre demonstraram. Vocês são meus maiores exemplos de integridade e amor. Faltam-me palavras para agradecer tudo que fizeram por mim. Amo - os muito, pai e mãe, esta conquista é de vocês que sonharam este sonho comigo.

Aos meus irmãos Aline e Rildon, pelo amor, incentivo, ajuda e por nunca me deixarem desistir. Amo – os muito! Sempre estarei com vocês para o que precisarem. Esta vitória também é de vocês! E ao meu cunhado Thiago, pela ajuda e incentivo.

Ao meu esposo Rafael Rodrigues, pelo companheirismo, cuidado, apoio e amor. Com você formei a família que sempre desejei e ganhei os maiores presentes que sequer poderia imaginar, nossos gêmeos lindos, Guilherme e Gabriel. Obrigada por tudo. E a minha sogra, Maria do Carmo, pelo apoio demonstrado desde que a conheci.

Agradeço à minha orientadora, Dra. Adriana Lima dos Reis Costa, que com sua disposição, orientações, paciência e empenho tornou possível a elaboração deste trabalho. És um exemplo de profissional a ser admirada e serei grata sempre.

Aos meus amigos da turma 89 de Medicina - UFMA, em especial, a Larissa Costa, Vanessa Oliveira, Maria Brasil, Laysa Andrade e Diego Salvador, pela amizade e por estarem comigo durante os desafios que encontramos durante o curso.

A todos os professores, médicos e colaboradores da Universidade Federal do Maranhão, pelo trabalho e dedicação. Aos membros da banca examinadora, que se disponibilizaram para contribuir para o aperfeiçoamento deste trabalho.

A Universidade Federal do Maranhão e ao Curso de Medicina, por tornarem possível esse sonho de tornar-me médica. Agradeço em especial à coordenadora do curso, Dra. Rosângela Cipriano, pela disponibilidade em me ajudar quando precisei.

E a todos que fizeram parte desta trajetória, os meus sinceros agradecimentos.

“O Senhor é a minha força e o meu escudo; nele o meu coração confia, e dele recebo ajuda. Meu coração exulta de alegria, e com o meu cântico lhe darei graças.”

Salmos 28:7

RESUMO

Introdução: A Síndrome de transfusão feto-fetal (STFF) é uma condição que desenvolve-se em 10-20% das gestações monocoriônicas diamnióticas e que possui uma taxa de mortalidade de aproximadamente 90% para ambos os gêmeos, caso não tratada. Os sobreviventes estão expostos à subsequente deficiência neurológica em até 50% dos casos. **Objetivos:** Analisar a literatura especializada científica nacional e internacional acerca da Síndrome de Transfusão Feto – Fetal, com o intuito de atualizar e integrar conhecimentos científicos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura científica especializada, com artigos publicados nas bases de dados PUBMED/MEDLINE, ScIELO e LILACS. Realizou-se um corte temporal entre os anos de 2006 a 2016 com artigos escritos em língua portuguesa, espanhola e inglesa. Foram encontrados 258 artigos inicialmente, sendo selecionados 25 textos considerando sua relevância e valor informativo. **Resultados e Discussão:** A Síndrome de Transfusão Feto – Fetal é definida por critérios ultrassonográficos, com ênfase na diferença entre os líquidos amnióticos e em alterações do fluxo avaliadas com *Doppler*. Quintero *et al* estabeleceram um sistema de classificação em cinco estágios, correlacionando-os com o prognóstico. Fetoscopia é atualmente o padrão ouro no tratamento desta síndrome, pois ao contrário dos outros tratamentos propostos (Septostomia e Amniodrenagem), trata a patogênese da doença ao fazer a ablação vascular das anastomoses placentárias. **Conclusão:** Reconhecimento precoce da corionicidade das gestações gemelares monocoriônicas é imprescindível para o correto manuseio das gestações acometidas por essa síndrome. Por ser uma patologia grave, é imperativo que mais serviços de referência especializados no diagnóstico e tratamento da STFF possam ser implantados.

Palavras-chave: Gravidez de gêmeos, Transfusão feto – fetal, Fetoscopia, Amniodrenagem.

ABSTRACT

Introduction: Twin - to - Twin Transfusion Syndrome (TTTS) is a condition that develops in 10-20% of monochorionic diamniotic pregnancies and has a mortality rate of approximately 90% for both twins, if left untreated. The survivors are exposed to the subsequent neurological deficiency in up to 50% of cases. **Objective:** Analyze the national and international scientific literature on the Twin – Twin Transfusion Syndrome in order to update and integrate scientific knowledge. **Methods:** It's a scientific literature review, with articles published in PUBMED/MEDLINE, ScIELO and LILACS. A timeless cut was done between 2006 and 2016 with articles written in Portuguese, Spanish and English. Initially were found 258 articles, but only 25 texts were selected considering their relevance and information value. **Results and Discussion:** Twin – to - Twin Transfusion Syndrome is defined by sonographic criteria, emphasizing the difference between amniotic fluid and flow changes measured with Doppler. Quintero et al. established a classification system in five stages, correlating them with the prognosis. Fetoscopy is currently the gold standard in the treatment of this syndrome, because unlike the other proposed treatments (Septostomy and Amniodrainage), treats the pathogenesis of the disease, making the vascular ablation of the placental anastomoses. **Conclusion:** Early recognition of chorionicity of monochorionic twin pregnancies is essential for the proper handling of pregnancies affected by this syndrome. As a serious condition, it's imperative that more specialized referral services in the diagnosis and treatment of TTTS can be deployed.

Keywords: Twin pregnancy, Feto-fetal transfusion, Fetoscopy , Amnioniodrainage.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Anastomose em Placenta Monocoriônica	18
Figura 2. STFF: Polidrâmnio no saco gestacional do receptor e oligodrâmnio no saco do doador	19
Figura 3. Algoritmo para triagem de STFF	20
Figura 4. Diástole zero na artéria umbilical do gêmeo doador	22
Figura 5: Fotocoagulação seletiva a laser das anastomoses presentes na STFF	27
Figura 6. Anastomoses AV vistas através da luz Fetoscópio	27
Figura 7. Algoritmo para manejo da STFF	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estadiamento de Quintero para a STFF	22
Quadro 2 - Fetoscopia X Amniotomia	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA Arterioarteriais

ASQ Questionário de Idade e Estágio - *Ages and Stages Questionnaires*

AU Artéria Umbilical

AV Arteriovenosas

DeCS Descritores em Ciências da Saúde

DV Ducto Venoso

FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz

FMUSP Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

MBV Maior Bolsão Vertical

MCDA Monocoriônica Diamniótica

STFF Síndrome da Transfusão Feto – Fetal

TN Translucência Nucal

UNICAMP Universidade Estadual de Campinas

VV Venovenosas

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS.....	15
2.1. OBJETIVO GERAL	15
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3. MÉTODOS.....	16
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
4.1. FISIOPATOLOGIA.....	17
4.2. DIAGNÓSTICO	18
4.3. ESTADIAMENTO	22
4.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E COMPLICAÇÕES	23
4.5. TRATAMENTO.....	25
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS.....	36

1. INTRODUÇÃO

Gestação múltipla é a presença simultânea de dois ou mais conceitos no útero materno ou fora dele. Nas últimas décadas, o número de gestações múltiplas cresceu de forma muito significativa, em virtude do maior emprego de drogas que induzem a ovulação (Clomifeno, gonadotrofinas), da transferência de múltiplos embriões por ciclo de reprodução assistida e do aumento da idade da mulher no momento da concepção¹.

Toda gestação múltipla é de alto risco quando comparada a uma gestação única. Embora a gravidez gemelar seja responsável por apenas 3% de todos os nascimentos, ela onera desproporcionalmente a morbidade e a mortalidade perinatal. A ela se devem 17% dos partos pré-termo, 23% dos prematuros extremos, 24% dos recém-nascidos de baixo peso e 26% dos recém-nascidos de muito baixo peso¹.

As gestações gemelares dicoriônicas, que também são sempre diâmióticas, representam a forma mais segura de gestação gemelar. Quando gêmeos compartilham a placenta – gestação monócóricas - o risco aumenta significativamente. Este aumento da mortalidade é devido a complicações relacionadas à comunicação de vasos sanguíneos entre as circulações cardiovasculares dos gêmeos. Estas anastomoses vasculares estão invariavelmente presentes em gêmeos monócóricas e extremamente raras em dicoriônicas. As anastomoses vasculares placentárias são então, o principal substrato para o desenvolvimento da Síndrome da Transfusão Feto - Fetal (STFF). Por conseguinte, apenas gêmeos monócóricas estão em risco para o desenvolvimento desta síndrome, uma das condições mais letais em medicina perinatal e que afeta aproximadamente 15% das gestações gemelares monócóricas² e que, se deixada sem tratamento, pode ter mortalidade superior a 90%, com déficits neurológicos em 30-50% dos gêmeos sobreviventes, quer como resultado do nascimento prematuro ou da própria doença³. No Brasil, pelos dados no Ministério da Saúde de 2010 (nascidos vivos) e usando a proporção descrita, temos uma prevalência de 1907 casos por ano. Esses representam 20 a 30 % das internações na UTI neonatal⁴.

Na STFF, uma série de alterações fisiopatológicas ocorre a partir do desvio de sangue de um dos gêmeos (doador) para o outro gêmeo (receptor), resultando em

hipovolemia e oligúria no feto doador e sobrecarga de volume e poliúria no feto receptor⁵.

Quintero et al. (1999) publicaram um estudo de referência, onde descreveram o conjunto de apresentação da STFF e definiram um sistema de classificação em cinco estágios, correlacionados com o prognóstico, que possui papel fundamental na abordagem da síndrome⁶.

Como veremos adiante, a STFF é genericamente abordada por três técnicas terapêuticas: Amniodrenagem, Ablação Vascular Placentária a Laser, também chamada de Fotocoagulação a Laser ou Fetoscopia e Septostomia. Tanto a Amniodrenagem quanto a Septostomia visam reduzir o polidrâmnio e prolongar a gestação, ao passo que a Fotocoagulação a Laser tem por objetivo inativar as anastomoses que propiciam o desenvolvimento da doença. Morte fetal, parto pré-termo e ruptura prematura das membranas são as principais complicações dos tratamentos disponíveis para a STFF

Dessa forma, por meio desta presente revisão, ao se investigar as características da Síndrome de Transfusão Feto – Fetal e os resultados e complicações a ela relacionados, espera-se obter a fundamentação para o aperfeiçoamento da conduta assistencial e assim, promover melhores resultados materno-fetais.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

- Revisar a literatura científica nacional e internacional acerca da Gestação Gemelar e a Síndrome de Transfusão Feto-Fetal, a fim de atualizar e integrar conhecimentos de consistência científica sobre o tema.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer os aspectos epidemiológicos e características clínicas da Síndrome de Transfusão Feto- Fetal na gravidez gemelar, descritos na literatura científica nacional e internacional;
- Averiguar os métodos de diagnóstico e suas limitações;
- Verificar as indicações de Amniodrenagem, Fotocoagulação a Laser e Septostomia na gestação gemelar com diagnóstico de STFF;
- Verificar a ocorrência de complicações após o tratamento;
- Verificar as intercorrências perinatais;

3. MÉTODOS

Realizou-se uma revisão bibliográfica narrativa sobre a Síndrome da Transfusão Feto - Fetal. Os artigos selecionados foram publicados nas bases de dados do Pubmed/Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), IB ECS (*Indice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud*) e LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*).

Utilizou-se os seguintes termos presentes nos **Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)**: “*Gravidez de gêmeos*”, “*Transfusão Feto-Fetal*”, “*Fetoscopia*” e “*Amniocentese*” em português; “*Pregnancy, twin*” “*Fetofetal Transfusion*”, “*Fetoscopy*” e “*Amnioniocentesis*” em inglês e “*Embarazo gemelar*”, “*Transfusión Feto-Fetal*”, “*Fetoscopia*” e “*Amniocentesis*” em espanhol. Um corte temporal foi feito para delimitar estudos entre os anos de 2006 a 2016, escritos em línguas portuguesa, espanhola e inglesa.

No PubMed/Medline foram encontrados 248 artigos, no LILACS 7 e no IB ECS 2 artigos relacionados a Síndrome da Transfusão Feto – Fetal, publicados nos últimos dez anos. Do conjunto de 258 artigos encontrados, inicialmente selecionou-se artigos com base nos títulos e resumos que apresentavam relação com o estudo. Não foram incluídos artigos não indexados, publicações que ficavam distantes do tema ou que não continham referências bibliográficas. Foram selecionados 44 artigos. Destes, apenas 25 artigos relacionavam-se diretamente com a Síndrome de Transfusão Feto – Fetal. Por se tratar de uma revisão narrativa, não foi possível analisar a qualidade metodológica dos artigos selecionados.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. FISIOPATOLOGIA

Anastomoses da placenta são a base fisiopatológica e elemento essencial para o início da Síndrome de Transfusão Feto - Fetal nos gêmeos monocoriônicos, já que o seu desenvolvimento se dá através do desequilíbrio do compartilhamento de sangue por estas anastomoses.

As teorias fisiopatológicas iniciais defendiam que as anastomoses placentárias seriam menos numerosas na presença de STFF quando comparadas com placentas normais, o que justificaria a alteração na quantidade de fluxo interfetal. Estudos mais recentes mostraram que é o tipo de anastomoses – e não o seu número – que determina a patogenia da STFF⁷.

As anastomoses vasculares placentárias podem ser divididas em três tipos: superficiais, profundas e mistas. As superficiais representam a união de vasos do mesmo tipo: arterioarteriais (AA) ou venovenosas (VV), enquanto que as profundas são do tipo arteriovenosas (AV), as de pior prognóstico por ocorrer entre elas a passagem de sangue arterial de um gêmeo para a circulação venosa do outro gêmeo⁸. As anastomoses AV são encontradas em 90-95% e as anastomoses AA em 85-90% das placentas monocoriônicas, enquanto as anastomoses VV são encontradas em apenas 15-20%⁹.

Essas anastomoses arteriovenosas são unidirecionais, permitindo o fluxo de sangue a partir de um gêmeo para outro, sem ocorrer retorno através de qualquer outra via, levando assim, a um desequilíbrio de volume entre os gêmeos. Anastomoses AA e VV (menos comuns) permitem o fluxo bidirecional. Acredita-se que as anastomoses bidirecionais podem compensar o fluxo unidirecional das conexões AV, impedindo assim o desenvolvimento da STFF ou diminuindo sua gravidade⁹, visto que a mortalidade é mais elevada na ausência de AA e menor quando essas anastomoses estão presentes (42% versus 15%)⁹. Por isso, STFF não ocorre em gestações gemelares monocoriônicas monoamnióticas, pois quase todas as placentas deste tipo de gravidez têm anastomoses AA e uma diminuição do número de anastomoses AV, quando comparado com gestações gemelares monocoriônicas diamnióticas¹⁰ (Figura 1).

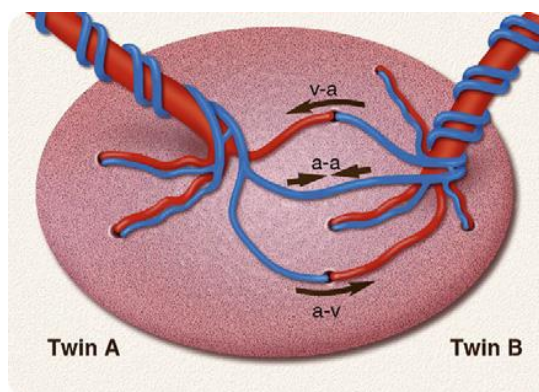


Figura 1. Anastomoses em placentas monocoriônicas

FONTE: Simpson (2012)

O desequilíbrio entre essas circulações fetais ocasiona transfusão sanguínea de um dos fetos (feto doador) em direção ao outro (feto receptor). A gravidade das manifestações clínicas é diretamente relacionada ao tamanho das anastomoses vasculares e ao volume de sangue distribuído entre o feto doador e o feto receptor⁸. Com esse desequilíbrio, surge, então, uma série de alterações fisiopatológicas que, resultam em um feto doador hipovolêmico e com oligúria e um feto receptor com hipervolemia e poliúria. Dado o exposto, a STFF também é conhecida como sequência oligodrâmnio – polidrâmnio.

4.2. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico e o risco de desenvolver a STFF baseiam-se, em primeiro lugar, na determinação exata da corionicidade com 11-14 semanas, através da ultrassonografia, na qual se observa o sinal do lambda ou *twin peak* que define a gestação dicoriônica diamniótica ou o sinal do T que caracteriza a gestação monocoriônica diamniótica. Em segundo lugar, na demonstração de polidrâmnio e poliúria no gêmeo receptor e oligodrâmnio e oligúria no gêmeo receptor (Figura 2). Caso identificada uma gestação monocoriônica, uma USG de 16 semanas pode avaliar a presença de líquido amniótico discordante grave, típico da STFF. A maioria dos casos são diagnosticados entre 15 a 26 semanas².

O diagnóstico ultrassonográfico de oligodrâmnio e polidrâmnio deve apresentar os seguintes critérios: presença de maior bolsão vertical ≥ 8 cm em gestação com até 20 semanas e ≥ 10 cm após 20 semanas no gêmeo receptor (polidrâmnio) e presença de maior bolsão vertical ≤ 2 cm no gêmeo doador (oligodrâmnio), além das discrepâncias entre o tamanho das bexigas fetais, distendidas no receptor e pequena no doador⁹.

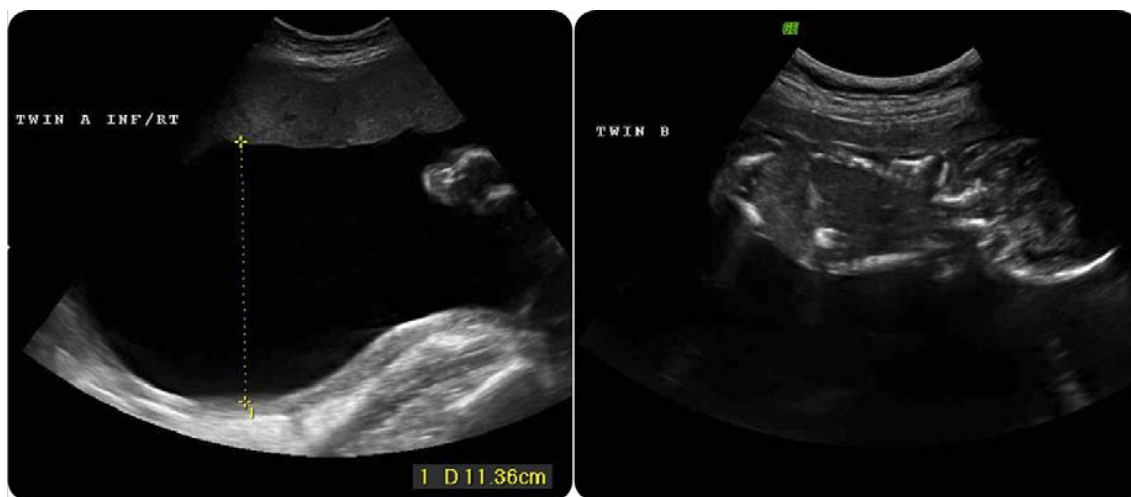


Figura 2. STFF: Polidrâmnio no saco gestacional do receptor (Twin A) e oligodrâmnio no saco do doador (Twin B - que está inclusive preso à parede do útero devido ao oligodrâmnio)⁸.

FONTE: Simpson (2012)

Dado o risco de progressão a partir do estágio I ou II (estadiamento da STFF descrito adiante) para mais avançados estágios e que a STFF geralmente se apresenta no segundo trimestre, Simpson (2012) propõe avaliações ecográficas em série a cada duas semanas, com início na 16^o semana até o parto, que devem ser consideradas para todos os gêmeos com placentação monocoriônica diamniótica, até que mais dados estejam disponíveis (Figura 3). Por conseguinte, a ecografia das 16 semanas deverá avaliar o volume de líquido amniótico e concluir se ambas as bexigas são detectáveis. Às 18 semanas, procede-se a uma avaliação anatômica e reavaliam-se os dois parâmetros anteriores. Nas observações seguintes alternar entre uma observação simplificada do líquido amniótico e uma observação detalhada dos parâmetros restantes incluindo os marcadores de crescimento fetal¹¹.

Controle ultrassonográfico com menor frequência do que a cada duas semanas tem sido associado a uma maior incidência de diagnósticos tardios da STFF. Isso ressalta a importância de estabelecer a corionicidade em gestações gemelares tão cedo quanto possível.

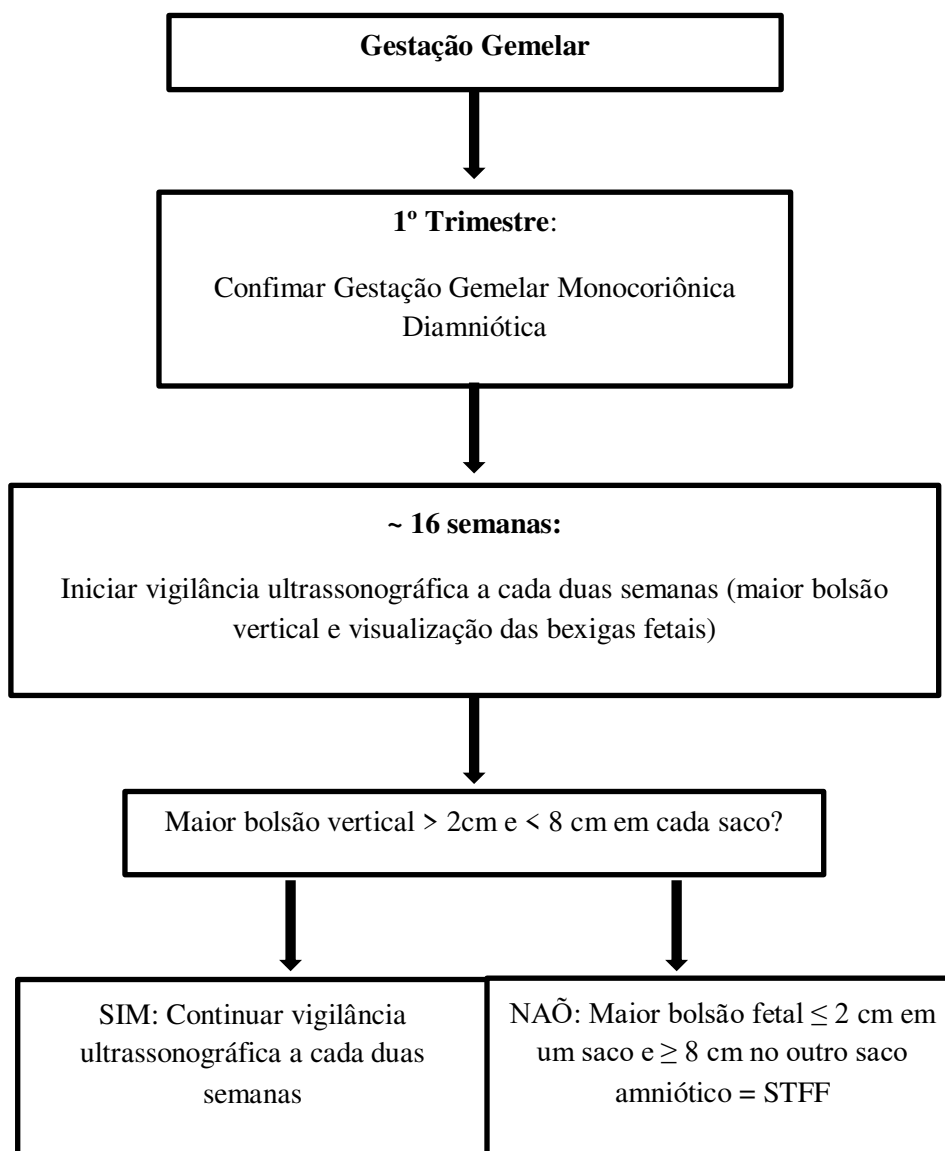


Figura 3. Algoritmo para triagem de STFF

FONTE: Adaptado de Simpson (2012)

Embora não sejam necessários para assegurar o diagnóstico, determinados aspectos ultrassonográficos adicionais geralmente acompanham a STFF. Eles incluem

discordância de crescimento significativo (geralmente 20%), restrição de crescimento do gêmeo doador e inserções placentárias anormais. Quando presentes, estes resultados aumentam ainda mais a complexidade dos casos STFF e quando identificados na ausência da sequência oligodrâmnio-polidrâmnio, a gravidez deve ser cuidadosamente monitorizados para a possível evolução da doença².

Chalouhi et al. (2010) salienta que o diagnóstico pode ser, por vezes, suspeitado através de sintomas clínicos agudos relacionados com o polidrâmnio, tais como a distensão do útero, contrações ou dispneia, embora, na maioria dos casos, a STFF seja diagnosticada durante o ultrassom de acompanhamento de gestações monocoriônicas assintomáticas¹².

Dadas às consequências graves da STFF, esforços têm sido feitos para tentar identificar presumivelmente as gestações com mais riscos de desenvolvê-la. Walker et al. (2007), citam como possíveis alvos de triagem a Translucência Nucal e o Ducto Venoso. O aumento da translucência nucal (TN) ou discordância do valor desta em gêmeos monocoriônicos está associado a um risco aumentado de desenvolvimento da STFF. Este achado provavelmente reflete função cardíaca ventricular prejudicada e imatura no gêmeo receptor hipervolêmico; porém, é provável que com o avançar da gestação ocorram melhorias com o reestabelecimento da complacência ventricular e da diurese. O exame do Ducto Venoso (DV) no primeiro trimestre tem sido utilizado ao lado da TN na tentativa de melhorar a previsão da STFF. Entre gêmeos com discordantes valores da TN, a onda A reversa ou ausente, em pelo menos um feto, foi útil para identificar aqueles gêmeos que possivelmente desenvolveriam STFF. Estes primeiros dados são encorajadores e sugerem que testes preditivos, como os acima citados, podem ainda ser usados como rastreio da STFF aumentando deste modo, a vigilância para esta síndrome¹⁰.

Os diagnósticos diferenciais incluem Crescimento Intra Uterino Restrito – CIUR (que também afeta mais de 15% dos gêmeos monocoriônicos e pode resultar em oligodrâmnio, retardo de crescimento e doppler da artéria umbilical anormal em um dos gêmeos) e anomalias (particularmente agenesia renal) que pode resultar em um dos gêmeos com anidrâmnio. A característica distintiva importante é que nenhuma destas condições está associada com polidrâmnio no outro gêmeo.

4.3. ESTADIAMENTO

Uma vez que o diagnóstico da STFF foi estabelecido, deve ser estadiado de acordo com a classificação de Quintero et al. (1999). Esse sistema de estadiamento é amplamente utilizado e estratifica STFF crônicas em cinco etapas com base no ultrassom:

Quadro 1- Estadiamento de Quintero para a STFF

Estágio I	Oligodrâmnio e polidrâmnio, bexiga doador visível e ausência de alteração do Doppler.
Estágio II	Estágio I, mas a bexiga do doador não é visível.
Estágio III	Estágio II com alterações no Doppler (diástole zero ou negativa na umbilical, onda A nula ou negativa no DV ou veia umbilical com pulsação).
‘Estágio IV	Derrame pericárdico, pleural, peritoneal ou anasarca – Hidropisia fetal em um ou ambos os gêmeos.
Estágio V	Morte fetal de um ou ambos os gêmeos

FONTE: Quintero et al. (1999)

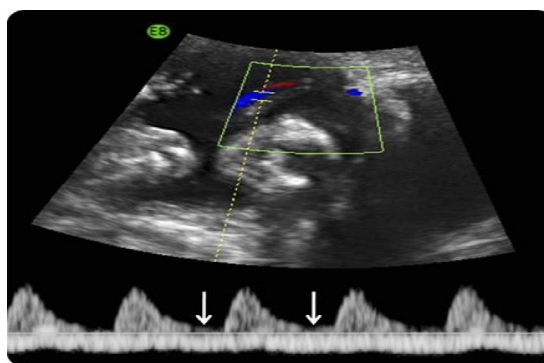


Figura 4. Diástole zero na artéria umbilical do gêmeo doador. Estágio 3 de Quintero

FONTE: Simpson (2012)

Do ponto de vista fisiopatológico, nos estádios I-II há desequilíbrio dos líquidos amnióticos, enquanto que nos estádios III-IV há manifestações cardiovasculares. Na maioria das vezes o Estágio I pode evoluir para uma bexiga fetal não visualizada no doador (estágio II) e diástole zero ou reversa na artéria umbilical do gêmeo doador ou

receptor (estágio III) que pode posteriormente desenvolver hidropsia (estágio IV). Os quadros com história avançada (por exemplo, estágio III) têm perspectiva sombria, com taxa de perda perinatal de 70-100%, principalmente quando se apresentam com menos de 26 semanas⁹. No entanto, muitas vezes, a STFF não progride de uma forma previsível. Mais de três quartos da fase I da STFF pode permanecer estável ou regredir sem intervenções invasivas. Em síntese, a STFF normalmente se apresenta no segundo trimestre e é uma condição dinâmica que pode permanecer estável ao longo da gestação, ocasionalmente regredir espontaneamente, progredir lentamente ao longo de um certo número de semanas, ou desenvolver-se rapidamente dentro de um período de dias com a deterioração rápida do bem-estar dos gêmeos.

Embora esse estadiamento não se correlacione perfeitamente com a sobrevivência perinatal, é relativamente simples de ser aplicado, pode melhorar a comunicação entre os pacientes e médicos e identificar o subconjunto de casos com maior probabilidade de se beneficiar de tratamento, além de poder possibilitar uma classificação relativamente homogênea da patologia de acordo com a gravidade da apresentação clínica.

4.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E COMPLICAÇÕES

Os perfis associados à STFF são prontamente compreensíveis tendo em consideração as alterações da arquitetura placentária já descritas. O feto doador desenvolverá oligodrâmnio e apresentará hipovolemia e oligúria, além de anemia e restrição de crescimento intra-uterino, enquanto o receptor, desenvolverá polidrâmnio e apresentará hipervolemia e poliúria, além de policitemia e macrosomia, podendo até desenvolver aspecto hidrópico¹³. Descompensação cardíaca, anormalidades neurológicas e parto prematuro também estão associados à STFF¹¹.

Se porventura, ocorrer a morte de um dos fetos no útero, ocorrerá exsanguinação súbita deste feto para o feto sobrevivente, através da comunicação vascular, pondo em risco o feto sobrevivente ao óbito em 20% dos casos ou ao desenvolvimento de lesões isquêmicas em vários órgãos, principalmente no cérebro, com consequências neurológicas importantes²⁵.

Como outras morbidades neonatais grave, resultantes da STFF, temos: doença pulmonar crônica, enterocolite necrosante, retinopatia da prematuridade, insuficiência renal, intubação por síndrome da angustia respiratória neonatal e hipotensão^{10,22}.

As alterações fetais resultantes da STFF a nível cardíaco são comuns e ocorrem principalmente nos fetos receptores. Nestes, a hipervolemia constitui uma sobrecarga de volume, levando à hipertrofia e dilatação ventricular e à insuficiência valvular tricúspide, que pode ser grave. Além disto, hipertrofia ventricular está frequentemente associada à disfunção diastólica, principalmente no coração direito. O feto inicia desta forma um processo de insuficiência cardíaca que pode em pouco tempo tornar-se irreversível¹⁴.

Lesões cerebrais graves resultantes da STFF foram definidas como a presença de pelo menos um dos seguintes resultados: hemorragia intraventricular graus III ou IV, leucomalácia cística periventricular \geq grau II, ventriculomegalia, cistos porencefálicos ou parenquimatosos, entre outras^{21, 23}. Os estudos apontam para um risco de 15 a 50% de malformações neurológicas incapacitantes nos gêmeos sobreviventes quando não há tratamento⁸.

De fato, a morbidade neurológica é uma das mais importantes consequências da STFF e o seu grau depende não só da gravidade e forma de manifestação da síndrome como também da maturidade neurológica fetal. Assim, lesões que ocorrem antes das 28 semanas de gravidez resultam frequentemente em porencefalia e em ectopia ou alterações dos gânglios basais. Em idades gestacionais mais avançadas – 24 a 36 semanas – as lesões atingem principalmente a substância branca e a matriz germinativa, evoluindo possivelmente para leucomalácia periventricular, leucoencefalopatia ou hemorragia da matriz germinativa subependimária, que pode mesmo estender-se aos ventrículos laterais e ao parênquima cerebral. Por fim, a partir das 36 semanas, pode desenvolver-se leucomalácia subcortical, e próximo ao fim da gestação uma instabilidade hemodinâmica aguda pode ter como consequência uma vasculopatia cerebral ou alterações nos gânglios basais. Esses tipos de achados neurológicos justificam a utilidade do seguimento fetal com ressonância magnética ou com ecografia com sondas de alta frequência com exposição transfontanelar, de forma a detectar precocemente possíveis lesões cerebrais¹⁵.

4.5. TRATAMENTO

Amniodrenagem do líquido amniótico, Ablação Vascular Placentária a Laser ou Fotocoagulação a laser das anastomoses placentárias – Fetoscopia e a Septostomia são as principais opções de tratamento para a STFF. Amniodrenagem e Septostomia são focadas em equilibrar a discordância do líquido amniótico existente na síndrome. A Fotocoagulação a laser tem sido utilizada para obliterar as anastomoses, interferindo diretamente com o processo de transfusão entre os gêmeos.

A **Amniodrenagem** é um tratamento sintomático/paliativo, eficaz apenas nos casos moderados, com índice de insucesso em um a cada três casos tratados¹¹ e que foi, por muito tempo, o tratamento de escolha para a doença e ainda vem sendo utilizado em muitos centros especializados em medicina fetal. Sua técnica consiste na remoção de líquido da cavidade amniótica do gêmeo receptor, através de amniocentese sob controle ecográfico, reduzindo a distensão uterina (que é fator de risco para parto prematuro e ruptura prematura de membranas) e melhorando a perfusão uteroplacentária, proporcionando assim, a diminuição do polidrâmnio e o prolongamento da gravidez, sem, no entanto, eliminar a causa da STFF. Tem a vantagem de ser um procedimento tecnicamente fácil e de baixo custo. Em 80% dos casos, porém, tem que ser repetida, pois o líquido amniótico em pouco tempo se acumula novamente, o que aumenta assim, a probabilidade de complicações como ruptura prematura das membranas, trabalho de parto prematuro, descolamento prematuro de placenta, infecção e morte⁹. Sua ampla utilização justifica-se pelo fato de ser o procedimento menos dispendioso, menos invasivo e por não exigir capacidades técnicas significativas, pois é um procedimento relativamente simples e que pode ser realizado em qualquer centro habilitado à realização de amniocenteses diagnósticas²⁶.

Não existem critérios rigorosos que delimitem o momento de início das amniodrenagens seriadas. São possíveis indicações: alívio da sintomatologia materna (por exemplo, melhoria da dificuldade respiratória), eventual diminuição do risco de parto pré-termo em grávidas com contrações uterinas frequentes ou diminuição do comprimento do colo do útero¹⁶.

Apesar de se conseguirem resultados razoáveis com amniodrenagem nos estágios precoces (I e II), o prognóstico piora nos estádios avançados, onde outras

modalidades terapêuticas devem ser preferidas. Provavelmente, esta modalidade de tratamento é mais útil nos casos de STFF em estágios não tão avançados onde já se atingiram as 26 semanas de gestação¹¹ e como opção terapêutica de segunda linha nos casos em que a laserterapia não está disponível.

A **Septostomia**, descrita por Saade et al. em 1998¹⁸, consiste na perfuração da membrana amniótica interfetal, criando uma janela de comunicação entre os dois sacos de forma a equilibrar o volume e pressão dos líquidos amnióticos. Esta técnica parece não reverter as manifestações da STFF, sendo útil apenas para prolongar a gravidez nas mulheres que atingiram as 26 semanas de gestação¹¹. Atualmente encontra-se em desuso, justamente por não oferecer nenhuma vantagem terapêutica significativa, por suas possíveis complicações, como a banda amniótica e o aprisionamento do cordão umbilical por entre as lâminas de âmnio²⁶ e por também levar ao surgimento iatrogênico de uma gravidez monoamniótica aumentando assim os riscos de morte perinatal por entrelaçamento do cordão, parto prematuro e ruptura prematura das membranas ovulares⁹.

A **Ablação Vascular Placentária a Laser/Fetoscopia**, realizada através do fetoscópio, tem a vantagem de resolver o mecanismo subjacente que provoca o desequilíbrio da STFF ao fotocoagular as anastomoses placentárias. Seu objetivo é criar uma placenta dicoriônica funcional, interrompendo assim a transfusão de sangue e de mediadores vasculares do doador ao destinatário. É um procedimento único, sendo a única técnica que tem o potencial de reverter a fisiopatologia da STFF¹⁰ (Figuras 5 e 6).



Figura 5. Fotocoagulação seletiva a laser das anastomoses presentes na STFF.

FONTE: Walker (2007)



Figura 6: Anastomoses AV vistas através da luz do Fetoscópio.

FONTE: Werner (2015)

A coagulação é efetuada com o fetoscópio introduzido de forma minimamente invasiva no saco do gêmeo receptor (com maior volume de líquido amniótico) com controle ecográfico. À inspeção da superfície placentária, as anastomoses AV são facilmente identificadas como um ramo arterial único vindo da zona placentária do feto doador e penetrando na profundidade da placenta, juntamente com um ramo venoso de coloração mais escura emergindo da mesma área. Mais intervenções, tais como amniodrenagem, são necessários em cerca de 20% dos casos para aliviar a distensão uterina excessiva causada pelo polidrâmnio¹⁸. É o tratamento de escolha, sobretudo nos estágios precoces¹².

Como complicações da Fetoscopia incluem-se a rotura prematura de membranas, a mais frequente, corioamniotites, hemorragias e tardiamente a recorrência da STFF. Adicionalmente, a saída de líquido amniótico para a cavidade peritoneal materna deve considerar-se uma complicação inerente à técnica, surgindo em 2% a 7% dos casos. Esta ocorre no pós-operatório imediato, e deve ser suspeitada quando se verifica uma diminuição rápida e brusca no volume de líquido amniótico. A comprovação ecográfica da presença de fluido na cavidade peritoneal confirma o diagnóstico¹¹.

Existem três técnicas da Fotocoagulação a Laser: Fotocoagulação Seletiva das Anastomoses, método mais comum, que consiste na destruição com laser das anastomoses placentárias. Fotocoagulação a Laser Seletiva e Sequencial, onde se

coagula primeiro as anastomoses do doador ao receptor e depois as anastomoses vasculares do receptor ao doador¹⁹ e a técnica de Salomão, que preconiza a coagulação a laser de todo o equador vascular, ao contrário de se coagular somente as anastomoses visíveis e que parece reduzir a taxa de anastomoses residuais, reduzindo assim, a taxa de recorrência ou reversão da STFF e a taxa de Sequência Anemia - Policitemia após o procedimento, sendo o método preferível atualmente^{19,24}.

Por reverter o mecanismo subjacente que causa a STFF, a Fetoscopia possui um resultado melhor quando comparada à Amniodrenagem: a idade gestacional do parto, o número de sobreviventes e os resultados neurológicos são melhores (a Fetoscopia permite que ambos os gêmeos possam sobreviver em 60-70% dos casos e pelo menos um gêmeo sobrevive em 80-90% dos casos), além de ter intenção curativa em ambos os fetos e atuar na proteção do sobrevivente se o outro gemelar morrer, enquanto que, a Amniodrenagem em série está associada com o aumento da mortalidade perinatal¹⁸. No entanto, a Fotocoagulação seletiva, é um procedimento mais invasivo, feito preferencialmente em centros de referência (pois requer habilidades com o fetoscópio) entre as 16 e as 26 semanas¹⁹. Antes das 16 semanas é tecnicamente difícil efetuar Fotocoagulação dado que ainda não ocorreu fusão das membranas, nem tão pouco há polidrâmnio. Raramente é feita Fotocoagulação a partir das 26 semanas, pelo risco de ruptura de vasos, havendo a alternativa de indução do parto e de realização de Amniodrenagem nesses casos, porém, gestações que preenchem os critérios de Doppler para a fase III ou critérios ecocardiográficos para estágio IV (por exemplo, hidropsia e insuficiência cardíaca avançada) que se apresentam tardiamente no segundo trimestre, assim como os casos que apresentam progressão da doença, também podem submeter-se à terapia a laser após 26 semanas¹⁹.

Diante disso, a Fetoscopia deve continuar a ser considerada a primeira linha no tratamento de todas as fases do STFF por permitir maior sobrevivência em casos de STFF e por melhorar os resultados do desenvolvimento neurológico da criança. A Amniodrenagem pode ser mantida como uma opção de tratamento para aqueles hospitais onde a experiência de coagulação a laser não está disponível, enquanto se aguarda transferência para uma unidade onde tal tratamento possa ser obtido ou quando a doença é diagnosticada após 26 semanas de gravidez (Figura 7). Como já mencionado, na STFF, a perda perinatal é > 90%, com um alto risco de comprometimento

neurológico nos sobreviventes. Portanto, o reconhecimento precoce desta doença, para posterior tratamento, é mandatório²⁰.

Quadro 2: Fetoscopia X Amniodrenagem

LASER	AMNIODRENAGEM
Procedimento único	Mais de um procedimento em 80% dos casos
Tratamento da causa	Tratamento sintomático
Resultado melhor (aumenta a IG do parto, número de sobreviventes e resultado neurológico)	
Proteção do sobrevivente se o outro morre	Risco de morte ou lesão do gêmeo sobrevivente no caso de morte do outro
Mais invasivo	Menos invasivo
Precisa de Centro de Referência	Tecnicamente simples de realização
Tratamento de escolha nos estágios precoces	

FONTE: FEBRASGO (2013)

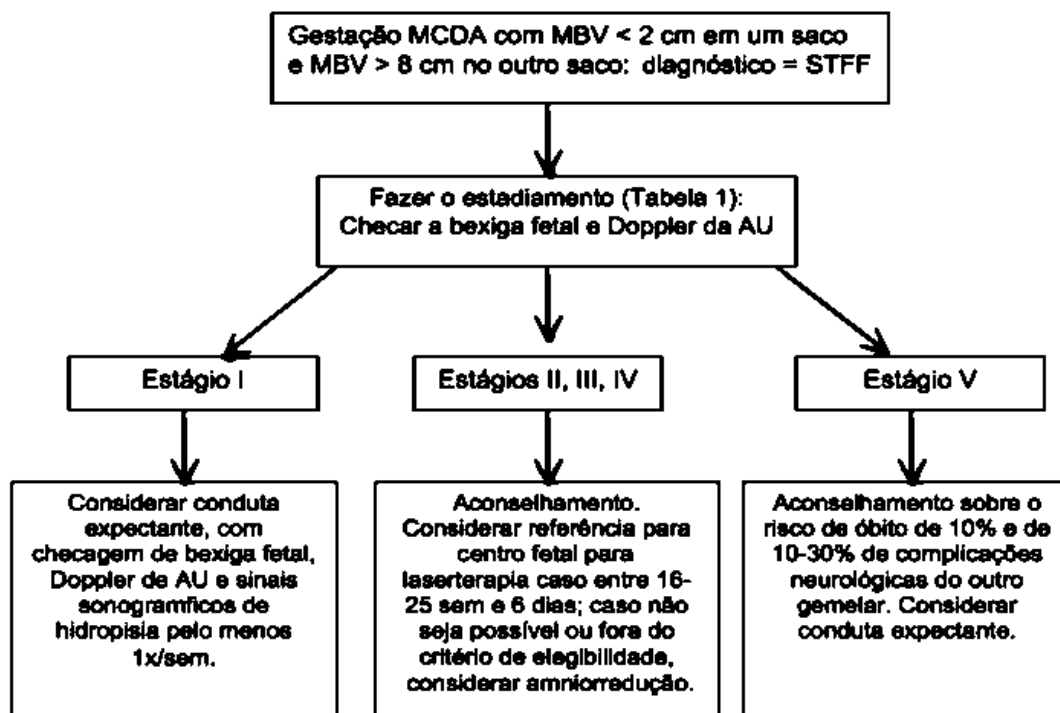


Figura 7: Algoritmo para manejo da STFF

FONTE: Adaptado de Simpson (2012)

Alguns estudos foram realizados com o intuito de comparar as duas principais técnicas de tratamento da STFF, a Amniodrenagem e a Fetoscopia. Um desses estudos foi o **Eurofetus**, um estudo randomizado, prospectivo e controlado sobre Amniodrenagem versus Fetoscopia publicado em 2004, com participação de 14 centros de países da Europa e que teve o objetivo de avaliar o resultado neonatal. Os autores demonstraram que, antes de 26 semanas de gestação, a Fotocoagulação a laser apresentou melhores resultados quando comparada a Amniodrenagem seriada, no que diz respeito à sobrevivência de pelo menos um dos fetos (76% no grupo da Fetoscopia versus 56% da Amniodrenagem) e a sobrevivência sem sequelas/complicações neurológicas em até seis meses de vida (52% versus 31%)²⁷.

Klink e colaboradores (2012) realizaram uma revisão sistemática e metanálise com o objetivo de estimar as chances de injúria cerebral grave e comprometimento do desenvolvimento neurológico em longo prazo, em gêmeos com STFF tratados com Amniodrenagem em comparação com os tratados com Fetoscopia. Encontraram um resultado de sete vezes mais risco de lesão cerebral grave (leucomalácia periventricular e hemorragia intraventricular) nas crianças tratadas com Amniodrenagem. Os autores

especularam que, o incremento do risco da injúria cerebral grave na Amniodrenagem foi devido ao aumento da taxa de prematuridade, o que é um fator de risco bem conhecido para a morbidade e mortalidade neonatal. Além disso, uma vez que a Amniodrenagem é uma intervenção sintomática, os fetos permaneceriam expostos a STFF por um longo período de tempo quando comparados com os fetos tratados com Fotocoagulação a laser¹⁷.

Middeldorp et al. (2007) fizeram um estudo para avaliar a gravidez e os resultados neonatais em STFF diagnosticada após 26 semanas de gestação, comparando Amniodrenagem com Fetoscopia. Incluíram nesse estudo 21 casos de STFF diagnosticados e tratados após 26 semanas, em um centro médico de Leiden – Holanda, entre Janeiro de 1991 e Fevereiro de 2006, através de um estudo de coorte retrospectivo.

Verificaram que nas STFF diagnosticadas após 26 semanas de gestação, o tratamento com cirurgia a laser foi associado com uma tendência de maior idade gestacional ao nascimento e com muito menos morbidade neonatal do que os casos tratados com Amniodrenagem. No geral, resultados adversos foram de 36% no grupo da Amniodrenagem e de 15% no grupo da Cirurgia a Laser. A idade gestacional média ao nascimento no grupo da Amniodrenagem e no grupo de Cirurgia a Laser foi de 29 e 31 semanas, respectivamente. Os autores sugeriram uma relação direta entre a idade gestacional inferior ao nascer no grupo Amniodrenagem e a maior taxa de morbidade neonatal, corroborando com o estudo anterior que as morbidades neonatais encontradas, como a enterocolite necrosante e doença pulmonar crônica, são relacionadas à prematuridade²¹.

Avaliar o desenvolvimento neurológico em longo prazo, de crianças que foram tratadas durante o Eurofetus, foi o objetivo de **Salomon et al.** (2010). A população desse estudo foi de 128 casos de STFF na França entre Janeiro de 1999 e Março de 2002. Os sobreviventes foram avaliados por um padronizado exame neurológico “Questionário de Idade e Estágio – *Ages and Stages Questionnaires (ASQ)*”. Como resultado, um total de 120 crianças com a idade de seis meses foram seguidas até a idade de seis anos. As crianças tratadas por Fetoscopia tiveram pontuações mais altas no ASQ no final do seguimento. Os autores concluíram então, que a Fetoscopia foi significativamente associada a uma redução do risco de morte ou maior comprometimento neurológico em longo prazo²².

Lenclen et al. fizeram um estudo retrospectivo entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2005, comparando resultados neonatais de casos de STFF tratados entre 24 e 34 semanas de gestação, com os resultados de gêmeos prematuros dicoriônicos nascidos na mesma faixa de idade gestacional. Seu objetivo era estudar as contribuições relativas da prematuridade e do tratamento para o resultado neonatal (morte e morbidade). O estudo comparou 137 recém-nascidos a partir de 79 gestações tratadas para STFF (36 tratados com Amnioredução e 101 tratados com Fetoscopia) com 242 recém-nascidos de 130 gestações gemelares dicoriônicas. A idade média gestacional no parto de 29 semanas no grupo da amniodrenagem, 30 semanas no grupo laser, e 31 semanas no grupo dos gêmeos dicoriônicos. Entre os casos STFF, a mortalidade perinatal foi superior (47,6% versus 23,3%) e lesões cerebrais graves foram mais frequentes no grupo da amniodrenagem contra o grupo da Fetoscopia (37,9% versus 16,2%).

Quando os autores compararam o grupo tratado com Fetoscopia versus o grupo dos neonatos dicoriônicos, a taxa de mortalidade perinatal foi maior no grupo de STFF tratado com laser (23,3% versus 12,3%), assim como a morbidade neurológica neonatal (16,2% versus 8,0%). Os autores observaram, porém, que os sobreviventes tiveram um resultado tão bom quanto os gêmeos dicoriônicos da mesma idade gestacional, quando a Fetoscopia foi bem sucedida e a gravidez atingiu a idade gestacional de pelo menos 30 semanas. Enfim, resultado neonatal adverso (lesões cerebrais graves, prematuridade ou morte), foi mais frequente no grupo da Amniodrenagem do que no grupo da Fotocoagulação a laser e do que no grupo dos gêmeos dicoriônicos²³.

No Brasil, **Peralta et al.** fizeram um estudo com o objetivo de descrever os resultados do tratamento da síndrome de transfusão feto-fetal grave com a ablação vascular placentária a laser em um centro universitário do Brasil entre os anos de 2007 e 2009, para tanto, a Fetoscopia foi realizada em casos de transfusão feto-fetal grave (estágios II, III e IV de Quintero) diagnosticados até a 26ª semana de gravidez. Como resultado, em toda a amostra, pelo menos um gemelar sobreviveu em 63,3% dos casos (19 casos em um total de 30). Entre as gestantes que não tiveram parto/abortamento após a cirurgia, a sobrevivência de pelo menos um gêmeo foi 82,6% (19 casos em um total 23). Nesse subgrupo, a idade gestacional média no parto foi 31,9 semanas. Somente uma entre as 31 crianças que sobreviveram (3,2%) apresentou comprometimento neurológico detectado durante a internação no berçário. Entre as 23 gestantes que não tiveram parto/abortamento após a cirurgia, os estágios mais avançados da doença (III e

IV) aumentaram o risco de parto antes de 32 semanas e diminuíram a chance de sobrevivência de ambas as crianças. Os autores concluíram então que, a ablação vascular placentária a laser pode ser usada de forma segura em nosso meio, com resultados que se assemelham aos já apresentados na literatura²⁶.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome da Transfusão Feto - Fetal, a despeito de relativamente rara é uma relevante complicação das gestações gemelares, visto que é responsável por elevadas taxas de morbimortalidade fetal. Testes de triagem no futuro podem ser capazes de identificar melhor aqueles gêmeos que exijam uma vigilância para o desenvolvimento da STFF, mas atualmente, a vigilância de ultrassom de todos os gêmeos monocoriônicos continua a ser o esteio para a precoce detecção da doença.

Fazer o monitoramento ultrasonográfico de gestações monocoriônicas a cada duas semanas, especialmente entre a 16^o e a 26^o semanas de gestação, facilita o diagnóstico antecipado e conseqüentemente a terapia, com maior chance de sobrevivência perinatal²⁰. Falhas no reconhecimento da corionicidade no primeiro trimestre da gravidez podem levar a um acompanhamento ultrasonográfico inadequado, sem a avaliação a cada duas semanas²⁵. Em um cenário ideal, uma vez que o diagnóstico é suspeitado, o encaminhamento para o centro de referência deve ser feito dentro de 24h, a fim de confirmar o diagnóstico e o tratamento. Logo, o reconhecimento exato precoce do corionicidade e da STFF, com encaminhamento oportuno para um centro de terapia fetal, são chaves para garantir melhores resultados maternos e fetais.

Fetoscopia é amplamente utilizado como tratamento de primeira linha entre a 16^a e 26^a semana de gestação, pois a taxa de sobrevivência e os resultados neurológicos são melhores se comparado com amniodrenagem. Embora esta afirmação seja verdadeira na população total da STFF, opções alternativas devem ser consideradas em indicações específicas. Antes de 26 semanas, amniodrenagem deve ser considerada apenas se o encaminhamento a um centro especializado equipado com laser for impossível, pois pode impedir as chances de laser de resgate, por suas complicações, mesmo se a intenção for diminuir o nível de emergência em pacientes sintomáticos. Após 26 semanas, o amniodrenagem é a opção mais razoável embora Fetoscopia possa ser considerada em casos selecionados. O tratamento com Septostomia encontra-se proscrito.

Devido a um alto risco de complicações posteriores remanescentes após Coagulação a Laser, o monitoramento até o parto deve ser garantido, com foco em estudos Doppler e nos potenciais danos cerebrais. A ressonância magnética prevista com 31 semanas pode rastrear esses pacientes de alto risco para lesão neurológica.

No Brasil, apenas alguns centros de terapia fetal realizam a Fetoscopia, entre eles pode-se citar, o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), o Hospital Universitário da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), sob responsabilidade do Dr. Fábio Peralta, profissional referência no Brasil neste tratamento, o hospital Albert Einstein também em São Paulo, o Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) no Rio de Janeiro (que introduziram este tratamento recentemente, em 2013) e a Fundação Santa Casa de Misericórdia em Belém do Pará.

Como se vê, atualmente, poucos centros no Brasil tem habilidade e material técnico para realizar este procedimento. Por conseguinte, muito ainda precisa ser feito para que o tratamento da STFF com Fetoscopia possa estar acessível em maior quantidade à população. Maior capacitação de profissionais na técnica é imperativo, com conseqüentemente, mais implantação de centros de terapia fetal não só em estados em que esta técnica ainda não está disponível, mas também nos estados em que ela já é ofertada. Por fim, para que as pacientes acometidas pela STFF consigam chegar aos centros de referência a tempo de realizar o tratamento, é de extrema relevância a conscientização dos profissionais de saúde (desde os ultrassonografistas aos obstetras do pré - natal) assim como da população em geral sobre esta síndrome e suas implicações.

REFERÊNCIAS

1. MONTENEGRO, C. A B; REZENDE, J. **Obstetrícia Fundamental**. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
2. MOSQUERA, C; MILLER, R.S; SIMPSON, L.L. Twin-twin transfusion syndrome. **Seminars in Perinatology**, v. 36, p. 182–189, 2012.
3. IERULLO, A et al. Severe twin–twin transfusion syndrome: outcome after fetoscopic laser ablation of the placental vascular equator. **BJOG**, v. 114, p. 689–693, 2007.
4. FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Gestação Gemelar**. Disponível em: <http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/07/folder_febrasgo_web2.pdf> Acesso em: 14 Jul. 2016.
5. CHMAIT, R; KONTOPOULOS, E; QUINTERO, R. Fetoscopic management of complicated monochorionic twins. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 52, p. 647 – 653, 2009.
6. QUINTERO, R.A. et al. Staging of Twin-Twin Transfusion Syndrome. **Journal of Perinatology**, v.19, n.8, p.550-555, 1999.
7. BAJORIA, R, WIGGLESWORTH, J, FISK, N.M. Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome. **American Journal of Obstetrics Gynecology**; v. 172, p. 856-863, 1995.
8. BELDI, M.; ROZAS, A.; BRESSAN FILHO, N. Síndrome de transfusão feto-fetal: relato de dois casos. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba. ISSN eletrônico 1984-4840**, Sorocaba, 7 Mai. 2007. Disponível em: <<http://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/249>>. Acesso em: 10 Fev. 2016.
9. SIMPSON, L.L. Twin-twin transfusion syndrome. **American Journal of Obstetrics & Gynecology** , v. 208 , p. 3 – 18, 2012.

10. WALKER, S.P; COLE, S.A; EDWARDS, A.G. Twin-to-twin transfusion syndrome: Is the future getting brighter? **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 47, p. 158 – 168, 2007.
11. MOISE, K.J.; JOHNSON, A. Management of twin- twin transfusion syndrome. **UpToDate**, Inc, 2010.
12. CHALOUHI, G.E. et al. Specific complications of monochorionic twin pregnancies: twin–twin transfusion syndrome and twin reversed arterial perfusion sequence. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine** , v. 15, p. 349 – 356, 2010.
13. SÁ, R.A.M; SILVA, N.R; REZENDE, K.R.F. Gestação gemelar: problemas em dobro? **Femina**, Rio de Janeiro, v.36, n.12, p. 749-755, dez. 2008.
14. SIMPSON, L.L et al. Cardiac dysfunction in twin-twin transfusion syndrome: a prospective, longitudinal study. **Obstetrics and Gynecology**, v. 92, p. 557-562, 1998.
15. ROBYR, R; QUARELLO, E; VILLE, Y. Management of fetofetal transfusion syndrome. **Prenatal Diagnosis**; v. 25, p. 786-795, 2005.
16. KATEB, A.El; VILLE, Y. Update on twin-to-twin transfusion syndrome. **Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 22, p. 63-75, 2008.
17. VAN KLINK, J.M.M et al. Cerebral Injury and Neurodevelopmental Impairment after Amnioreduction versus Laser Surgery in Twin-Twin Transfusion Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 33, p. 81 – 89, 2013.
18. ROBERTS, D et al. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, CD002073, 2014.
19. W, DIEHL; A, DIEMERT; K, HECHER. Twin–twin transfusion syndrome: Treatment and outcome. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 28, p. 227-238, 2014.

20. D, BAUD et al. Twin-Twin Transfusion Syndrome (TTTS): A Frequently Missed Diagnosis With Important Consequences. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 44, p. 205-209, 2014.
21. MIDDELDORP, J.M et al. Twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation: is there a role for fetoscopic laser surgery?.**BJOG** , v. 114, p. 694 – 698, 2007.
22. SALOMON, LJ; ÖRTQVIST, L; AEGERTERP, et al. Long-term developmental follow-up of infants who participated in a randomized clinical trial of amniocentesis vs laser photocoagulation for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. **Am J Obstet Gynecol**, v. 203, p. 444.e1–444.e7, 2010.
23. LENCLEN, R et al. Neonatal outcome in preterm monochorionic twins with twin-to-twin transfusion syndrome after intrauterine treatment with amnioreduction or fetoscopic laser surgery: comparison with dichorionic twins. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 196, p. 450. e1-450.e7, 2007.
24. WERNER, H et al. Visualisation of the vascular equator in twin-to-twin transfusion syndrome by virtual fetoscopy. **Arch Gynecol Obstet**, v. 292, p.1183 – 1184, 2015.
25. YANG, X et al. Fetoscopic laser photocoagulation in the management of twin-twin transfusion syndrome: local experience from Hong Kong. **Hong Kong Med J**, v. 16, p. 275-281, 2010.
26. PERALTA, C.F.A 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**, v. 32, p. 214-221, 2010.
27. SÁ, R.A.M; OLIVEIRA, C.A; PEIXOTO FILHO, F.M. Cirurgia fetal nas complicações da gestação gemelar monocoriônica. **Femina**, v. 36, p. 281 -284, 2008.