

Transfusão feto-fetal – sobrevivente policitémico

Joana Dias¹; José Fraga¹; Susana Branco¹; Tânia Monteiro¹; Carmen Carvalho¹; Ana Margarida Alexandrino¹

TWIN-TO-TWIN TRANSFUSION SYNDROME – SURVIVAL OF THE RECEPTOR FOETUS

ABSTRACT

Introduction: Twin-twin transfusion syndrome (TTTS) is associated with the death of one or both foetuses, particularly if diagnosed before 28 weeks' gestation. Sudden deteriorations can occur, leading to death of the cotwin and neurological handicap in the survivor.

Case Report: We report a case of polycythemia in the recipient twin of a pregnancy with TTTS. Laser photocoagulation of placental anastomoses was performed successfully at 18 weeks. Follow-up showed resolution of signs of TTTS on ultrasound examination. Caesarean section at 33 weeks due to foetal death of donor twin, the recipient twin demonstrated symptomatic polycythemia (hematocrit 70%). Partial exchange transfusion (PET) was performed twice in the first 12 hours. Normal hematocrit levels were achieved without complication. Perinatal outcome was good.

Conclusion: Despite the prognosis improvement after laser photocoagulation of placental anastomoses, perinatal mortality and morbidity remains high.

Key-words: Polycythemia, recipient twin, twin-to-twin transfusion Syndrome.

RESUMO

Introdução: A Síndrome de transfusão feto-fetal (STFF) é uma doença cardiovascular complexa que afeta gestações gemelares monocoriônicas. As gestações complicadas pela STFF antes das 28 semanas estão associadas a um risco elevado de perda fetal, morte perinatal e sequelas nos sobreviventes.

Caso Clínico: Primigesta, gestação gemelar, monocoriônica, biamniótica. Sinais ecográficos de STFF, pelo que realizou ablação por laser das anastomoses placentárias às 18 semanas. Cesariana às 33 semanas após diagnóstico de morte in útero do segundo gêmeo. Recém-nascido com pletora evidente ao nascimento. Iniciou dificuldade respiratória na primeira hora de vida tendo iniciado ventilação não invasiva, apresentando também hipoglicemia e trombocitopenia. Necessidade de duas transfusões permuta parcial nas primeiras 12 horas de vida por hematócrito venoso de 70 %. Ecografias transfontanelares seriadas sem alterações.

Conclusão: Apesar da melhoria do prognóstico perinatal da STFF após a introdução da ablação das anastomoses placentárias, a mortalidade e morbidade perinatal permanecem elevadas.

Palavras-chave: Gêmeo recetor, policitemia, transfusão feto-fetal.

Nascer e Crescer 2014; 23(1): 35-38

¹ U. Neonatologia, Maternidade Júlio Dinis, CH Porto, 4050-371 Porto, Portugal.
joanamprdias@gmail.com; zecarlos81@gmail.com;
branco-susana@hotmail.com; monteiro.tania@gmail.com;
carmencarvalho01@gmail.com; ana.alexandrino@netcabo.pt

INTRODUÇÃO

A síndrome de transfusão feto-fetal (STFF) é uma das complicações mais graves das gestações gemelares monocoriônicas e está associada a um risco elevado de mortalidade fetal e perinatal, bem como à presença de sequelas nos sobreviventes.^(1,2)

A incidência é difícil de avaliar dado que as mortes fetais nas primeiras semanas de gravidez podem dever-se a STFF não diagnosticados, pelo que a incidência calculada se baseia em avaliações ecográficas do 2º e 3º trimestres e nos nados vivos. Nos estudos disponíveis a incidência varia entre 1:40 a 1:60 gravidezes gemelares e entre 9 a 15% das gravidezes monocoriônicas.⁽²⁾

As manifestações clínicas resultam da hipoperfusão do gémeo dador e da hiperperfusão do gémeo recetor. O gémeo dador, apresenta hipovolémia e oligúria, o que resulta em oligoânios. Na ecografia não é possível visualizar a bexiga, devido à ausência de urina. O gémeo recetor apresenta hipervolémia, havendo ativação dos peptídeos natriurético auricular e cerebral, que levam a uma natriurese, poliúria e polidrâmnios. Ambos os fetos podem desenvolver hidropisia, o dador secundária a anemia e a insuficiência cardíaca de alto débito; o recetor secundária a hipervolémia.⁽³⁾

A STFF grave tem uma mortalidade fetal e perinatal que varia entre os 60 e 100% e a morte de um dos fetos está associada a uma probabilidade de 25% de sequelas no gémeo sobrevivente.

Segundo um estudo recente, após a ocorrência da morte in útero de um dos fetos (espontânea ou após procedimento para tratar a STFF), houve morte subsequente do outro feto em 22,9% dos casos. Nos casos em que a gravidez prosseguiu, as lesões cerebrais adquiridas in útero são mais frequentes nos casos em que a morte fetal foi espontânea do que naquelas em que a morte fetal ocorreu após a execução de um procedimento para tratar a STFF: 2,6% versus 22,2%. Assim os investigadores concluíram que as intervenções para tratar a STFF diminuem mas não eliminam o risco de sequelas neurológicas nos sobreviventes.⁽⁴⁾

Existem vários tratamentos possíveis para a STFF, atualmente a ablação por laser das anastomoses placentárias é o tratamento de eleição para o STFF grave entre as 16 e as 26 semanas de gestação.

A policitemia define-se como um valor de hematócrito venoso superior a 65% ou um valor de hemoglobina superior a 22 mg/dl. A policitemia neonatal pode subdividir-se em ativa (resulta de uma eritroblastose aumentada), habitualmente associada a situações de insuficiência placentar, distúrbios endócrinos maternos, ou alterações genéticas (trissomia 21, 13, 18) ou passiva, em casos de transfusão feto-materna ou feto-fetal.

A hiperviscosidade aumenta de forma exponencial quando o hematócrito ultrapassa os 65% e é responsável pela diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, cardíaco, pulmonar e intestinal.

No entanto, o tratamento da policitemia é controverso, na medida em que há pouca evidência da sua eficácia em termos de sequelas a longo prazo.⁽⁶⁾

CASO CLÍNICO

Recém-nascida do sexo feminino, admitida na primeira hora de vida na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais da Maternidade Júlio Dinis por prematuridade, baixo peso e plétora. Antecedentes familiares irrelevantes. Mãe, 32 anos, grupo de sangue ORh positivo, saudável. Primigesta, gravidez gemelar espontânea, monocoriônica e biamniótica. Gestação vigiada com as seguintes serologias maternas: antigénio de superfície da hepatite B negativo, vírus da imunodeficiência humana negativo, teste de VDRL negativo, imune à rubéola e citomegalovírus e não imune à toxoplasmose. Detetados na ecografia realizada às 17 semanas e três dias, sinais de síndrome de transfusão feto-fetal (oligoânios e bexiga não visualizável no feto dador, hidrâmnios e bexiga dilatada no feto recetor, fluxometria patológica em ambos os fetos), motivo pelo qual a foi referenciada para o Kings College School of Medicine para ablação por laser das anastomoses placentárias, realizada às 18 semanas e três dias, sem intercorrências. Manteve vigilância em consulta externa da Maternidade Júlio Dinis, estando as ecografias subsequentes, realizadas entre as 20 e as 28 semanas sem alterações. O rastreio de *Streptococcus do grupo B* foi negativo.

Às 33 semanas e três dias é detetada ecograficamente morte *in utero* de um dos fetos, pelo que é realizada cesariana após uma dose de betametasona. A recém-nascida, 1ª gémea, sexo feminino, apresentava ao nascimento um peso de 1740 g, 42,5 cm de comprimento e 30,5 cm de perímetro cefálico. Foi-lhe atribuído um Índice de Apgar de 8/9/9 ao 1º, 5º e 10º minutos de vida, respetivamente. Ao exame objetivo estava plétórica, estável hemodinamicamente, sem sinais de dificuldade respiratória, pelo que foi transferida para a Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais. À admissão na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais apresentava-se hipotónica, glicemia capilar de 40 mg/dl. Foram colocados cateteres umbilicais arterial e venoso, realizadas colheitas para hemograma, proteína C reativa, gasimetria, estudo da coagulação e hemocultura. Foi iniciada fluidoterapia e antibioterapia com ampicilina e gentamicina. Por sinais de dificuldade respiratória na primeira hora de vida, foi necessária ventilação não invasiva com CPAP bifásico. Dos resultados analíticos, salienta-se hemoglobina de 24,2 g/dl, hematócrito venoso de 70% e plaquetas 92000/µL, pelo que é realizada às duas horas de vida transfusão permuta parcial. Às 12 horas de vida, por apresentar hemoglobina de 24,1g/dl, hematócrito venoso de 69% e plaquetas 90000/µl, é realizada nova transfusão permuta parcial. Em ambas foi retirado um volume de sangue segundo a fórmula: Volume total sangue x (Hematócrito do doente- hematócrito desejado) / hematócrito do doente; e a solução de reposição utilizada foi cloreto de sódio a 0,9%. Às 24 horas de vida apresentava hemoglobina de 19,4 g/dl, hematócrito venoso 56% e plaquetas 120000/µl. A ecografia cerebral realizada no primeiro dia de vida mostrou hiperecogenicidade difusa da substância branca e velocidade de pico sistólico baixa na artéria cerebral anterior.

Evolução favorável, sempre hemodinamicamente estável, necessidade de ventilação não invasiva com CPAP bifásico no primeiro dia de vida e nCPAP entre o 2º e 3º dia e desde então em ventilação espontânea, sem oxigénio suplementar. Apresen-

tou ainda icterícia tratada com fototerapia entre o segundo e o décimo terceiro dia, com valor máximo de bilirrubina total de 13,2 mg/dl no segundo dia. Por risco infeccioso completou sete dias de antibioterapia com ampicilina e gentamicina. A hemocultura foi negativa.

O exame neurológico não apresentou alterações durante todo o período de internamento e realizou otoemissões acústicas que foram normais. As ecografias cerebrais transfontanelares subsequentes (D5 e D12) não mostraram alterações.

O exame anátomo-patológico da placenta revelou achados compatíveis com STFF, sem sinais de infeção. A autópsia do segundo feto mostrou hidropisia fetal secundária a síndrome de transfusão feto-fetal.

A recém-nascida teve alta ao vigésimo sétimo dia de vida, com uma idade pós menstrual de 37 semanas e três dias, com autonomia alimentar, peso de 2320 g, orientada para a consulta externa de desenvolvimento.

Seguida, atualmente, em consulta de Desenvolvimento na Maternidade Júlio Dinis, última avaliação aos 12 meses de idade, apresentando desenvolvimento psico-motor adequado à idade, potenciais evocados auditivos e avaliação oftalmológica sem alterações.

DISCUSSÃO

A STFF é uma complicação rara e grave das gestações múltiplas, monocoriónicas. O grau de gravidade pode classificar-se segundo a escala de Quintero:

Estadio I: Oligoâmnios no feto dador, polidrâmnios no feto recetor.

Estadio II: I + bexiga não visualizável no feto dador.

Estadio III: I+II+ alteração nos fluxos dos vasos umbilicais

Estadio IV: I+II+III+ sinais de hidropisia no feto recetor

O caso apresentado correspondia a um estadio III de Quintero na altura no diagnóstico, sendo que sem tratamento o desfecho mais provável seria a morte de ambos os gémeos.

O diagnóstico pré-natal da STFF baseia-se em achados ecográficos de uma placenta monocoriónica e da sequência oligoâmnios/polidrâmnios, na não visualização da bexiga do feto dador, megabexiga do feto recetor e na fluxometria patológica. O diagnóstico neonatal baseia-se na sequência anemia/policitemia e pode ocorrer sem diagnóstico ecográfico prévio. No caso relatado, observaram-se tanto os achados pré-natais como neonatais (no gémeo recetor e na autópsia do gémeo dador), sendo que, apesar das ecografias subsequentes à ablação por laser das anastomoses placentares serem normais, parece ter havido recidiva da transfusão feto-fetal (descrita em 2-12% dos casos)⁽¹⁴⁾, resultando na morte de um dos fetos.

Tal como neste caso, está descrito na literatura que após realização desta técnica as taxas de sobrevivência são superiores no gémeo recetor, sendo a morbidade/mortalidade a seguinte⁽⁵⁾: sem sobreviventes- 20%, 1 sobrevivente- 30%, 2 sobreviventes 50-60%, morte Neonatal-4-12%, sequelas neurológicas- 2-33%.

Quer seja efetuado tratamento com ablação por laser das anastomoses placentárias ou seja efetuado tratamento conservador, a incidência de sequelas do neurodesenvolvimento é ele-

vada. A patogénese da lesão cerebral na STFF ainda não está completamente esclarecida. As alterações cerebrais na STFF poderão ser secundárias às alterações hemodinâmicas e hematológicas, e ou resultar de lesões pós-natais ou perinatais relacionadas com a prematuridade e o baixo peso ao nascimento, sendo que a idade gestacional parece ser um fator prognóstico determinante.⁽⁷⁾

Após a ablação de anastomoses placentárias, segundo um estudo que incluía, tal como no nosso caso, 70% de recém-nascidos pré-termo com idade gestacional \geq a 32 semanas, após um ano de follow-up, foram encontradas sequelas neurológicas em 4,2%⁽¹⁰⁾. Este número, claramente inferior ao descrito noutras séries revela que a existência de sequelas está não só relacionada com a síndrome em si mas também com a prematuridade.

Quando há policitemia, especialmente se o hematócrito for igual ou superior a 65%, há um aumento exponencial da viscosidade sanguínea. A hiperviscosidade resulta numa resistência aumentada ao fluxo sanguíneo e uma diminuição da oxigenação tecidual e, no período neonatal, pode causar alterações nas funções do sistema nervoso central, diminuição da função renal, alterações cardiorrespiratórias e da coagulação. A sintomatologia é inespecífica, podendo ocorrer sintomas neurológicos (trémulo, letargia, irritabilidade, convulsões), respiratórios (cianose, apneia, dificuldade respiratória), metabólicos (hipoglicemia, hiperbilirrubinemia), renais (oligúria, trombose veia renal), hematológicos (trombocitopenia) e gastrointestinais (enterocolite necrotizante). A policitemia e a hiperviscosidade são raras antes das 34 semanas, exceto nas situações de STFF, no gémeo recetor. Em prematuros, apesar de os eritrócitos serem maiores do que nos recém-nascidos de termo, são mais elásticos. A viscosidade do plasma é um dos componentes da viscosidade do sangue total, que também depende dos componentes celulares. Nos prematuros, a hiperviscosidade plasmática é mais baixa devido a diferenças nas concentrações de proteínas plasmáticas, nomeadamente no fibrinogénio.^(11,12)

No caso deste recém-nascido, embora a dificuldade respiratória pudesse ser atribuída também à prematuridade, a trombocitopenia, hipotonia e hipoglicemia na 1ª hora de vida foram atribuídas à policitemia.

A transfusão permuta parcial (TPP) tem sido o método tradicionalmente usado para reduzir o hematócrito.⁽⁸⁾

A realização de TPP é geralmente recomendada em recém-nascidos sintomáticos, cujo hematócrito é superior a 65% e quando o hematócrito ultrapassa os 70% nos assintomáticos⁽¹¹⁾. Atualmente ainda não há estudos que comprovem o benefício da TPP nos recém-nascidos assintomáticos, o potencial benefício nos sintomáticos depende dos sintomas, não tendo sido demonstrados benefícios claros no desenvolvimento neuro-comportamental a longo prazo, nos recém-nascidos tratados.

Mais claro parece ser que os cristalóides e os colóides são igualmente eficazes, mas os primeiros oferecem a vantagem de serem mais baratos e conferirem menores riscos de infeção e anafilaxia⁽¹³⁾.

No entanto, neste caso a TPP decorreu sem complicações e permitiu corrigir o hematócrito bem como melhorar os sinais

e sintomas atribuíveis à policitemia (hipoglicemia, trombocitopenia, hipotonia).

Assim, o gémeo recetor, pré-termo de 33 semanas, sobreviveu de um STFF grave, que se apresenta ao nascimento com policitemia sintomática tratada com TPP, apresentou, apesar dos vários fatores de risco, uma evolução favorável, sem sequelas aparentes após um ano de follow-up.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31:701-11.
2. Kenneth J Moise, Anthony Johnson. Pathogenesis and diagnosis of twin-twin transfusion syndrome. Disponível em: www.uptodate.com
3. Zach T, Barsoom MJ. Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. Disponível em: www.emedicine.com
4. O'Donoghue K, Rutherford MA, Engineer N, Wimalasundera RC, Cowan FM, Fisk NM. Transfusional fetal complications after single intrauterine death in monochorionic multiple pregnancy are reduced but not prevented by vascular occlusion. *BJOG* 2009; 116:804-12.
5. Moise KJ, Johnson A. Management of twin-twin transfusion syndrome. Disponível em: www.uptodate.com
6. Remon JI, Raghavan A, Maheshwari A. Polycythemia in the Newborn. *NeoReviews* 2011; 12:e20-e28.
7. Li X, MoroKuma S, Fukushima K, Otera Y, Tsukimori K, Ochiai M, et al. Prognosis and long term neurodevelopmental outcome in conservatively treated twin-to-twin transfusion syndrome. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11:32.
8. Osek E, Soll R, Shimmel MS. Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1: CD 005089.
9. Terence Zach, Michael J Barsoom. Twin-to-Twin Transfusion Syndrome Treatment and Management. Disponível em: www.emedicine.com.
10. Cincotta R, Gray P, Phythian G, Rogers Y, Chan F. Long term outcome of twin-twin transfusion syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83:F171-F176.
11. Rocha G, Fernandes PC, Alexandrino A, Tomé T, Barrocas MF. Policitemia e Hiperviscosidade. In: Valido A, Guimarães H, Amaral J, Januário L, Carrapato, R, Tomé T (coord). *Consensos Nacionais em Neonatologia*. Coimbra: Secção de Neonatologia, Sociedade Portuguesa de Pediatria; 2004.
12. Uberos-Fernández J, Muñoz-Hoyos A, Molina-Carbayo A, Ruiz-Cosano C, Valenzuela-Ruiz A, Molina-Font JÁ. Changes in erythrocyte rigidity and neonatal relative viscosity during the adaptation of the newborn to extrauterine life. *Observations on term and premature newborns*. *An Esp Pediatr* 1996; 44:262-6.
13. Sarkar S, Rosenkrantz TS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008;13:248-55.
14. Rustico MA, Lanna MM, Faiola S, Schena V, Dell'Avanzo M, Mantegazza V, et al. Fetal and maternal complications after selective fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome: a single-center experience. *Fetal Diagn Ther* 2012; 31:170-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Joana Dias
Centro Hospitalar do Porto
Maternidade Júlio Dinis
Unidade de Neonatologia
Largo Maternidade Júlio Dinis
4050-371 Porto, Portugal
e-mail: joanamrdias@gmail.com

Recebido a 12.11.2012 | Aceite a 04.11.2013