

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
MATERNIDADE ESCOLA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL

BIANCA DO CARMO SCHORR

**FATORES ASSOCIADOS AOS DESFECHOS PERINATAIS DE DICORIONIZAÇÃO A
LASER EM SÍNDROME DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL**

Rio de Janeiro

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
MATERNIDADE ESCOLA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL

BIANCA DO CARMO SCHORR

**FATORES ASSOCIADOS AOS DESFECHOS PERINATAIS DE DICORIONIZAÇÃO A
LASER EM SÍNDROME DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional em Saúde Perinatal, Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Perinatal.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho
Coorientadores:
Prof. Dr. Jair Roberto da Silva Braga
Prof. Dr. Cristos Pritsivelis

Rio de Janeiro

2024

S374 Schorr, Bianca Do Carmo.

Fatores associados aos desfechos perinatais de dicorionização a laser em síndrome de transfusão feto-fetal/ Bianca Do Carmo Schorr. – Rio de Janeiro: UFRJ/Maternidade Escola, 2024.

98 f.: 1 il.

Ref. 51

Orientador: Jorge Fonte de Rezende Filho

Coorientador: Jair Roberto da Silva Braga

Coorientador: Cristos Pritsivelis

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal, 2024

1. Gestaçã o gemelar. 2. Gêmeos monozigóticos. 3. Transfusão feto-fetal. 4. Anastomose arteriovenosa. 5. Fetoscopia. 6. Dissertação. I. Rezende Filho, Jorge Fonte. II. Braga, Jair Roberto da Silva. III. Pritsivelis, Cristos. IV. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal. V. Título.

CDD-



**Programa de Mestrado Profissional
em Saúde Perinatal da Maternidade Escola
da Universidade Federal do Rio de Janeiro**



**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ATA DO EXAME DE DEFESA DA DISSERTAÇÃO PARA A CONCESSÃO DO GRAU
DE MESTRE PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL DA CANDIDATA**

BIANCA DO CARMO SCHORR

Aos quatorze dias do mês de março do ano de dois mil e vinte e quatro realizou-se em sessão pública o Exame de Defesa da Dissertação da Candidata **Bianca do Carmo Schorr**, DRE 121003705, no Auditório Nobre da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, situado na Rua das Laranjeiras, 180, que submeteu sua Dissertação de Mestrado intitulada "FATORES ASSOCIADOS AOS DESFECHOS PERINATAIS DE DICORIONIZAÇÃO A LASER EM SÍNDROME DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL", a uma Banca Examinadora formada pelos Professores: Dr. **Jorge Fonte de Rezende Filho**; Dr. **Jair Roberto da Silva Braga**; Dr. **Cristos Pritsivelis**; Dr. **Joffre Amim Junior**; Dra. **Fernanda Freitas Oliveira Cardoso**; Dra. **Ana Paula Vieira dos Santos Esteves** e Dr. **Antonio José Leal**. O trabalho iniciou-se às 11h com a exposição oral da Dissertação por parte da candidata por cerca de 30 minutos, após o qual os membros da banca examinadora arguíram a candidata e atribuíram a menção:

- APROVADA**, devendo a candidata entregar a versão final no prazo máximo de 60 dias.
[] com louvor
() **EM EXIGÊNCIA**, devendo a candidata satisfazer, no prazo máximo de 90 dias, às exigências listadas na Folha de Modificações de Dissertação de Mestrado anexa à presente ata.
() **REPROVADA**

Com a concordância de todos os presentes, nada mais havendo a tratar, subscrevemos esta ata.

Rio de Janeiro, 14 de Março de 2024.

Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho (Orientador e Presidente da Banca)

Ass: Jorge Fonte de Rezende Filho

Prof. Dr. Jair Roberto da Silva Braga (Coorientador)

Ass: Jair Roberto da Silva Braga

Prof. Dr. Cristos Pritsivelis (Coorientador)

Ass: Cristos Pritsivelis

Prof. Dr. Joffre Amim Junior (Avaliador Titular Interno)

Ass: Joffre Amim Junior

Prof.ª Dra. Fernanda Freitas Oliveira Cardoso (Avaliador Titular Externo)

Ass: Fernanda Freitas Oliveira Cardoso

Prof.ª Dra. Ana Paula Vieira dos Santos Esteves (Avaliador Suplente Interno)

Ass: Ana Paula Vieira dos Santos Esteves

Prof. Dr. Antonio José Leal (Avaliador Suplente Externo)

Ass: Antonio José Leal

Bianca do Carmo Schorr

Candidata (assinar conforme consta na identidade)

Rua das Laranjeiras, 180 Laranjeiras - Rio de Janeiro - RJ - Cep: 22240-003

Tel. (21) 2265-7935 ramal 207 Tel/Fax.: (21)2556-9747 ramal 260 E-mail: ensino@me.ufrj.br

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Emil e Rita, que me ensinaram que a educação e estudo são os principais investimentos nessa vida e sempre torceram pelo meu sucesso.

Ao meu marido Victor, que me apoiou em todos os momentos nesse período com muito amor, parceria e paciência e tem sido exemplo durante a caminhada no mestrado, jornada acadêmica e vida médica.

Ao meu filho Pedro, que me acompanhou na etapa final do mestrado, me possibilitando ter uma gestação perfeita até o presente momento.

AGRADECIMENTOS

Aos Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho, Prof. Dr. Jair Roberto da Silva Braga e Prof. Dr. Cristos Pritsivelis, meu orientador e coorientadores, pela disponibilidade durante esse processo de aprendizado. Obrigada pelos ensinamentos desde o período da faculdade de Medicina e residência médica, foram inspiração para seguir especialização em ginecologia e obstetrícia e medicina fetal.

À equipe de saúde da Maternidade Escola da UFRJ que sempre esteve disposta a colaborar com o trabalho

RESUMO

Introdução: As gestações gemelares correspondem de 2 a 4% do total de nascimentos e estão associadas com maior risco de morbimortalidade perinatal. As gestações monocoriônicas possuem complicações específicas como síndrome de transfusão feto-fetal (STFF) que pode ocorrer em 10 a 17% dessas gestações. A STFF está associada a morbimortalidade perinatal aumentada, se não tratada pode levar a morte fetal em 90% dos casos. O diagnóstico precoce e tratamento da STFF podem atingir taxa de sobrevivência de 73%. O tratamento de ablação a laser das anastomoses placentárias é o tratamento de escolha quando possível. **Objetivo:** Investigar os desfechos perinatais e fatores associados aos mesmos de pacientes com gestações gemelares monocoriônicas com diagnóstico de síndrome de transfusão feto-fetal tratadas com ablação a laser das anastomoses placentárias. **Métodos:** Estudo de coorte perinatal, observacional, analítico e retrospectivo com base nos dados contidos nos prontuários das pacientes com diagnóstico de STFF com tratamento de ablação a laser na Maternidade Escola da UFRJ e conceptos frutos dessas gestações no intervalo de 2014 a 2020 (n=96). As principais variáveis são: idade gestacional do procedimento, estadiamento da doença, sobrevivência pós procedimento, complicações do procedimento, rotura prematura de membranas ovulares, idade gestacional do parto, sobrevivência do parto, alta hospitalar. Na análise dos dados, foram utilizados teste de Kolmogorov-Smirnov, correlação de Pearson ou Spearman, teste t-student ou Mann Whitney, teste qui-quadrado, curva de Kaplan-Meier e o teste de Log-Rank e utilizado nível de significância de 5%. **Resultados:** Foram realizadas, pelo serviço de medicina fetal da maternidade escola, 96 cirurgias de ablação a laser em gestantes com diagnóstico de STFF. A média de idade no procedimento foi de 21,78 semanas. 90,6% dos casos não apresentaram complicações no procedimento. Não foi encontrada associação com significância estatística entre sobrevivência no procedimento com o estágio da doença quando utilizada a amostra original do estudo. A perda fetal no procedimento ocorreu em 2,1% dos casos. 24 gestações apresentaram desfecho na Maternidade Escola da UFRJ, sendo 20 com parto com pelo menos 01 feto vivo, uma com abortamento e três foram parto com ambos os fetos mortos ao nascimento. Nos casos em que houve RPMO, a idade gestacional média da rotura foi de 26,25 semanas e média do tempo de latência de 1,3 semanas. A alta hospitalar do doador aconteceu em 11,5% do total de casos e de 13,5% para o receptor. A alta hospitalar de ambos os gêmeos ocorreu em 9,4% do total de casos. Não foi encontrada significância estatística na dependência entre os desfechos de doador e receptor. **Conclusão:** A sobrevivência fetal após o procedimento foi de 96,9% para doadores e receptores. Somente 25% do total de pacientes tiveram o desfecho da gestação na Maternidade Escola, dessas 4% de abortamento e 96% de parto. A taxa de sobrevivência de ambos os gemelares é 55% e de pelo menos um gemelar em 15%. O presente estudo não encontrou associação estaticamente significativa nas relações de idade gestacional e estadiamento da doença no procedimento com a sobrevida no mesmo quando utilizada a amostra inicial do estudo.

Palavras-chave: Gestação gemelar. Gêmeos monozigóticos. Transfusão feto-fetal. Anastomose arteriovenosa. Fetoscopia.

ABSTRACT

Introduction: Twin pregnancies account for 2 to 4% of total births and are associated with a higher risk of perinatal morbidity and mortality. The monochorionic pregnancies have specific complications such as fetofetal transfusion syndrome (FFTS) which can occur in 10 to 17% of these pregnancies. The FFTS is associated with increased perinatal morbidity and mortality, if left untreated, can lead to fetal death in 90% of cases. Early diagnosis and treatment of FFTS can achieve a survival rate of 73%. Laser ablation treatment of the placental anastomoses is the treatment of choice when possible. **Objective:** Investigate the perinatal outcomes and factors associated with them in patients with pregnancies of monochorionic twins diagnosed with fetofetal transfusion syndrome treated with laser ablation of placental anastomoses. **Methods:** Study of perinatal, observational, analytical and retrospective cohort based on the data contained in the medical records of patients diagnosed with FFTS with laser ablation treatment at the Maternidade escola da UFRJ and conceptuses resulting from these pregnancies from 2014 to 2020 (n=96). The main variables are: gestational age of the procedure, disease stage, post-procedure survival, procedural complications, premature rupture of ovular membranes, gestational age birth, birth survival, hospital discharge. In the data analysis, the Kolmogorov-Smirnov test, the Pearson or Spearman correlation, t-student test or Mann Whitney test, chi-square test, Kaplan-Meier curve and the test of Log-Rank and a significance level of 5% was used. **Results:** by the fetal medicine service of the Maternidade Escola, 96 laser ablation surgeries in pregnant women diagnosed with FFTS were performed. The average age at the procedure was 21.78 weeks. 90.6% of cases did not present complications during the procedure. No statistically significant association was found between survival in procedure with the stage of the disease when the original study sample was used. Fetal loss during the procedure occurred in 2.1% of cases. 24 pregnancies had an outcome at the Maternidade Escola da UFRJ, 20 of which resulted in delivery with at least 01 live fetus, one with miscarriage and three they were delivered with both fetuses dead at birth. In cases where there was PROM, the average gestational age at rupture was 26.25 weeks and the average time latency of 1.3 weeks. The donor was discharged from hospital in 11.5% of the total of cases and 13.5% for the recipient. Both twins were discharged from hospital in 9.4% of total cases. No statistical significance was found in the dependence between donor and recipient outcomes. **Conclusion:** Survival fetal outcome after the procedure was 96.9% for donors and recipients. Only 25% of the total number of patients had the pregnancy outcome at the Maternidade Escola, of which 4% ended up in miscarriages and 96% in births. The survival rate of both twins is 55% and at least one twin is 15%. The present study did not find a statistically significant association in the relationships between gestational age and staging of the disease in the procedure with survival in the same when the original study sample was used.

Keywords: Pregnancy twin. Twins, monozygotic. Fetofetal transfusion. Arteriovenous anastomosis. Fetoscopy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Correlação entre idade gestacional no parto e peso do doador no procedimento	400
Figura 2 - Correlação entre idade gestacional no parto e peso do receptor no procedimento	411
Figura 3 - Correlação entre idade gestacional no parto e latência	411
Figura 4 - Relação do peso do doador no procedimento entre os vivos e mortos (p-valor = 0,102)	422
Figura 5 - Relação do peso do receptor no procedimento entre os vivos e mortos (p-valor = 0,863)	433
Figura 6 - Idade gestacional no procedimento conforme sobrevivência do doador (p-valor = 0,414)	444
Figura 7 - Idade gestacional no procedimento conforme sobrevivência do receptor (p-valor = 0,414).....	444
Figura 8 - Função de sobrevivência estimada pelo método de Kaplan-Meier (p-valor = 0,897)	455
Quadro 1 - Sistema de estadiamento de Quintero	20
Quadro 2 - Escore de Perfil cardiovascular	22
Quadro 3 - Apresentação e classificação das variáveis do estudo	30

LISTA TABELAS

Tabela 1 - Análise descritiva das variáveis numéricas do estudo	333
Tabela 2 - Análise descritiva das variáveis categóricas do estudo.....	355
Tabela 3 - Análise descritiva das variáveis numéricas das gestações com parto na Maternidade Escola da UFRJ.....	377
Tabela 4 - Análise descritiva das variáveis categóricas das gestações com parto de feto vivo na Maternidade Escola da UFRJ.....	377
Tabela 5 - Associação entre sobrevivência no procedimento e estágio	38
Tabela 6 - Associação entre sobrevivência no procedimento e estágio (tamanho amostral maior – tabuladores).....	39
Tabela 7 - Dependência entre os desfechos do doador e do receptor.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS

ACM	Artéria cerebral média
AU	Artéria umbilical
CCN	Comprimento cabeça-nádega
CIURs	Crescimento intrauterino restrito seletivo
DV	Ducto venoso
IP	Índice de pulsatilidade
MBV	Maior bolsão vertical
PSV	Pico sistólico de velocidade
RCF	Restrição de crescimento fetal
RPMO	Ruptura prematura de membranas ovulares
STFF	Síndrome de Transfusão feto-fetal
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TAPS	<i>Twin Anemia-Polycythemia sequence</i> (Sequência anemia Policitemia)
TN	Translucência nucal
TRAP	<i>Twin Reversed Arterial Perfusion</i> (Transfusão arterial reversa em gemelar)
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Objetivos	15
1.1.1 Objetivo geral	15
1.1.2 Objetivos específicos.....	15
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1 Fisiopatologia da Síndrome de Transfusão Feto-Fetal	16
2.2 Monitorização ultrassonográfica e diagnóstico da Síndrome de transfusão feto-fetal	17
2.3 Classificação da Síndrome de Transfusão Feto-Fetal	20
2.4 Tratamento da Síndrome de Transfusão Feto-Fetal	23
3 MÉTODOS	28
3.1 Tipo de Estudo	28
3.2 População do estudo	28
3.3 Critérios de inclusão	29
3.4 Critérios de exclusão	29
3.5 Variáveis do estudo	29
3.6 Procedimentos éticos	31
3.7 Análise de dados	31
4 RESULTADOS	33
5 DISCUSSÃO	46
6 CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	51
APÊNDICE A – Formulário De Coleta De Dados	54
APÊNDICE B – Projeto Aplicativo	57
ANEXO A – Parecer Do Cep	95

1 INTRODUÇÃO

Este é o primeiro estudo utilizando as pacientes com gestação gemelar e Síndrome de Transfusão Feto-fetal tratadas com ablação a laser na Maternidade Escola da UFRJ. Foi durante meu internato da Faculdade de Medicina da UFRJ que tive meu primeiro contato com o procedimento de ablação a laser intraútero e encantei-me com o mesmo, decidindo me especializar em ginecologia e obstetrícia. Durante a Residência de Obstetrícia, que realizei na Maternidade Escola da UFRJ, pude acompanhar essas pacientes e idealizar este projeto de mestrado.

As gestações gemelares correspondem de 2 a 4% do total de nascimentos. No Brasil essa prevalência varia de 0,9 a 2,4% (Santana; Surira; Cecatti, 2018). Dentro dessas, as gestações monozigóticas representam constantemente de 3,5 a 4 por 1000 nascimentos e ocorrem em 30% das gestações gemelares. Cerca de 75% das gestações monozigóticas são monocoriônicas e dessas, em torno de 2% são monoamióticas (Bortolus *et al.*, 1999).

A frequência das gestações gemelares vem aumentando após uma queda nos últimos 30 a 40 anos (Collin, 2007). Esse aumento parece estar relacionado a fatores de risco para gestações múltiplas como a paridade, idade materna, raça, suplementação nutricional, fatores socioeconômicos, peso materno e o aumento crescente de tratamentos para fertilidade e reprodução assistida (Chauhan *et al.*, 2010).

Gestações gemelares estão associadas com maior risco de morbidade e mortalidade perinatais e são mais propensas a serem complicadas por distúrbios hipertensivos, diabetes gestacional, anemia, parto prematuro, hemorragia pré e pós parto e morte materna (Chauhan *et al.*, 2010). A taxa de natimortos chega a 12 a cada 1000 nascimentos em gestações gemelares enquanto gestações únicas apresentam taxa de 5 a cada 1000 nascimentos (Khalil *et al.*, 2016).

Em comparação com gestações únicas, as gemelares possuem maior risco de parto prematuro iatrogênico devido a maiores incidências de complicações maternas e fetais. Esse risco é maior nas gestações monocoriônicas quando comparadas às dicoriônicas (Khalil *et al.*, 2016).

Existem complicações que possuem ocorrência aumentadas nas gestações monocoriônicas como aborto, sendo três vezes mais frequente, malformações

congênitas e distúrbios cromossômicos, malformações menores, parto prematuro e baixo peso ao nascer (Santana; Surira; Cecatti, 2018).

As gestações gemelares monocoriônicas possuem também possuem complicações específicas como síndrome de transfusão feto-fetal (STFF), crescimento intrauterino restrito seletivo (CIURs), Sequência anemia-policitemia do gemelar *Twin Anemia-Polycythemia sequence* (TAPS), Transfusão arterial reversa do gemelar *Twin Reversed Arterial Perfusion* – (TRAP), gemelaridade imperfeita, entrelaçamento de cordões umbilicais nas gestações monoamnióticas e morte intrauterina de um dos gemelares (Khalil *et al.*, 2016).

Dentre as complicações possíveis das gestações monocoriônicas, pode ocorrer a Síndrome de Transfusão feto-fetal em 10 a 17% das gestações, que está associada a mortalidade e morbidade perinatais aumentadas. Se não tratada pode levar a morte fetal em 90% dos casos e com alta morbidade nos sobreviventes. O diagnóstico e avaliação da síndrome de transfusão feto-fetal é feito no seguimento ultrassonográfico das gestações monocoriônica diamnióticas (Quintero *et al.*, 1999; Roberts *et al.*, 2008; Roberts *et al.*, 2014).

O diagnóstico precoce e tratamento da STFF podem atingir taxa de sobrevivência de 73%, com danos neurológicos reduzidos a 4,2%. O tratamento depende do estágio da doença e idade gestacional, podendo ser feito manejo conservador, amniorredução, redução fetal seletiva e ablação a laser das anastomoses placentária, sendo esse o tratamento de escolha quando possível (Roberts *et al.*, 2014).

A STFF é uma doença com altas taxas de mortalidade e morbidade e a introdução do tratamento com ablação a laser das anastomoses melhorou significativamente tais taxas nas das gestações gemelares monocoriônicas. Na Maternidade Escola esse tratamento se iniciou em 2007.

A avaliação de desfechos perinatais de gestações com STFF tratadas com ablação a laser é essencial para sistematizar esse tratamento, melhorando o suporte às gestantes com diagnóstico de uma doença potencialmente grave e diminuindo as complicações decorrentes da mesma.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Investigar os desfechos perinatais e fatores associados aos mesmos de pacientes com gestações gemelares monocoriônicas com diagnóstico de síndrome de transfusão feto-fetal tratadas com ablação a laser das anastomoses placentárias.

1.1.2 Objetivos específicos

- - Calcular a sobrevivência dos fetos após a realização do procedimento de ablação a laser
- - Calcular a incidência das gestações que tiveram desfechos na ME e incidência dos mesmos, como rotura prematura de membranas ovulares, parto e aborto com avaliação da taxa de sobrevivência após nascimento e tempo de latência (intervalo entre rotura de membranas ovulares e o parto)
- - Investigar relação entre idade gestacional do procedimento com sobrevida
- - Investigar relação entre estadiamento da doença com sobrevida
- - Elaborar linha de cuidado de gestações monocoriônicas.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Fisiopatologia da Síndrome de Transfusão Feto-Fetal

Em quase totalidade das gestações monocoriônicas, a placenta contém anastomoses vasculares conectando as duas circulações fetais (Denbow *et al.*, 2000). A angioarquitetura dessas anastomoses determina o risco de desenvolvimento de STFF (Roberts *et al.*, 2008; Roberts *et al.*, 2014).

Existem três tipos de anastomoses vasculares: arterioarteriais, venovenosas e arteriovenosas (Denbow *et al.*, 2000). As anastomoses arterioarteriais e venovenosas são anastomoses bidirecionais superficiais na superfície da placa coriônica e formam comunicação direta entre as artérias ou veias das duas circulações fetais, permitindo fluxo em qualquer direção que depende do gradiente de pressão vascular interfetal (Denbow *et al.*, 2000). Essas anastomoses não estão relacionadas com o desenvolvimento de STFF (Wee; Fisk, 2002).

As anastomoses arteriovenosas são formadas no cotilédone placentário quando os vasos arteriais da superfície da placa coriônica de um gêmeo e os vasos venosos da superfície da placa coriônica do outro gêmeo descem para o parênquima placentário e se conectam no cotilédone subjacente, formando uma rede capilar (Denbow *et al.*, 2000).

A ocorrência de mais anastomoses arteriovenosas em relação a venoarterias, leva a forças hidrostáticas e osmóticas não compensadas gerando a transferência de fluido de um gêmeo para o outro, do gêmeo doador para o gêmeo receptor. Essa transfusão desequilibrada que ocorre nessas anastomoses arteriovenosas profundas leva a STFF (SMFM; Simpson, 2013; Roberts *et al.*, 2014). O processo que desencadeia o desenvolvimento desequilibrado na formação do sistema vascular, gerando o fenótipo de STFF, ainda não foi determinado (Wee; Fisk, 2002).

A transferência de fluidos entre os gêmeos gera alterações do volume intravascular, promovendo liberação de mediadores vasoativos que afetam a função cardiovascular e renal de ambos os fetos. O gêmeo hipovolêmico, pela perda crônica de fluido, (o doador), apresenta hipoperfusão dos rins com conseqüente ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Essa ativação desencadeia na liberação de angiotensina II, renina, aldosterona e vasopressina com o objetivo de

restaurar o volume intravascular a manutenção da pressão arterial com consequente oligúria e adramnia nos casos mais graves (Bajoria; Ward; Sooranna, 2004).

O gêmeo receptor apresenta hipervolemia com consequente dilatação dos átrios cardíacos com liberação do peptídeo atrial natriurético e estiramento dos ventrículos cardíacos com liberação do peptídeo cerebral natriurético. Esses peptídeos são hormônios que promovem vasodilatação, natriurese e inibição do SRAA com consequente poliúria e polidramnia (Mahieu-Caputo *et al.*, 2004).

A sobrecarga contínua de volume do gêmeo receptor leva ao desenvolvimento de cardiomiopatia hipertensiva com níveis elevados de endotelina I e níveis elevados dos mediadores do SRAA adquiridos do gêmeo doador através das anastomoses arteriovenosas (Mahieu-Caputo *et al.*, 2004).

As alterações cardíacas funcionais ocorrem principalmente no gêmeo receptor. A sobrecarga de volume causa aumento da velocidade do fluxo nas valvas aórtica e pulmonar, cardiomegalia e regurgitação da valva atrioventricular. Com o tempo os receptores podem desenvolver hipertrofia biventricular progressiva e disfunção diastólica, função ventricular direita deficiente levando à obstrução funcional da via de saída do ventrículo direito e à estenose pulmonar (SMFM; Simpson, 2013).

No estágio mais tardio do processo, há fluxo de fluido intravascular para o espaço intersticial e obstrução linfática funcional com consequente hidropsia fetal (Mahieu-Caputo *et al.*, 2004).

2.2 Monitorização ultrassonográfica e diagnóstico da Síndrome de transfusão feto-fetal

A monitorização ultrassonográfica de gestações gemelares visa identificar e acompanhar gestações de maior risco de desfechos adversos. Gestações monocoriônicas não complicadas devem realizar ultrassonografia de primeiro trimestre e novos exames de ultrassom com intervalo de duas semanas a partir de 16 semanas de idade gestacional com o objetivo de detecção de TAPS e STFF em tempo hábil. Em casos complicados, a avaliação deve ser mais frequente e ampla de acordo com o diagnóstico e severidade (Khalil *et al.*, 2016).

A ultrassonografia de primeiro trimestre visa a datação da gestação, com medição do comprimento cabeça-nádega (CCN) e translucência nugal (TN) dos

fetos, determinação da corionicidade e amniocidade e avaliação do ducto venoso. (Khalil *et al.*, 2016).

No ultrassom de primeiro trimestre de gestações gemelares monocoriônicas, podem ser evidenciados sinais precoces de risco aumentado para o desenvolvimento de STFF. A discrepância da TN entre os fetos, TN acima do percentil 95, discrepância intergemelar no CCN maior que 10% ou fluxo anormal no ducto venoso no 1o trimestre são achados em gestações com risco significativamente aumentado para STFF (Maiz *et al.* 2009; Fratelli *et al.*, 2011; Memmo *et al.*, 2012).

A discordância da TN maior ou igual a 20% apresenta sensibilidade de 52 a 64% e especificidade de 78 a 80% para o desenvolvimento de STFF. Essa discordância na TN é encontrada em cerca de 25% das gestações monocoriônicas e o risco de desenvolvimento de STFF grave nesse grupo é de mais de 30% (Kagan *et al.*, 2007; Linskens *et al.*, 2009).

Nas ultrassonografias subsequentes, o monitoramento das gestações monocoriônicas para rastreamento de STFF se inicia com 16 semanas de idade gestacional e os exames devem ser repetidos a cada duas semanas. Cada avaliação ultrassonográfica além da biometria fetal, com identificação da visibilidade da bexiga fetal, deve-se avaliar o volume do líquido amniótico, notando-se a presença de dobramento de membrana amniótica e medindo o maior bolsão vertical (MBV) de ambos os fetos. No caso de alteração, a vigilância deve ser mais frequente (Khalil *et al.*, 2016).

Na ultrassonografia de segundo trimestre achados como inserção velamentosa de cordão umbilical, discordância da circunferência abdominal estão mais associados a CIURs enquanto o dobramento de membrana amniótica e ecogenicidade placentária podem estar associados a STFF. Se tais achados forem encontrados, pode ser razoável realizar vigilância mais frequente (SMFM; Simpson, 2013).

A partir de 20 semanas, inclui-se no rastreamento a dopplerfluxometria, com a avaliação do Doppler da artéria umbilical e da artéria cerebral média, que tem seu pico de velocidade sistólica usado para rastreamento de TAPS (Khalil *et al.*, 2016).

O rastreamento de doenças cardíacas congênitas com ecocardiografia fetal é indicado em todos os gêmeos monocoriônicos devido ao risco aumentado de anomalias de até 9 vezes nessas gestações e até 14 vezes em casos de STFF, acima da prevalência da população (SMFM; Simpson, 2013). A avaliação precoce do coração pode ser feita a partir de 14 semanas de idade gestacional, entretanto é no

período entre 24 e 28 semanas que se obtém as melhores imagens (Khalil *et al.*, 2016).

A avaliação funcional do coração fetal pode ser útil na identificação dos casos que teriam benefício de terapia e avaliação da resposta ao tratamento. Os gêmeos doadores tendem a ter função cardíaca normal enquanto os receptores podem desenvolver hipertrofia ventricular (61%), regurgitação da válvula atrioventricular (21%) e função anormal do ventrículo direito (50%) ou do ventrículo esquerdo (58%) (SMFM; Simpson, 2013).

STFF é definida na ultrassonografia pela presença de polidramnia, com MVB maior que 8 cm na cavidade amniótica de um gêmeo, considerado o receptor, e oligodramnia, com MBV menor que 2 cm, na cavidade do outro gêmeo, considerado o gêmeo doador (Quintero *et al.*, 1999;). O MBV de 2cm e de 8 cm representam os percentis 5 e 95 para medições do líquido amniótico e a presença de ambos é usada para a definição de STFF (SMFM; Simpson, 2013). Nos casos em que há diferença no líquido amniótico porém fora desse critério, ocorre progressão para STFF em cerca de 15% dos casos (SMFM; Simpson, 2013).

Nas gestações monócóricas monoamnióticas a STFF se apresenta com polidramnia na cavidade amniótica comum e tamanhos discordantes nas bexigas fetais (Khalil *et al.*, 2016).

A discordância de crescimento entre os gemelares, definida como 20%, e o CIUR seletivo (peso fetal estimado menor que o percentil 10 para idade gestacional), frequentemente são complicações da STFF porém não são critérios diagnósticos, já que são doenças distintas (SMFM; Simpson, 2013).

Com a progressão da doença, pode ocorrer a não visualização da bexiga fetal do doador devido a diminuição da diurese, alterações da dopplerfluxometria arterial e venosa de um ou ambos os fetos, deterioração da função cardíaca, evolução para insuficiência cardíaca congestiva e acúmulo de líquido em cavidades corporais e presença de edema cutâneo e óbito fetal (Quintero *et al.*, 1999; Hofstaetter *et al.*, 2006; Taylor *et al.*, 2022).

A STFF pode se desenvolver a qualquer momento da gestação, entretanto a maioria dos casos é diagnosticada no segundo trimestre. Além disso, a história natural da doença e sua progressão podem ocorrer de forma não previsível, sendo possível regressão do quadro sem intervenção invasiva, estabilização do quadro, progressão lenta durante semanas ou deterioração rápida em dias (SMFM; Simpson, 2013).

O diagnóstico diferencial da STFF inclui CIUR seletivo, malformação de um gêmeo que curse com alteração do líquido amniótico, como alteração renal ou gastrointestinal, RPMO de uma das bolsas amnióticas e infecção congênita fetal (SMFM; Simpson, 2013).

2.3 Classificação da Síndrome de Transfusão Feto-Fetal

Os sistemas de classificação foram criados para promover padronização na avaliação da piora progressiva da STFF. O sistema de estadiamento de Quintero (Quadro 1) é o mais utilizado para classificação das gestações complicadas com STFF, sendo ferramenta útil no diagnóstico da doença e descrição de sua gravidade de forma padronizada (Quintero *et al.*, 1999).

No Estágio I há presença de polidramnia no gêmeo receptor e oligodramnia no gêmeo receptor, podendo ser oligodramnia severa e bexiga do gêmeo doador visível. No Estágio II há polidramnia no gêmeo receptor e a bexiga do gêmeo doador não é vista em nenhum momento durante a realização do ultrassom, sem alterações do fluxo sanguíneo no Doppler. No Estágio III há presença da sequência de oligo/polidramnia, bexiga do doador não visualizada e alterações do Doppler criticamente anormais como artéria umbilical (AU) com velocidade diastólica final ausente, fluxo reverso no ducto venoso (DV) ou fluxo venoso umbilical pulsátil. No Estágio IV há presença de ascite ou hidropsia franca, com acúmulo de líquido em duas ou mais cavidades em qualquer um dos fetos. Já no Estágio V há morte de um ou ambos os fetos (Quintero *et al.*, 1999).

Quadro 1 - Sistema de estadiamento de Quintero

Estágio	Classificação
I	Sequência oligodramnia-polidramnia: MBV > 8 cm no receptor e MBV < 2 cm no doador
II	Bexiga do doador não visível no ultrassom
III	Alterações críticas do Doppler em um ou ambos os gêmeos
IV	Hidropsia em um ou ambos os gêmeos
V	Morte de um ou ambos os gêmeos

Fonte: Quintero *et al.*, (1999 com adaptação).
Notas: Legenda: MBV: maior bolsão vertical

A história natural da STFF é variável e nem todos os casos podem mostrar deterioração progressiva. Na doença progressiva, nota-se sequência de eventos começando com polidramnia/ oligodramnia, seguido pela não visualização da bexiga do gêmeo doador, alterações críticas do Doppler em um ou ambos os gêmeos, ascite ou hidropsia franca e morte de um ou ambos os fetos (Quintero *et al.*, 1999).

Apesar de ser o estadiamento clássico e representar um método de padronização, apresenta limitações importantes. Apresentações atípicas da doença também podem ocorrer, como o gêmeo doador apresentar bexiga persistentemente visível e fluxo da AU anormal. A doença pode não seguir progressão ordenada dos estágios, como uma rápida evolução do Estágio I para o Estágio II em poucos dias e também pode haver regressão da doença em até 15% dos casos de Estágio I e 60% nos casos de doença no Estágio II (Taylor *et al.*, 2002).

O sistema de estadiamento de Quintero não distingue entre bons ou maus resultados da doença, devendo ser usado com cautela ao orientar o manejo da STFF. Entretanto o prognóstico da doença é influenciado pela mudança de estágio. Dessa forma, o estadiamento é útil no monitoramento da progressão da doença (Taylor *et al.*, 2002).

O Escore de Perfil Cardiovascular avalia o estado clínico fetal de acordo com os achados de cinco categorias avaliadas durante a realização do exame ultrassonográfico e Doppler. As categorias analisadas são: hidropsia, Doppler venoso umbilical, tamanho do coração, função miocárdica anormal e o Doppler arterial. Essas categorias valem 2 pontos cada num sistema de pontuação de um total de 10 pontos para avaliação do sistema cardiovascular, havendo dedução ou não de pontos de acordo com os marcadores, sendo o total de 10 pontos o exame normal (Huhta; Paul, 2010).

Nesse escore a gravidade da hidropsia fetal é definida pela presença de acúmulo de líquido em cavidades corporais e presença de edema cutâneo. O tamanho do coração é avaliado pela razão entre as áreas cardíacas e torácicas. A função cardíaca é avaliada ao nível das válvulas átrioventriculares mitral e tricúspide, sendo avaliado o enchimento diastólico e regurgitação valvar. O débito cardíaco e resistência placentária são avaliados indiretamente através da artéria umbilical, sendo o fluxo diastólico final da mesma ausente ou reverso relacionado com o aumento da resistência placentária. O Doppler do ducto venoso e da veia umbilical refletem a

pressão intra-atrial, com aumento da pressão intra-atrial levando a alteração da pulsatilidade em ambos (Hofstaetter *et al.*, 2006).

Quadro 2 - Escore de Perfil cardiovascular.

Categoria	2 pontos	- 1 ponto	- 2 pontos
HIDROPSIA	Ausente	Ascite ou derrame pleural ou derrame pericárdico	Edema de pele
DOPPLER VENOSO			
Veia umbilical	Padrão não pulsátil	Padrão não pulsátil	Padrão pulsátil
Ducto venoso	Baixa pulsatilidade	Onda A ausente	Onda A reversa
TAMANHO DO CORAÇÃO (área do coração/área torácica)	>0,20 e < 0,35	0,35 – 0,50	>0,50 ou < 0,20
FUNÇÃO CARDÍACA	Fluxo tricúspide e mitral normais, com enchimento diastólico bifásico	Regurgitação tricúspide holossistólica	Regurgitação mitral holossistólica, enchimento diastólico monofásico
DOPPLER ARTERIAL Artéria umbilical	Fluxo diastólico final presente	Fluxo diastólico final ausente	Fluxo diastólico final reverso

Fonte: Hofstaetter *et al.*, (2006) e Huhta e Paul (2010 com adaptação).

O Escore de Perfil Cardiovascular fornece uma pontuação semiquantitativa do bem-estar cardíaco fetal e usa marcadores de ultrassonografia que são relacionados com mau resultado fetal e podendo ser útil na predição de prognóstico (Huhta; Paul, 2010). Esse escore pode ser utilizado na vigilância de fetos hidróticos com predição da presença de insuficiência cardíaca congestiva e de resultado fetal (Hofstaetter *et al.*, 2006;).

O Escore do *The Children's Hospital of Philadelphia (CHOP score)* é um sistema de escore cardiovascular baseado em achados de ecocardiograma e Doppler periférico. Ele propõe a descrição de espectros de anormalidades cardíacas encontradas na STFF e um sistema de escore que descreve com acurácia os aspectos

cardiovasculares da doença para ser comparado com o sistema convencional de Estadiamento de Quintero (Rychik *et al.*, 2007).

No *CHOP score*, os achados ultrassonográficos são pontuados de forma quantitativa e os classificados em quatro graus de acordo com a pontuação. As variáveis analisadas são o fluxo da artéria umbilical no doador e no receptor a presença de hipertrófica ventricular, dilatação cardíaca, disfunção ventricular, regurgitação e fluxo da válvula tricúspide, regurgitação e fluxo da válvula mitral, pulsação na veia umbilical e regurgitação pulmonar (Rychik *et al.*, 2007).

No *CHOP score* quando os quatro graus de anormalidades vasculares com piora progressiva são comparados com o Estadiamento clássico de Quintero, há diferenças marcantes, com reclassificação dos fetos com os achados cardiovasculares do menos aos mais grave. Entretanto esse escore não apresenta associação entre seu aumento de grau de gravidade e sobrevida perinatal (Stirnemann *et al.*, 2010).

2.4 Tratamento da Síndrome de Transfusão Feto-Fetal

O tratamento da STFF pode envolver manejo expectante, amniorredução, septostomia intencional da membrana interfetal, fotocoagulação a laser das anastomoses placentárias através de fetoscopia e redução fetal seletiva.

O manejo expectante, também chamado de conservador, não envolve intervenção, sendo a história natural da doença. Possui resultados limitados de acordo com o estágio, principalmente nos casos de doença avançada (SMFM; Simpson, 2013).

A septostomia intencional é um procedimento de punção com uma agulha das membranas amnióticas entre os dois sacos da gestação monocoriônica diamniótica, permitindo o equilíbrio do volume amniótico nos dois sacos. Atualmente não é mais utilizada como tratamento da STFF por não apresentar vantagem terapêutica além de poder levar a ruptura da membrana intergemelar, levando a situação monoamniótica (SMFM; Simpson, 2013).

A amniorredução envolve a retirada de líquido amniótico do saco amniótico do receptor, reduzindo as pressões intravasculares placentárias facilitando o fluxo sanguíneo placentário. Além disso, há possibilidade de reduzir a incidência de

trabalho de parto e nascimento prematuros relacionados a polidramnia. Tem sido associada a taxas de sobrevivência de 50%. Geralmente é feito nos casos de polidramnia, com objetivo de correção do MBV de 8 cm para 5 ou 6 cm. O procedimento pode ser feito com agulha com seringas ou recipientes a vácuo (SMFM; Simpson, 2013).

A amniorredução pode ser realizada como procedimento único, como nos casos de STFF estágios I ou II de Quintero ou em série, podendo ser realizada a partir de 14 semanas. Quando realizada em série, há aumento da probabilidade de complicações como ruptura prematura de membranas ovulares, trabalho de parto prematuro, descolamento prematuro de placenta, infecção e morte fetal (SMFM; Simpson, 2013).

A redução fetal seletiva tem como objetivo a interrupção do fluxo sanguíneo no cordão umbilical de um gêmeo, levando ao óbito, com o objetivo de melhorar os desfechos do gêmeo sobrevivente. É feita pela oclusão do cordão umbilical através de ablação por radiofrequência ou coagulação do cordão, com sobrevivência máxima de 50% dos fetos. Geralmente é procedimento reservado para estágios mais críticos da doença, como III e IV (SMFM; Simpson, 2013).

Há de se considerar que qualquer procedimento invasivo antes da fetoscopia pode diminuir a viabilidade e o sucesso do laser devido sangramento, separação do corioâmnio, septostomia inadvertida ou ruptura de membranas ovulares (SMFM; Simpson, 2013).

A fotocoagulação a laser das anastomoses vasculares na placenta é realizada através da colocação de uma bainha, com a passagem de um endoscópico, sob orientação ultrassonográfica, com a visualização do equador vascular que separa os cotilédones dos gêmeos. Seu objetivo é interromper as anastomoses placentárias que dão origem a STFF (SMFM; Simpson, 2013).

Existem duas técnicas para a realização da fotocoagulação. Na técnica seletiva é realizada fotocoagulação somente das anastomoses arteriovenosas, arterioarteriais e venovenosas. Já a técnica de Solomon, não seletiva, também chamada de dicorionização, promove a separação funcional da placenta em 2 regiões e desvinculação das circulações dos gêmeos através da fotocoagulação nas anastomoses seguida da coagulação de uma fina linha entre as bordas placentárias com conexão com as áreas de coagulação prévia das anastomoses (D'Antonio *et al.*, 2022).

Não há diferença significativa na mortalidade perinatal ou na morbidade neonatal grave entre as duas técnicas como também nos resultados de desenvolvimento neurológico aos dois anos de idade. Entretanto, a técnica de Solomon está associada a menor recorrência de STFF e maiores chances de sobrevivência de pelo menos um dos gêmeos e de ambos (D'Antonio *et al.*, 2022).

A terapia com laser e os procedimentos invasivos têm como possíveis complicações ruptura prematura de membranas ovulares, parto prematuro, vazamento de líquido amniótico para cavidade peritoneal materna, sangramento vaginal, descolamento de placenta e corioamnionite (SMFM; Simpson, 2013).

Para o Estágio I, pode ser considerado manejo conservador com vigilância constante ou ablação a laser, com sobrevivência similar para ambos os manejos (86% e 85% respectivamente). Cerca de 25% dos casos permanecem estáveis ou regridem. A progressão para um estágio mais elevado com tratamento conservador é de cerca de 15% e apresenta sobrevivência semelhante caso laser seja empregado como terapia de primeira ou segunda escolha. Piora da polidramnia, desconforto materno e encurtamento do colo uterino podem ser considerados critérios para a realização de laser por fetoscopia (Rossi; D'Addario, 2013).

A ablação a laser é o tratamento de escolha para STFF a partir do Estágio II de Quintero, para melhorar os resultados do neurodesenvolvimento na criança. Quando comparada com amniorredução, ablação a laser não aumenta ou diminui o risco de morte (natimorto, neomorto ou pós-natal) porém apresenta resultados com mais crianças vivas e sem anormalidades neurológicas (Roberts *et al.*, 2014). As taxas de sobrevivência com amniorredução variam de 37 a 60%, com risco de dano neurológico de 17 a 33%. No tratamento com ablação a laser, observa-se taxas de sobrevivência entre 55 e 73%, com dano neurológico em 4,2% (Roberts *et al.*, 2008).

No estágio V o manejo conservador é tratamento razoável. Há risco de 10% de morte do outro gemelar e de 10 a 30% de complicações neurológicas no gêmeo sobrevivente, como leucomalácia periventricular, hemorragia intraventricular, hidrocefalia e porencefalia. A ablação a laser prévia ao óbito de um dos gêmeos parece melhorar os resultados neurológicos no sobrevivente (SMFM; Simpson, 2013).

Em casos complicados com compartilhamento placentário desigual e grave com crescimento discordante acentuado ou CIUR seletivo, malformações maiores afetando um dos gêmeos ou evidência de lesão cerebral antes ou depois com terapia

a laser a redução fetal seletiva ou interrupção da gravidez de ambos os gêmeos com menos de 24 semanas pode ser manejo razoável (SMFM; Simpson, 2013).

A amniorredução deve ser mantida como opção de tratamento quando a ablação a laser não está disponível, é necessária transferência para outra unidade para esse tratamento ou quando o diagnóstico de STFF é feito após 26 semanas de gestação, em casos de dificuldade respiratória materna ou contrações prematuras pela polidramnia (SMFM; Simpson, 2013; Roberts *et al.*, 2014).

No momento não há evidência de recomendação de manejo de STFF em gestações múltiplas com mais de 2 fetos entretanto a dicorionização a laser tem sido proposta como viável e eficaz (SMFM; Simpson, 2013).

Após o tratamento a laser, a taxa de recorrência de STFF é de 14% e está relacionada às anastomoses deixadas no tratamento inicial (Robyr *et al.*, 2006). O risco de recorrência de STFF e ocorrência de TAPS e anormalidades do líquido amniótico é reduzida quando se utiliza a técnica de Solomon (dicorionização equatorial a laser) (Baschat *et al.*, 2013; Slaghekke *et al.*, 2014).

Não há evidência da frequência em que ultrassonografias devem ser realizadas após o tratamento de STFF. É comum na prática a realização de exame semanal durante as duas primeiras semanas após o tratamento, reduzindo para quinzenal após evidência clínica de resolução. Cada ultrassom deve avaliar MBV, biometria (a cada duas semanas), artéria umbilical, velocidade do pico sistólico da artéria cerebral média (PSV da ACM) e doppler do ducto venoso (DV) em ambos os fetos (Khalil *et al.*, 2016).

Nos exames de seguimento deve haver avaliação detalhada do cérebro, coração e membros (risco de amputação secundária por trombo ou banda amniótica). Problemas da função cardíaca e lesões cerebrais antenatais podem parecer óbvias somente no terceiro trimestre. Nas gestações complicadas com morte de um dos fetos após o laser, exame de imagem cerebral deve ser considerada após 4 a 6 semanas após, e avaliação do neurodesenvolvimento deve ser feita na idade de 2 a 3 anos (Khalil *et al.*, 2016).

O tratamento deve resultar em normalização do líquido amniótico em 14 dias. Já disfunção cardíaca geralmente normaliza no receptor dentro de 1 mês enquanto no doador sofre comprometimento temporário da função cardíaca (Khalil *et al.*, 2016).

Como complicações relacionadas ao tratamento da STFF com ablação a laser das anastomoses placentárias pode ocorrer morte de um ou ambos os fetos (16%), parto prematuro, ruptura prematura das membranas ovulares (RPMO) (42%), ruptura

das membranas ovulares nas 24 horas seguintes ao procedimento (3%), morte neonatal (5%), monoamniocidade iatrogênica (12%), amniodeiscência (5%), sangramento na superfície placentária (6%) e infecção intrauterina (1%) (Roberts *et al.*, 2014; Slaghekke *et al.*, 2014).

Há evidências limitadas sobre o momento ideal e a via de parto para gestações monocoriônicas tratadas para STFF, mas o consenso geral é que deve ser na 34^a semana, após um curso de corticosteroides (Stirnemann *et al.*, 2012).

3 MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudo

Estudo de coorte perinatal, observacional, analítico e retrospectivo com base nos dados contidos nos prontuários das pacientes gestantes com diagnóstico de síndrome de transfusão feto-fetal com tratamento de ablação a laser na Maternidade Escola da UFRJ e conceptos frutos dessas gestações com tratamento no intervalo de 2014 a 2020. O ano de 2014 é o início do período de estudo pois foi quando o tratamento de ablação a laser na Maternidade Escola da UFRJ passou a ser referenciado por outros locais e realizado em maior escala.

3.2 População do estudo

A população foi de gestantes com diagnóstico de Síndrome de Transfusão feto-fetal que foram tratadas com ablação a laser no período de 2014 a 2020 e conceptos das mesmas.

O critério de seleção da amostra retrospectiva incluiu prontuários de gestações com diagnóstico de síndrome de transfusão feto-fetal, com tratamento de ablação a laser Maternidade Escola da UFRJ entre os anos de 2014 e 2020, que atendem aos critérios de inclusão estabelecidos pelos pesquisadores.

Para a busca pelos números dos prontuários das gestantes no período foi utilizado o livro “Procedimentos do centro obstétrico”, que contém os números dos prontuários das pacientes submetidas à ablação a laser e as datas dos procedimentos.

Os prontuários ficam arquivados no Arquivo Médico na Maternidade Escola e alguns outros sob os cuidados de uma empresa terceirizada (Stok Gestão Documental) que precisaram ser desarquivados e transportados até o local de análise pela própria empresa. A análise dos prontuários foi realizada na divisão de ensino da Maternidade Escola da UFRJ, sendo garantido total sigilo das informações extraídas. Para a coleta de dados, foi usado o formulário encontrado no apêndice A.

3.3 Critérios de inclusão

Gestante com gestações gemelares monocoriônicas diamnióticas com diagnóstico de síndrome de transfusão feto-fetal que foram tratadas com ablação a laser na Maternidade Escola da UFRJ no período de 2014 a 2020 e conceptos das mesmas.

3.4 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: gestantes com síndrome de transfusão feto-fetal que não foram submetidas a ablação a laser, gestações trigemelares ou de ordem maior, gestações que foram submetidas a tratamento de ablação a laser devido a outra complicação que não síndrome de transfusão feto-fetal, como Sequência TRAP.

3.5 Variáveis do estudo

Os dados foram coletados nos prontuários das pacientes submetidas a fetoscopia, conforme já descrito, e os mesmos foram anotados em formulário de coleta de dados (Apêndice A) com as variáveis estudadas, descritas a seguir:

- Presença de comorbidade materna.
- No diagnóstico da síndrome de transfusão feto-fetal: idade gestacional do diagnóstico, avaliação ultrassonográfica dos pesos fetais, medida do colo uterino, localização placentária, Doppler da artéria umbilical, ducto venoso.
- No ultrassom antes da realização do laser: idade gestacional, diagnóstico, avaliação ultrassonográfica dos pesos fetais, medida do colo uterino, localização placentária, avaliação do líquido amniótico, doppler do doador e receptor, visualização das bexigas fetais, avaliação da anatomia cerebral e geral dos fetos
- Na realização da ablação a laser: idade gestacional, a técnica utilizada, tempo de duração do procedimento, sobrevivência dos fetos no procedimento, ocorrência de acidente durante procedimento.
- No ultrassom feito imediato após o tratamento com ablação a laser: idade gestacional, sobrevivência dos fetos, Doppler dos fetos, avaliação do líquido amniótico
- Na avaliação ultrassonográfica após o laser: idade gestacional, diagnóstico, sobrevivência dos fetos, pesos fetais, doppler dos fetos.

- Avaliação da ocorrência de rotura prematura de membranas ovulares, a idade gestacional desse evento
- Avaliação da idade gestacional no parto, sobrevivência dos fetos, peso e índice de Apgar no 1º, 5º minutos, do feto doador e receptor
- Avaliação da necessidade e tempo de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal após nascimento: do doador e do receptor e desfecho da internação.
- Avaliação da alta hospitalar: do doador, do receptor e de ambos

Quadro 3 - Apresentação e classificação das variáveis do estudo (continua...)

Variável	Tipo	Descrição	Resultado
Presença de comorbidade materna	Qualitativa ordinal	Presença de comorbidade materna relata em prontuário	Sim ou não
Idade gestacional	Quantitativa contínua	Idade gestacional descrita em exame ultrassonográfico	Semanas e dias
Pesos fetal	Quantitativa contínua	Peso fetal descrito em exame ultrassonográfico	Gramas
Medida do colo uterino	Quantitativa contínua	Medida do colo uterino descrita em exame ultrassonográfico	Milímetros
Localização placentária	Qualitativa nominal	Localização placentária descrita em exame ultrassonográfico	Anterior, Posterior, Lateral direita ou esquerda, fúndica ou prévia
Collor Doppler da artéria umbilical	Quantitativa e qualitativa	Avaliação do fluxo sanguíneo em artéria umbilical descrita em exame ultrassonográfico	Índice de pulsatilidade. Normal, aumentado, diástole zero ou reversa
Collor Doppler da do ducto venoso	Quantitativa e qualitativa	Avaliação do fluxo sanguíneo no ducto venoso descrita em exame ultrassonográfico	Índice de pulsatilidade. Normal, aumentado, onda A ausente ou reversa
Diagnóstico da STFF	Qualitativa ordinal	Diagnóstico da doença relatado em exame ultrassonográfico	STFF1, STFF 2, STFF 3, STFF 4, STFF 5
Técnica cirúrgica	Qualitativa nominal	Técnica do procedimento de ablação a laser descrita em relato cirúrgico	Seletiva ou não seletiva
Tempo de duração do procedimento	Quantitativa contínua	Tempo de duração do procedimento de ablação a laser descrito em relato cirúrgico	Minutos
Ocorrência de acidente durante procedimento	Qualitativa nominal	Ocorrência de acidente durante o procedimento de ablação a laser descrita em relato cirúrgico e descrição do mesmo	Sim ou não
Sobrevivência dos fetos no procedimento	Qualitativa nominal	Sobrevivência dos fetos no procedimento de ablação a laser descrita em relato cirúrgico	Vivo ou morto

Ocorrência de rotura prematura de membranas ovulares	Qualitativa nominal	Ocorrência de RPMO descrita em prontuário	Sim ou Não
Sobrevivência dos fetos no parto	Qualitativa nominal	Sobrevivência dos fetos descrita em relatório de parto	Vivo ou morto
Índice de APGAR	Quantitativa discreta	Índice de APGAR dos fetos descrito em relatório de parto	0 a 10
Alta hospitalar	Qualitativa nominal	Alta hospitalar descrita em prontuário	Sim ou não
Tempo de internação hospitalar	Quantitativa contínua	Tempo de internação hospitalar descrito em prontuário	Dias
Desfecho da internação hospitalar após nascimento	Qualitativa nominal	Desfecho descrito em prontuário	Alta, óbito ou transferência

Fonte: Elaborada pela autora (2023)

Notas: Legenda: STFF: síndrome de transfusão feto-fetal; RPMO: ruptura prematura de membranas ovulares

3.6 Procedimentos éticos

O presente estudo está em conformidade com a Resolução 466/2012 e com as Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas). O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Maternidade Escola da UFRJ através da interface da Plataforma Brasil e encontra-se em consonância com Código de Ética Médica de 1988 (Artigos 122 a 130). Foi aprovado em 25 de Maio de 2022, número do parecer: 5.423.553 e CAAE: 58457622.0.0000.5275 (Anexo A)

3.7 Análise de dados

Os dados numéricos foram avaliados quanto à normalidade pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. No caso de distribuição normal, os dados foram apresentados como média e desvio padrão e, caso contrário como mediana e intervalo interquartil. Os dados categóricos foram expressos como frequência absoluta e percentual. A fim de avaliar a associação entre idade gestacional no parto e peso e latência utilizou-se a correlação de *Pearson* ou *Spearman*, a depender da normalidade, e em relação a idade gestacional e peso conforme a sobrevivência, utilizou-se o teste *t-student* ou Mann Whitney de acordo com a normalidade. Avaliando a sobrevivência conforme o estágio, foi utilizado o teste qui-quadrado. Além disso, avaliou-se a curva de sobrevivência utilizando Kaplan-Meier e o teste de Log-Rank para comparação entre

as curvas dos doadores e dos receptores. Todos os dados foram avaliados no software estatístico IBM SPSS *Statistics* 20 e foi utilizado um nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

No período de 2014 a 2020 foram realizados, pelo serviço de Medicina Fetal da Maternidade Escola, 96 cirurgias de ablação a laser em gestantes com diagnóstico de STFF. Dessas, 24 gestações apresentaram seu desfecho na Maternidade Escola da UFRJ.

A Tabela 1 elucida a estatística das variáveis numéricas. A idade materna média das gestantes no procedimento foi de 29,07 anos. A média da medida do colo uterino no procedimento foi de 28,6 mm, com desvio padrão de 11,77. O peso médio do gêmeo doador no procedimento foi de 364,2g (DP de 158,41) com a média de percentil de 9,4. Já a média do peso do gêmeo receptor no procedimento foi de 501,64g com a média de percentil de peso de 47,63. O IP da artéria umbilical médio do doador no procedimento foi de 1,34 enquanto do receptor foi de 1,20. A média da idade gestacional no procedimento foi de 21,78 semanas. A média do tempo de duração do procedimento foi de 69,87 minutos. Nos casos em que houve RPMO, a idade média da rotura foi de 26,25 semanas de idade gestacional. A média do tempo de latência foi de 1,3 semanas.

Tabela 1 - Análise descritiva das variáveis numéricas do estudo

Resultados	Média	DP	Mediana	IIQ	CV
Idade materna (anos)	29,07	6,28	29,50	8,00	21,60
Colo (mm)	28,60	11,77	30,50	14,25	41,15
Peso doador no procedimento (gramas)	364,20	158,41	321,50	236,25	43,50
Percentil peso doador no procedimento	9,42	18,51	2,00	9,33	196,50
Peso receptor no procedimento (gramas)	501,64	211,11	466,00	263,50	42,08
Percentil peso receptor no procedimento	47,63	31,58	42,00	62,50	66,30
IP do Doppler da AU do doador no procedimento	1,34	0,45	1,35	0,59	33,58
P do Doppler da AU do receptor no procedimento	1,20	0,32	1,17	0,39	26,67
Idade gestacional na realização do laser (semanas)	21,78	3,13	22,07	2,93	14,37
Tempo de duração do procedimento (minutos)	69,87	23,62	70,00	35,00	33,81
Idade gestacional na RPMO (semanas)	26,25	4,26	21,71	3,36	16,23
Latência (semanas)	1,30	1,80	0,40	1,60	138,46

Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

Notas: Legenda: DP – desvio padrão; IIQ – intervalo interquartil (percentil 75 – percentil25); CV – coeficiente de variação.

A Tabela 2 elucida a análise descritiva dos dados categóricos. Das 96 gestantes submetidas ao procedimento de ablação a laser, 35 eram nulíparas e 61 múltiparas. A localização placentária foi posterior em 38,5% dos casos, anterior em

46,9%, lateral direita em 4,2%, lateral esquerda em 3,1% e 7,3% não apresentaram informação sobre localização placentária. O diagnóstico inicial foi de STFF Estágio 1 em 31,3 % dos casos, STFF Estágio 2 em 20,8%, STFF estágio 3 em 33,3%, STFF estágio 4 em 9,4%, e 5% não apresentavam informação sobre o estadiamento do diagnóstico inicial.

O Doppler qualitativo da artéria umbilical do doador no momento do procedimento foi normal em 51% dos casos, aumentada em 5,2%, apresentando diástole zero em 32,3%, diástole reversa em 3,1% e 8,3% não apresentavam informação. Em relação ao receptor, do doppler qualitativo da artéria umbilical foi normal em 62,5% dos casos, aumentado em 6,3%, apresentando diástole zero em 10,4% e 20,8% não apresentaram informação.

O Doppler qualitativo do ducto venoso do doador foi normal em 45,8% dos casos, aumentado em 5,2%, onda A ausente em 2,1%, onda A reversa em 4,2% e avaliação do ducto venoso não se aplicava em 42,7%. Em relação ao receptor, o Doppler qualitativo do ducto venoso foi normal em 33,3% dos casos, aumentado em 8,3%, onda A ausente em 2,1% onda A reversa em 7,3% e a avaliação do ducto venoso não se aplicava em 48,4%.

A técnica usada no procedimento foi seletiva em 6,3% dos casos, não seletiva em 89% e 1% não apresentou informação sobre a técnica utilizada. Em relação a acidentes durante o procedimento, 90,6% dos casos não apresentaram complicações, 5,2% apresentaram sangramento placentário, 1% apresentou extravasamento de líquido amniótico para cavidade abdominal materna, 2,1% apresentaram óbito fetal e 1% não apresentou informação.

Na análise global da alta hospitalar do gêmeo doador aconteceu em 11,5% dos casos, 13,5% não apresentaram alta hospitalar e não foi obtida informação em 75% dos casos. Em relação ao receptor, 13,5% apresentaram alta hospitalar, 11,5% não obtiveram alta e em 75% dos casos não houve informação. Na avaliação global da alta hospitalar de ambos os gêmeos, ocorreu em 9,4% dos casos, não ocorreu em 15,6% e em 75% dos casos não foi obtida informação.

Tabela 2 - Análise descritiva das variáveis categóricas do estudo.

Resultados	N (%)
Paridade	
Nulípara	35 (36,5)
Múltipara	61 (63,5)
Placenta	
Posterior	37 (38,5)
Anterior	45 (46,9)
Lateral direita	4 (4,2)
Lateral esquerda	3 (3,1)
Sem informação	7 (7,3)
Diagnóstico	
STFF estágio 1	30 (31,3)
STFF estágio 2	20 (20,8)
STFF estágio 3	32 (33,3)
STFF estágio 4	9 (9,4)
Sem informação	5 (5,2)
AU Qualitativo doador	
Normal	49 (51,0)
Aumentado	5 (5,2)
Diástole zero	31 (32,3)
Diástole reversa	3 (3,1)
Sem informação	8 (8,3)
AU Qualitativo receptor	
Normal	60 (62,5)
Aumentado	6 (6,3)
Diástole zero	10 (10,4)
Diástole reversa	0 (0,0)
Sem informação	20 (20,8)
DV Qualitativo doador	
Normal	44 (45,8)
Aumentado	5 (5,2)
Onda A Ausente	2 (2,1)
Onda A Reversa	4 (4,2)
Não se aplica	41 (42,7)
DV Qualitativo receptor	
Normal	32 (33,3)
Aumentado	8 (8,3)
Onda A Ausente	2 (2,1)
Onda A Reversa	7 (7,3)
Não se aplica	48 (49,4)
Técnica	
Seletiva	6 (6,3)
Não seletiva	89 (92,7)
Sem informação	1 (1,0)
Acidente	
Não	87 (90,6)
Sangramento placentário	5 (5,2)
Líquido amniótico na cavidade abdominal	1 (1,0)
Óbito fetal	2 (2,1)
Sem informação	1 (1,0)

Continua

Tabela 2 - Análise descritiva dados categóricos (continuação).

Resultados	N (%)
Sobrevivência do doador no procedimento	
Vivo	93 (96,9)
Morto	2 (2,1)
Sem informação	1 (1,0)
Sobrevivência do receptor no procedimento	
Vivo	93 (96,9)
Morto	2 (2,1)
Sem informação	1 (1,0)
Incidência de RPMO	
Sim	13 (13,5)
Não	15 (15,6)
Sem informação	68 (70,8)
Alta hospitalar doador	
Sim	11 (11,5)
Não	13 (13,5)
Sem informação	72 (75,0)
Alta hospitalar receptor	
Sim	13 (13,5)
Não	11 (11,5)
Sem informação	72 (75,0)
Alta ambos	
Sim	9 (9,4)
Não	15 (15,6)
Sem informação	72 (75,0)

Fonte: Elaborada pela autora (2024)

Legenda: STFF: síndrome de transfusão feto-fetal; AU: artéria umbilical; DV: ducto venoso

Das 24 gestações que apresentaram desfecho na Maternidade Escola da UFRJ, somente 20 apresentaram parto com pelo menos um feto vivo. Das demais 4 gestações, uma o desfecho foi abortamento com idade gestacional de 19 semanas e as outras três foram parto com ambos os fetos mortos ao nascimento, devido a prematuridade extrema, com idade gestacional média de 21,1 semanas.

A tabela 3 demonstra a análise descritiva das variáveis numéricas das gestações com parto na Maternidade Escola da UFRJ. A idade gestacional média dos partos foi de 30,2 semanas. A média de peso do doador ao nascer foi de 1060g enquanto do receptor foi de 1339,17g. A média do APGAR no 1º e 5º minuto do doador foi de 4,73 e 6,05, respectivamente. Para o receptor, a média do APGAR do 1º minuto foi de 4,88 e do 5º minuto de 6,33. O tempo médio de internação em UTI neonatal do doador foi de 34,37 dias e do receptor foi de 29,88 dias.

Tabela 3 - Análise descritiva das variáveis numéricas das gestações com parto na Maternidade Escola da UFRJ

Resultados	Média ± desvio padrão
IG do parto (semanas)	30,20 ± 4,65
Peso ao nascer doador (gramas)	1060,00 ± 777,14
Peso ao nascer receptor (gramas)	1339,17 ± 812,53
APGAR 1º minuto doador	4,73 ± 3,09
APGAR 5º minuto doador	6,05 ± 3,60
APGAR 1º minuto receptor	4,88 ± 3,27
APGAR 5º minuto receptor	6,33 ± 3,31
Tempo de internação em uti do doador (dias)	34,37 ± 48,85
Tempo de internação em uti do receptor (dias)	29,88 ± 30,37

Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

Notas: Legenda: IG: idade gestacional

A tabela 4 apresenta a análise descritiva das variáveis categóricas das gestações com parto com feto vivo na Maternidade Escola da UFRJ. Em 90% das gestações, ambos os gêmeos estavam vivos e em 10% somente o receptor estava vivo. Dos 20 partos, 75% ambos os gemelares precisaram de internação em UTI neonatal, em 10% somente o doador precisou, em 10% somente o receptor precisou e em 5% nenhum dos gemelares necessitou.

Dos 20 partos ocorridos na Maternidade Escola da UFRJ, 45% dos doadores foram de alta hospitalar, 30% evoluíram para óbito, 10% já haviam falecido após o procedimento de ablação a laser, 5% apresentaram alta hospitalar sem necessidade de UTI e 10% necessitou de transferência hospitalar. O desfecho dos receptores foi de alta hospitalar em 55%, óbito em 25%, em 10% o óbito já havia ocorrido após o procedimento de ablação a laser, alta sem necessidade de internação em UTI em 5% e transferência hospitalar em 5% dos casos.

Tabela 4 - Análise descritiva das variáveis categóricas das gestações com parto de feto vivo na Maternidade Escola da UFRJ

Resultados	N (%)
Gêmeo vivo no parto	
Ambos	18 (90,0)
Receptor	2 (10,0)
Necessidade de internação em UTI neonatal	
Ambos	15 (75,0)
Doador	2 (10,0)
Receptor	2 (10,0)
Nenhum	1 (5,0)

Continua

Tabela 4 - Análise descritiva das variáveis categóricas das gestações com parto de feto vivo na Maternidade Escola da UFRJ (continuação...)

Resultados	N (%)
Desfecho do doador	
Alta	9 (45,0)
Óbito	6 (30,0)
Óbito após o procedimento	2 (10,0)
Alta sem necessidades de UTI	1 (5,0)
Transferência hospitalar	2 (10,0)
Desfecho do receptor	
Alta	11 (55,0)
Óbito	5 (25,0)
Óbito após o procedimento	2 (10,0)
Alta sem necessidades de UTI	1 (5,0)
Transferência hospitalar	1 (5,0)

Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

Notas: Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva

A Tabela 5 elucida a associação entre a sobrevivência do doador e do receptor no procedimento com o estágio da doença. No Estágio 1, foram 29 procedimentos em que ambos os fetos sobreviveram e 1 procedimento em que o receptor foi a óbito. No Estágio 2, foram 18 procedimentos com ambos os fetos vivos no procedimento e 1 procedimento com ambos fetos mortos após procedimento. No Estágio 3 foram 32 procedimentos com ambos os fetos vivos e não houve óbito fetal no procedimento. No Estágio 4 foram 8 procedimentos com ambos os fetos vivos e 1 procedimento com o óbito de doador. Nos casos em que não havia informação sobre o diagnóstico inicial foram 5 procedimentos e não houve óbito de nenhum feto. Não foi encontrada associação com significância estatística na relação entre estágio da doença e sobrevivência no procedimento.

Tabela 5 - Associação entre sobrevivência no procedimento e estágio.

Estágio	Ambos vivos (n=92)	Ambos mortos (n=1)	Doador vivo e Receptor morto (n=1)	Doador morto e receptor vivo (n=2)	p-valor
STFF 1	29 (31,5)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,4522
STFF 2	18 (19,6)	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	
STFF 3	32 (34,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
STFF 4	8 (8,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	
Sem informação	5 (5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

Notas: Legenda: STFF: síndrome de transfusão feto-fetal

A Tabela 6 elucida a associação entre a sobrevivência do doador e do receptor no procedimento com o estágio da doença com uso de tabuladores para aumento da amostra com as mesmas características da população original. Com o aumento da população estudada, foi encontrada associação positiva entre o estágio 2 e óbitos no procedimento.

Tabela 6 - Associação entre sobrevivência no procedimento e estágio (tamanho amostral maior – tabuladores).

Estágio	Ambos vivos (n=552)	Ambos mortos (n=6)	Doador vivo e Receptor morto (n=6)	Doador morto e receptor vivo (n=12)	p-valor
STFF 1	174 (31,5)	0 (0,0)	6 (100,0)	0 (0,0)	0,0001*
STFF 2	108 (19,6)	6 (100,0)	0 (0,0)	6 (50,0)	
STFF 3	192 (34,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
STFF 4	48 (8,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (50,0)	
Sem informação	30 (5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

Legenda: STFF: síndrome de transfusão feto-fetal;

*Representa associação significativa ($p < 0,05$; teste qui-quadrado)

A Tabela 7 elucida a dependência entre os desfechos do doador e o receptor. Pode-se notar que não houve associação com significância estatística entre os desfechos do doador e do receptor, ou seja, não há dependência dos desfechos do doador e receptor.

Tabela 7 - Dependência entre os desfechos do doador e do receptor

Desfecho	Doador (n=20)	Receptor (n=20)	p-valor
Alta	9 (45,0)	11 (55,0)	0,9603
Óbito	6 (30,0)	5 (25,0)	
Óbito após o procedimento	2 (10,0)	2 (10,0)	
Alta sem necessidades de UTI	1 (5,0)	1 (5,0)	
Transferência hospitalar	2 (10,0)	1 (5,0)	

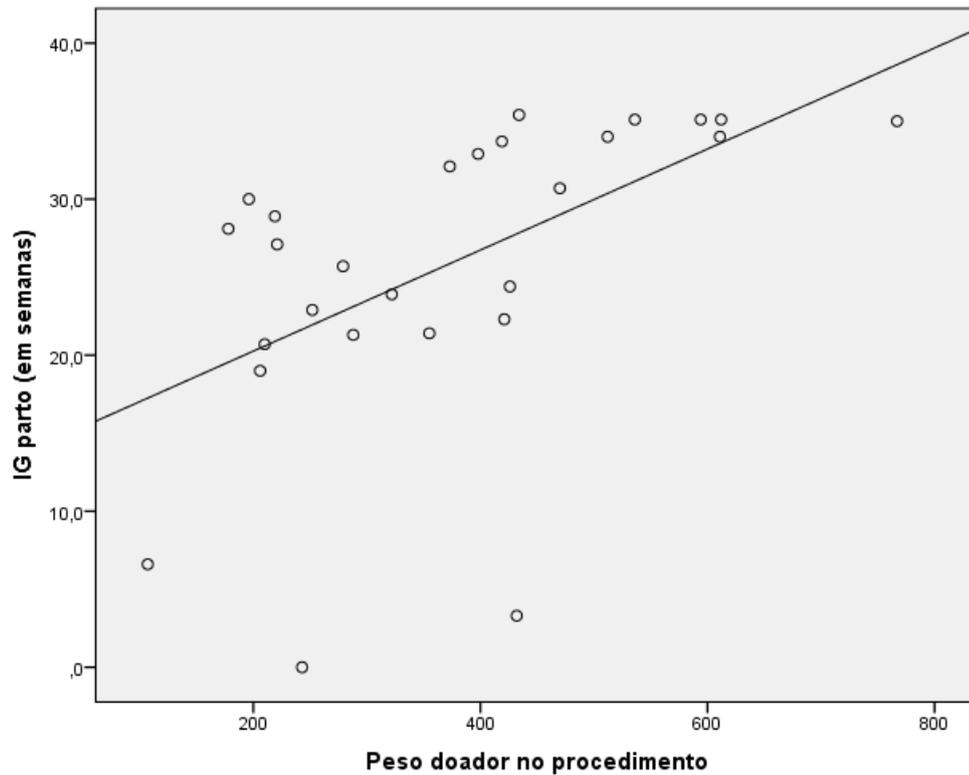
Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

Notas: Legenda: UTI: unidade de terapia intensiva; *Representa associação significativa ($p < 0,05$; teste qui-quadrado)

A associação entre idade gestacional no parto com o peso do doador no procedimento, peso do receptor no procedimento e latência, encontra-se na Figura 1, 2 e 3, respectivamente. Foi observada associação significativa entre as variáveis idade gestacional no parto e peso do doador no procedimento (coeficiente de Pearson = 0,538; $R^2 = 0,290$; p -valor = 0,004) e idade gestacional no parto e peso receptor no

procedimento (coeficiente de Pearson = 0,537; $R^2 = 0,288$; p-valor = 0,004). No entanto, as variáveis idade gestacional no parto e latência não apresentaram associação significativa (coeficiente de Pearson = 0,188; $R^2 = 0,035$; p-valor = 0,629).

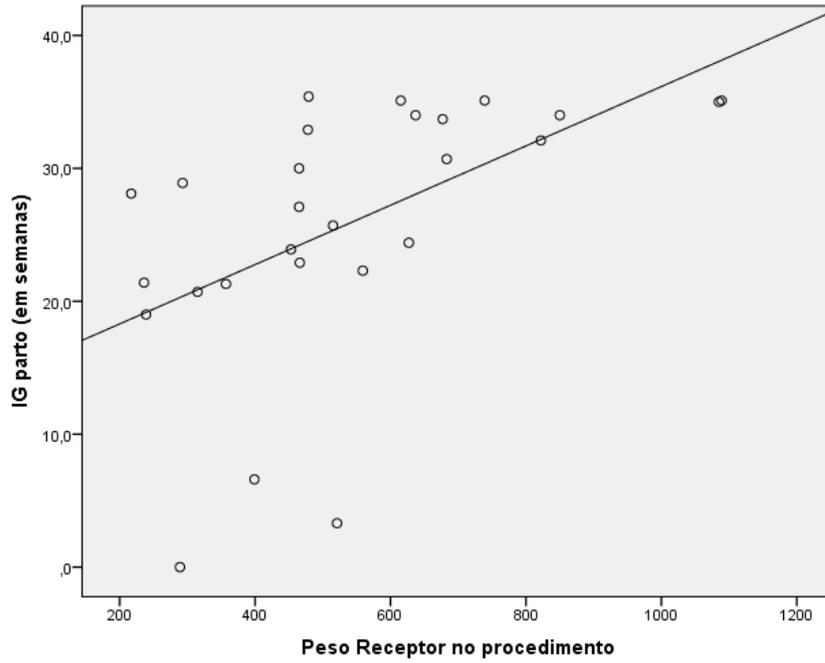
Figura 1 - Correlação entre idade gestacional no parto e peso do doador no procedimento.



Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

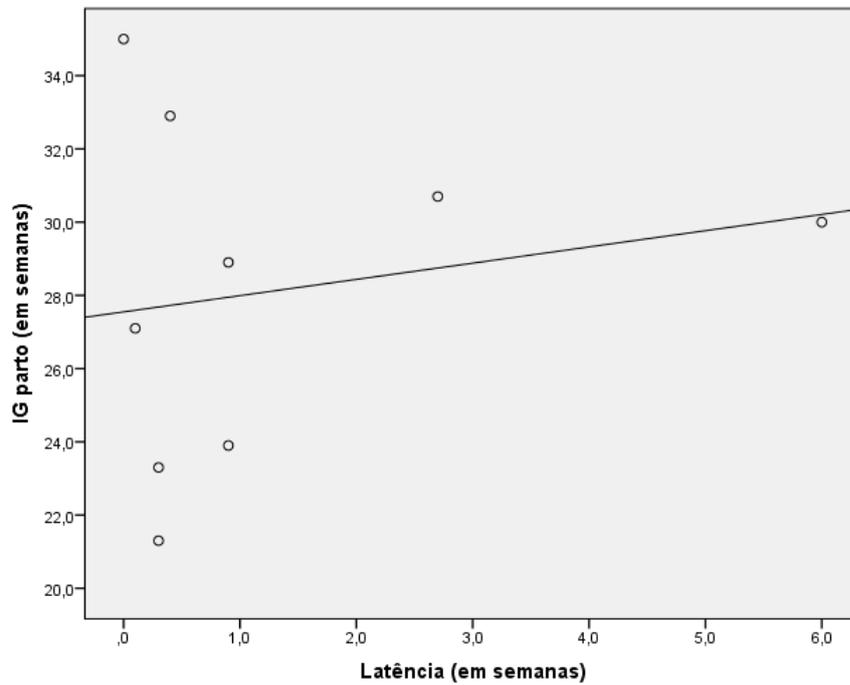
Notas: Legenda: IG: idade gestacional

Figura 2 - Correlação entre idade gestacional no parto e peso do receptor no procedimento.



Fonte: Elaborado pela autora, (2024).
Notas: Legenda: IG: idade gestacional.

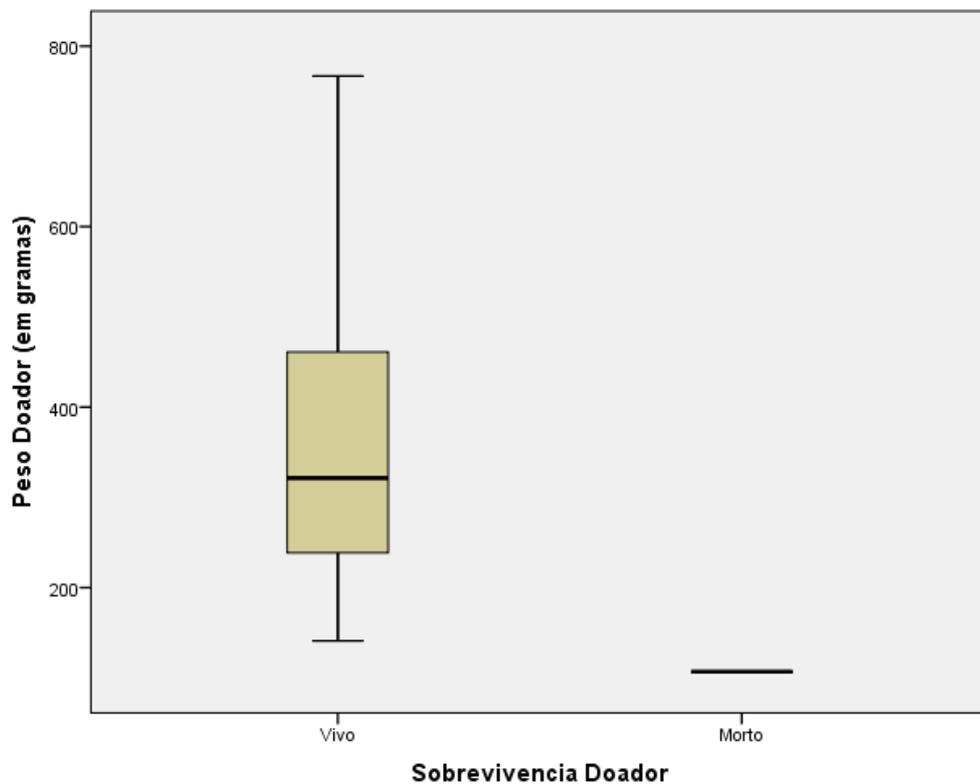
Figura 3 - Correlação entre idade gestacional no parto e latência.



Fonte: Elaborado pela autora, (2024).
Notas: Legenda: IG: idade gestacional

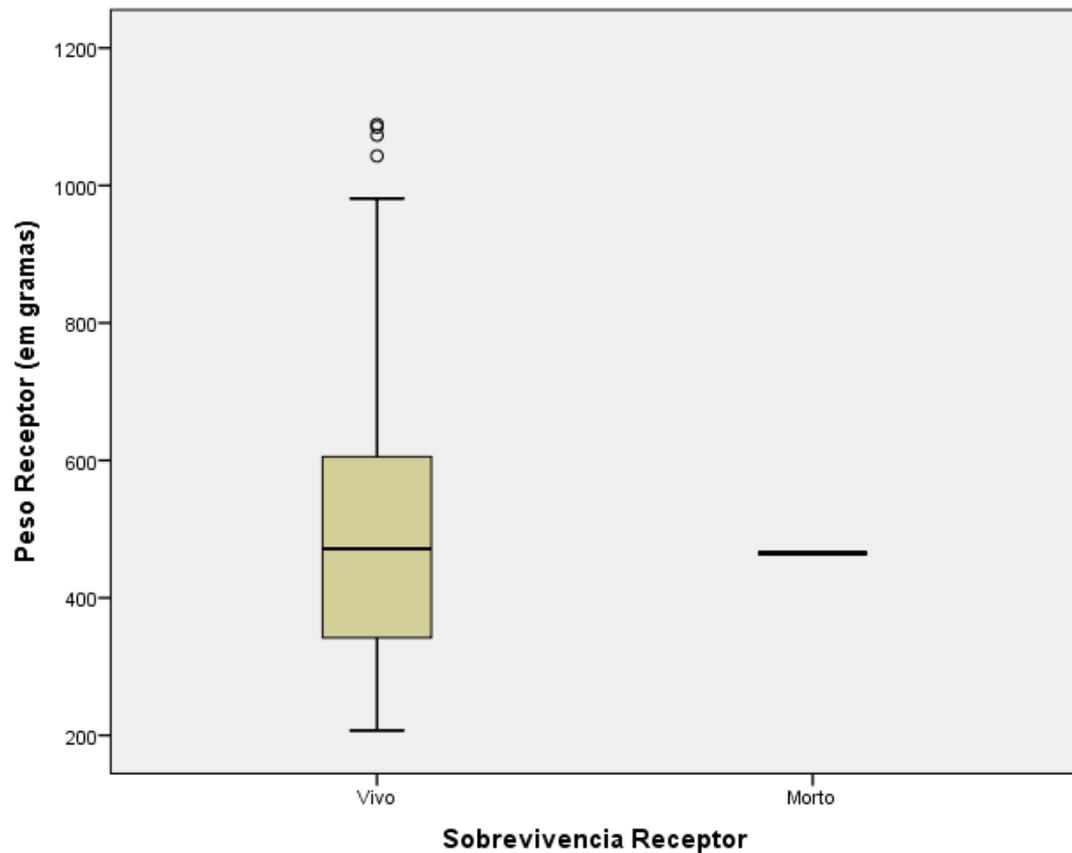
A avaliação relação entre sobrevivência dos gêmeos e peso dos mesmos durante a ablação a laser está ilustrada nas Figura 4 para doador e na Figura 5 para o receptor. Nota-se a princípio que os fetos que sobreviveram ao procedimento apresentaram maior peso durante a realização do mesmo, porém quando aplicado o teste de t-student não houve diferença significativa dos pesos conforme a sobrevivência (p-valor=0,102 para doador e p-valor = 0,863 para o receptor).

Figura 4 - Relação do peso do doador no procedimento entre os vivos e mortos (p-valor = 0,102).



Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

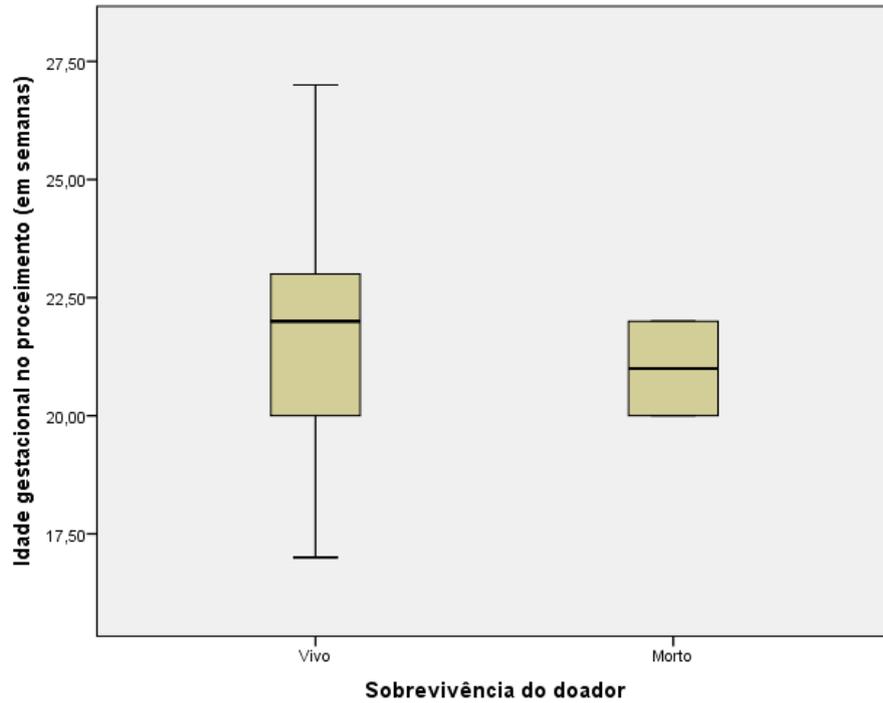
Figura 5 - Relação do peso do receptor no procedimento entre os vivos e mortos (p-valor = 0,863).



Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

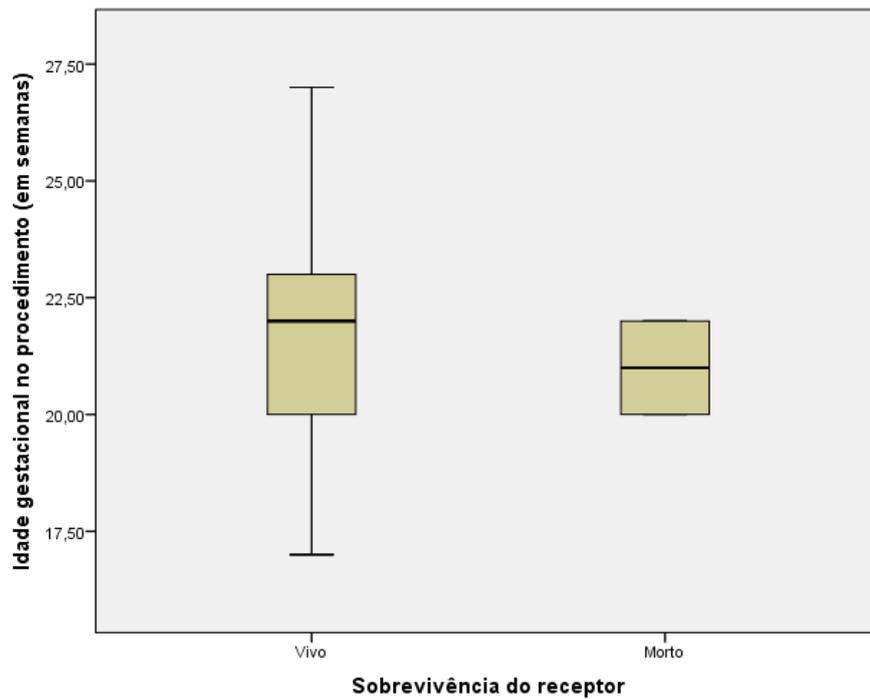
As Figuras 6 e 7 demonstram a idade gestacional no procedimento conforme a sobrevivência do doador e do receptor. Inicialmente nota-se que os fetos que permaneceram vivos apresentaram idade gestacional maior ao procedimento. Porém, ao aplicar o teste de t-student, observou-se que não houve diferença significativa na relação entre idade gestacional no procedimento e sobrevivência (p-valor =0,414 para doador e para o receptor)

Figura 6 - Idade gestacional no procedimento conforme sobrevivência do doador (p-valor = 0,414).



Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

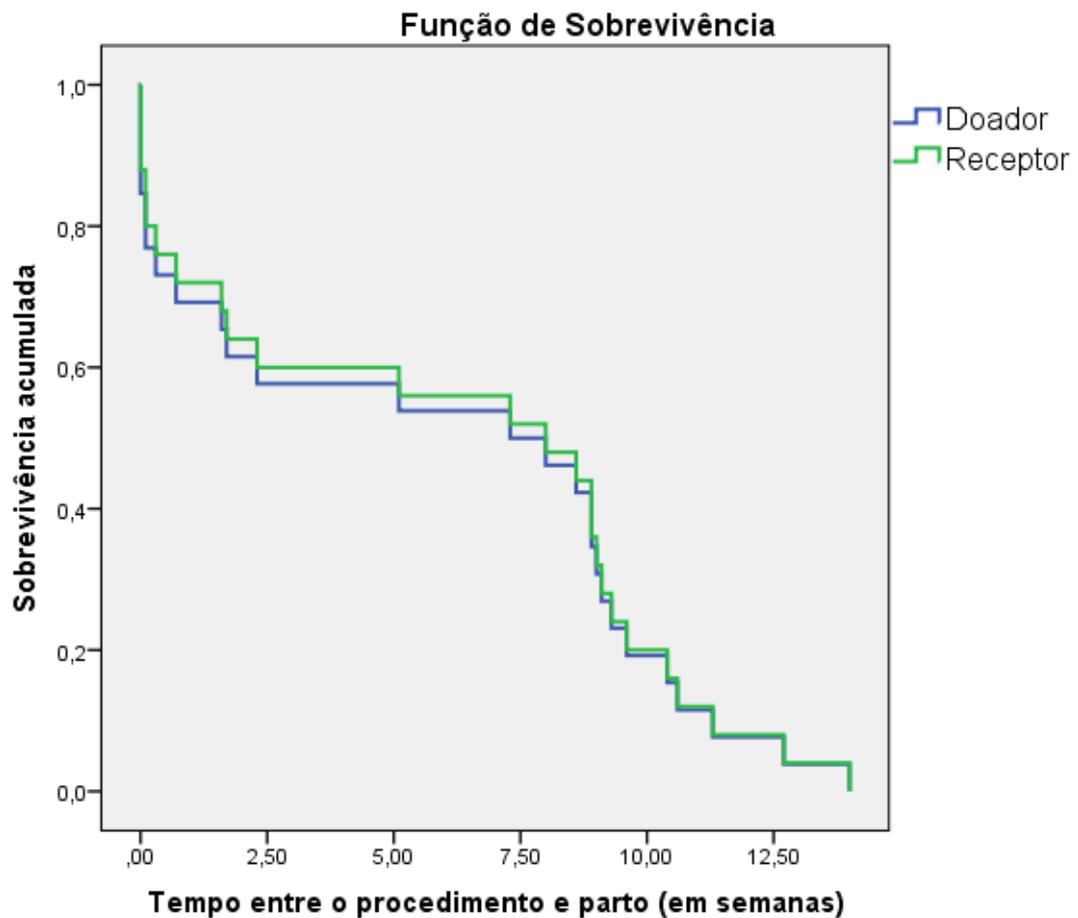
Figura 7 - Idade gestacional no procedimento conforme sobrevivência do receptor (p-valor = 0,414).



Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

A Figura 8 demonstra curva de função de sobrevivência acumulada pelo tempo entre o procedimento e o parto estimada por Kaplan-Meier, para doador e receptor. Utilizando a análise de Log-Rank, pode-se notar que não houve diferença significativa entre a sobrevivência do doador e do receptor.

Figura 8 - Função de sobrevivência estimada pelo método de Kaplan-Meier (p-valor = 0,897).



Fonte: Elaborado pela autora, (2024).

5 DISCUSSÃO

Somente 25% das pacientes apresentaram o desfecho da gravidez na Maternidade Escola da UFRJ. Dessa forma, informações como a incidência de RPMO da gravidez, alta hospitalar do receptor, do doador e de ambos os gêmeos não foram obtidas em 75% das pacientes pois essas retornaram para sua unidade hospitalar e pré-natal de origem. No momento, não há projeto de acompanhamento multicêntrico ou intermunicipal ou interestadual ou a existência de prontuário único nacional das pacientes submetidas a ablação a laser dificultando o seguimento e análise mais robusta dos desfechos do estudo. A carência de algumas informações de todas as pacientes onerou a análise de diversos resultados no presente estudo.

O Doppler do ducto venoso não foi realizado na maioria dos casos em que a Doppler da artéria umbilical se encontrava normal, dessa forma há uma porcentagem significativa em que não se aplicava a avaliação do Doppler qualitativo do ducto venoso para ambos os fetos.

O *guideline* clínico de Síndrome de Transfusão feto-fetal da *Society for Maternal Fetal Medicine* com a assistência de Simpson (2013, p.5), é uma revisão sistemática de artigos de relevância publicados entre 1966 e 2012 que comparou publicações no intervalo de 1998 a 2010, de grandes centros no mundo, somando 1008 pacientes com STT tratadas com ablação a laser, publicado em 2013. Segundo esse *Guideline* os centros de terapia fetal relatam que cerca de 11-15% dos seus casos eram de estágio I de Quintero, 20-40% eram de estágio II, 38-60% eram de estágio III, 6-7% estavam no estágio IV e 2% estavam no estágio V.

O artigo publicado por Papanna *et al.*, (2015, p. 1) é um estudo prospectivo, com coleta de dados de 449 pacientes submetidas a ablação a laser para tratamento de SFF, em 3 centro nos EUA, publicado em 2015. Segundo esse artigo, evidenciou as seguintes proporções: STFF estágio I em 6,9% dos casos, Estágio II em 42,5%, Estágio III em 45% e Estágio IV em 5,6% dos casos. Em contrapartida, o presente estudo encontrou a seguinte porcentagem em seus casos: STFF Estágio 1 em 31,3 % dos casos, STFF Estágio 2 em 20,8%, STFF estágio 3 em 33,3%, STFF estágio 4 em 9,4%, e 5% não apresentavam informação sobre o estadiamento do diagnóstico inicial.

O estudo conduzido por Sepulveda *et al.*, (2007) é uma revisão dos desfechos do procedimento de ablação a laser para tratamento de STFF de 2003 a 2006, em 33

pacientes, em um centro de medicina fetal no Chile. Esse estudo identificou que a mediana da idade materna das gestantes submetidas à ablação a laser foi de 27 anos, a idade gestacional média no momento do procedimento foi de 21 semanas e a localização placentária era anterior em 45,5% dos casos. Segundo o artigo publicado por Papanna *et al.*, (2015) a idade materna média de 29,5 anos, idade gestacional no procedimento de 20,7 semanas, localização da placenta anterior em 41,2%. No estudo atual média de idade materna foi de 29,07 anos, a idade gestacional no procedimento foi de 21,78 semanas e localização anterior da placenta em 46,9% dos casos.

O estudo conduzido por Sepulveda *et al.*, (2007) evidenciou que em 9,1% dos procedimentos ocorreram complicação intraoperatória e que 39,4% da gestante eram nulíparas. Esses achados foram semelhantes no atual estudo, no qual a nuliparidade foi em 36% das pacientes e a ocorrência de complicações no procedimento foi de 9,4%.

Segundo o artigo publicado por Papanna *et al.*, (2015), a medida média do colo uterino antes do procedimento foi de 37,6mm, variando de 5-66mm), idade gestacional média do parto de 31,9 semanas, média de peso de nascimento do doador de 1588g e do receptor de 1853g. No entanto, no estudo atual, a média do colo uterino foi de 38,6mm, idade gestacional do parto de 30,2 semanas, média de peso do nascimento do doados de 1060g e do receptor de 1339,17. Tal diferença de média de pesos pode ser consequência da menor média de idade gestacional do parto.

A revisão realizada por Ryan *et al.*, (2022) analisou 155 casos de STFF tratados com ablação a laser, no período de 2006 a 2020, em Dublin, Irlanda. Segundo essa revisão a sobrevida diminuiu com o avanço do estadiamento de Quintero em contrapartida, o estudo atual não encontrou relevância estatística na relação entre sobrevivência dos fetos e estágio da doença quando utilizada a população original do estudo. Entretanto, quando utilizados tabuladores para aumento da amostra, encontrou-se associação positiva somente do Estágio 2 com o aumento de óbitos no procedimento.

Diversas relações analisadas no presente estudo como a associação entre a sobrevivência do doador e do receptor no procedimento e o estágio da doença, a associação entre idade gestacional no parto e latência, relação entre sobrevivência dos gêmeos e peso dos mesmos durante a ablação a laser e a relação da idade gestacional no procedimento e a sobrevivência do doador e do receptor não apresentaram relevância estatística. Esse achado pode ser consequência do baixo

número de casos no estudo e dos casos que apresentaram desfecho da gestação na maternidade escola da UFRJ e diferenças socioeconômicas da população e dos centros de Medicina Fetal comparados.

Segundo o *Guideline* clínico de Síndrome de Transfusão feto-fetal da *Society for Maternal Fetal Medicine* com a assistência de Simpson (2013, p.12), o risco de RPMO é de 10% e de perda fetal relacionado ao procedimento varia entre 10 a 30%, ocorrendo óbito do doador em 24% e do receptor em 17% dos procedimentos. No estudo atual a ocorrência de RPMO foi semelhante à literatura, ocorrendo em 13%, enquanto a perda fetal no procedimento ocorreu em 2,1%, sendo igual para doadores e receptores.

O artigo de Spruijt *et al.*, (2020, p. 261) é uma revisão bibliográfica publicada em 2020 na Holanda, com revisão de artigos de relevância publicados após 2009. Esse artigo relatou perda fetal após realização do laser ocorrendo de 13 a 33% dos casos, sendo maior nos doadores que receptores e ocorrência de complicação materna em 5% dos casos.

Segundo o *Guideline* clínico de Síndrome de Transfusão feto-fetal da *Society for Maternal Fetal Medicine* com a assistência de Simpson (2013, p.13), as gestações com STFF tratadas com ablação a laser, apresentaram a mediana da idade gestacional do parto de 33,2 a 34,4 semanas, 48,7% das gestações apresentaram sobrevivência dos dois fetos, 32,2% apresentaram sobrevivência de pelo menos 1 feto, 19,1% não apresentaram nenhum sobrevivente e a sobrevida perinatal geral foi de 64,8%. O estudo conduzido por Sepulveda *et al.*, (2007) identificou que nas gestações tratadas com STFF, ambos os gêmeos sobreviverem em 27,3% dos casos, um gêmeo sobreviveu em 48,5% e óbito de ambos ocorreu 24,2%. O estudo atual apresentou sobrevida de ambos os gemelares em 55% dos casos, de pelo 1 gêmeo em 15% dos casos e de nenhum sobrevivente em 30% e sobrevida geral de 62%.

O artigo publicado por Djaafri *et al.*, (2017) é uma revisão sistemática sobre STFF, publicada no Seminário de Medicina Fetal e Neonatal, publicado em 2017 na França. Esse artigo relata que embora o tratamento com fotocoagulação a laser tenha diminuída o risco de prematuridade na STT, ele ainda permanece alto, sendo de 17 % para nascimentos antes de 28 semanas de idade gestacional, 30% antes de 32 semanas e de 50% antes de 34 semanas. O estudo atual encontrou nascimento antes de 28 semanas em 47%, antes de 32 semanas em 43% e antes de 34 semanas em

56%. Tais diferenças podem ser consequência do pequeno número de gestações que apresentaram seu desfecho na Maternidade Escola da UFRJ.

O estudo retrospectivo realizado por Jiang *et al.*, (2023) é um estudo de coorte, realizado na China, com análise de 84 pacientes com STFF tratadas com ablação a laser, no período de 2015 a 2020. Segundo esse estudo a média de idade gestacional ao nascimento foi de 33,4 semanas (variando de 31,5 a 35,3), APGAR no 1º minuto <8 em 41,6% dos nascimentos e do 5º minuto abaixo de 9 em 53, 57%. Já no presente estudo a idade gestacional média dos partos foi de 30,2 semanas, APGAR no 1º minuto <8 em 67% dos nascimentos e do 5º minuto <9 em 56%. O baixo valor do APGAR encontrado pode ser em consequência da idade gestacional mais prematura em que os partos ocorrem.

6 CONCLUSÃO

No período estudado foram realizados 96 procedimentos de ablação a laser para tratamento de STFF porém somente 25% dessas pacientes apresentaram o desfecho e acompanhamento da gestação na maternidade escola pois as demais pacientes retornaram aos centros de origem. Faz-se necessário a criação de estudos multicêntricos ou projetos para haver retorno de informações para o Serviço de Medicina Fetal da Maternidade Escola da UFRJ.

A sobrevivência fetal após o procedimento foi de 96,9% para doadores e receptores.

As gestações que tiveram desfecho na maternidade foram de 25% do total de pacientes, sendo 4% evoluíram para abortamento e 96% para parto. A taxa de sobrevivência de ambos os gemelares é de 55%, de pelo menos um gemelar de 15%. A rotura prematura de membranas ovulares ocorreu em 13,5% dos casos, com idade gestacional média de 26,25 semanas. O período de latência foi de 1,3 semanas

O presente estudo não encontrou associação estaticamente significativa nas relações de idade gestacional e estadiamento da doença no procedimento com a sobrevida no mesmo quando utilizada a população original do estudo. Quando usada uma amostra maior da população, encontrou-se associação positiva somente do Estágio 2 com maior risco de óbito no procedimento.

A elaboração de linha de cuidado de gestações monocoriônica foi desenvolvida no projeto aplicativo deste programa de mestrado com a criação de Protocolo clínico de seguimento de gestações monocoriônicas e protocolo clínico de tratamento das complicações específicas da monocorionicidade. (Apêndice B)

REFERÊNCIAS

- BAJORIA, R.; WARD, S.; SOORANNA, S. R. Influence of vasopressin in the pathogenesis of oligohydramnios-polyhydramnios in monochorionic twins. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 113, p. 49, 2004.
- BASCHAT, A. A. *et al.* Outcome after fetoscopic selective laser ablation of placental anastomoses vs equatorial laser dichorionization for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. **Am J Obstet Gynecol**, v. 209, p. 234.e1–8, 2013.
- BORTOLUS, R. *et al.* The epidemiology of multiple births. **Hum Reprod Update**, v. 5, n. 2, p. 179-187, 1999.
- CHAUHAN, S. P. *et al.* Twins: prevalence, problems, and preterm births. **Am J Obstet Gynecol**, v. 203, n. 4, p. 305-315, 2010.
- COLLIN, J. Global epidemiology of multiple birth. **Reprod Biomed Online**, v. 15, n. Suppl 3, p. 45-52, 2007.
- D'ANTONIO, F. *et al.* Solomon technique vs selective fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis of maternal and perinatal outcomes. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 60, p. 731, 2022.
- DENBOW, L. *et al.* Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. **Am J Obstet Gynecol**, v. 182, n. 2, p. 417-426, 2000.
- DJAAFRI, F. *et al.* Twin-twin transfusion syndrome - What we have learned from clinical trials. **Semin Fetal Neonatal Med**, v. 22, n.6, p. 367-375, 2017.
- FRATELLI, N. *et al.* Nuchal translucency thickness and crown rump length discordance for the prediction of outcome in monochorionic diamniotic pregnancies. **Early Hum Dev**, v. 87, p. 27-30, 2011.
- HOFSTAETTER, C. *et al.* A cardiovascular profile score in the surveillance of fetal hydrops. **J Matern Fetal Neonatal Med**, v. 19, n. 7, p. 407-413, 2006.
- HUHTA, J. C.; PAUL, J. J. Doppler in Fetal Heart Failure. **Clin Obstet Gynecol**, v. 53, n. 4, p. 915-929, 2010.
- JIANG, T. Risk factors for brain injury in premature infants with twin-to-twin transfusion syndrome: a retrospective cohort study. **Transl Pediatr**, v. 12, n. 12, p. 2121-2130, 2023.
- KAGAN, K. O. *et al.* Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 29, p. 527-532, 2007.

KHALIL, A. *et al.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 47, p. 247, 2016.

LINSKENS, I. H. *et al.* Discordance in nuchal translucency measurements in monozygotic diamniotic twins as predictor of twin-to-twin transfusion syndrome. **Twin Res Hum Genet**, v. 12, p. 605-610, 2009.

MAHIEU-CAPUTO, D. *et al.* Twin-to-twin transfusion syndrome. Role of the fetal renin-angiotensin system. **Am J Pathol**, v. 156, p. 629, 2000.

MAIZ, N. *et al.* Ductus venosus Doppler at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of outcome in twin pregnancies. **Obstet Gynecol**, v. 113, p. 860-865, 2009.

MEMMO, A. *et al.* Prediction of selective fetal growth restriction and twin-to-twin transfusion syndrome in monozygotic twins. **BJOG**, v. 119, p. 417-421, 2012.

PAPANNA, R. *et al.* Cervical length in prediction of preterm birth after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 45, n. 2, p. 175-182, 2015.

QUINTERO, R. A. *et al.* Staging of twin-twin transfusion syndrome. **J Perinatol**, v. 19, p. 550-555, 1999.

ROBERTS, D. *et al.* Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 1, p. CD002073, 2014.

ROBERTS, D. *et al.* Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 31, p. 707-711, 2008.

ROBYR, R. *et al.* Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. **Am J Obstet Gynecol**, v. 194, p. 796-803, 2006.

ROSSI, A. C.; D'ADDARIO, V. Survival outcomes of twin-twin transfusion syndrome stage I: a systematic review of literature. **Am J Perinatol**, v. 30, p. 5-10, 2013.

RYAN, G. A. *et al.* Fetoscopic Laser Ablation for Twin-to-Twin Transfusion Syndrome: A 15-year Review of Perinatal Survival. **Ir Med J**, v. 115, n. 5, p. 595, 2022.

RYCHIK, J. *et al.* The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. **Am J Obstet Gynecol**, v. 197, p. 392.e1, 2007.

SANTANA, D.; SURITA, F.; CECATTI, J. Multiple Pregnancy: Epidemiology and Association with Maternal and Perinatal Morbidity. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 40, p. 554-562, 2018.

SEPULVEDA, W. *et al.* Endoscopic laser surgery in severe second-trimester twin-twin transfusion syndrome: a three-year experience from a Latin American center. **Prenat Diagn**, v. 27, n. 11, p. 1033-1038, 2007.

SLAGHEKKE, F. *et al.* Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. **Lancet**, v. 383, p. 2144-2151, 2014.

SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE – (SMFM); SIMPSON, L. L. Twin-twin transfusion syndrome. **Am J Obstet Gynecol**, v. 208, n. 1, p. 3-18, 2013.

SPRUIJT, M. S. *et al.* Twin-twin transfusion syndrome in the era of fetoscopic laser surgery: antenatal management, neonatal outcome and beyond. **Expert Rev Hematol**, v. 13, n. 3, p. 259-267, 2020.

STAGNATI, V. *et al.* Early prediction of twin-to-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 49, p. 573, 2017.

STIRNEMANN, J. J. *et al.* Evaluation of the CHOP cardiovascular score as a prognostic predictor of outcome in twin-twin transfusion syndrome after lasercoagulation of placental vessels in a prospective cohort. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 36, p. 52, 2010.

STIRNEMANN, J. J. *et al.* Timing of delivery following selective laser photocoagulation for twin-to-twin transfusion syndrome. **Am J Obstet Gynecol**, v. 207, p. 127.e1–6, 2012.

TAYLOR, M. J. *et al.* Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. **Obstet Gynecol**, v. 100, n. 6, p. 1257, 2002.

WEE, L. Y.; FISK, N.M. The twin–twin transfusion syndrome. **Semin Neonatol**, v. 7, p. 187-202, 2002.

APÊNDICE A – Formulário De Coleta De Dados

**FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS PARA PROJETO DE MESTRADO
“FATORES ASSOCIADOS AOS DESFECHOS PERINATAIS DE DICORIONIZAÇÃO
A LASER EM SÍNDROME DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL”**

Nome: _____ **Prontuário:** _____ **Idade:** _____ anos
Estado: _____ **Paridade:** _____ **Comorbidades** () sim () não
Diagnóstico: () STFF 1 () STFF 2 () STFF 3 () STFF 4 () STFF 5
Idade Gestacional(IG) no diagnóstico: s + d
Medida do colo uterino no diagnóstico: mm
Localização placentária: () anterior () posterior () lat. Dir. () lat. Esq.
 () fúndica () prévia

ULTRASSONOGRAFIA PRÉ LASER

IG: s + d
Diagnóstico: () STFF 1 () STFF 2 () STFF 3 () STFF 4 () STFF 5
Medida do colo uterino: mm

Doador

Peso: g **Percentil do peso:** _____
Artéria umbilical (AU)-IP: **AU qualitativo:** () normal () aumentado () diástole zero () diástole reversa
Ducto venoso (DV)-IP: **DV qualitativo:** () normal () aumentado () onda A ausente () onda A reversa
Líquido amniótico (LA): () normal () oligodramnia () adramnia () polidramnia
Maior bolsão vertical (MBV): cm
Bexiga: () normal () pequena () distendida () vazia

Receptor

Peso: g **Percentil do peso:** _____
Artéria umbilical (AU)-IP: **AU qualitativo:** () normal () aumentado () diástole zero () diástole reversa
Ducto venoso (DV)-IP: **DV qualitativo:** () normal () aumentado () onda A ausente () onda A reversa
Líquido amniótico (LA): () normal () oligodramnia () adramnia () polidramnia
Maior bolsão vertical (MBV): cm
Bexiga: () normal () pequena () distendida () vazia

PROCEDIMENTO DE ABLAÇÃO A LASER

IG laser: s + d

Técnica () seletiva () não seletiva

Duração: min

Acidente: () não () sim Qual:

Líquido drenado: ml

Doador: () vivo () morto **Receptor:** () vivo () morto:

ULTRASSONGRAFIA IMEDIATA PÓS LASER

IG: s + d

Diagnóstico: () STFF 1 () STFF 2 () STFF 3 () STFF 4 () STFF 5

Medida do colo uterino: mm

Doador

Peso: g **Percentil do peso:**

Artéria umbilical (AU)-IP: **AU qualitativo:** () normal () aumentado () diástole zero () diástole reversa

Ducto venoso (DV)-IP: **DV qualitativo:** () normal () aumentado () onda A ausente () onda A reversa

Líquido amniótico (LA): () normal () oligodramnia () adramnia () polidramnia

Maior bolsão vertical (MBV): cm

Bexiga: () normal () pequena () distendida () vazia

Receptor

Peso: g **Percentil do peso:**

Artéria umbilical (AU)-IP: **AU qualitativo:** () normal () aumentado () diástole zero () diástole reversa

Ducto venoso (DV)-IP: **DV qualitativo:** () normal () aumentado () onda A ausente () onda A reversa

Líquido amniótico (LA): () normal () oligodramnia () adramnia () polidramnia

Maior bolsão vertical (MBV): cm

Bexiga: () normal () pequena () distendida () vazia

ULTRASSONGRAFIA PÓS LASER (última da gestação)

IG: s + d

Diagnóstico: () STFF 1 () STFF 2 () STFF 3 () STFF 4 () STFF 5

Medida do colo uterino: mm

Doador

Peso: g **Percentil do peso:**

Artéria umbilical (AU)-IP: **AU qualitativo:** () normal () aumentado () diástole zero () diástole reversa

Ducto venoso (DV)-IP: DV qualitativo: () normal () aumentado () onda A ausente () onda A reversa

Líquido amniótico (LA): () normal () oligodramnia () adramnia () polidramnia

Maior bolsão vertical (MBV): cm

Bexiga: () normal () pequena () distendida () vazia

Receptor

Peso: g **Percentil do peso:**

Artéria umbilical (AU)-IP: AU qualitativo: () normal () aumentado () diástole zero () diástole reversa

Ducto venoso (DV)-IP: DV qualitativo: () normal () aumentado () onda A ausente () onda A reversa

Líquido amniótico (LA): () normal () oligodramnia () adramnia () polidramnia

Maior bolsão vertical (MBV): cm

Bexiga: () normal () pequena () distendida () vazia

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPMO)

() não () sim **IG que ocorreu:** s+ d

DESFECHO

IG: s+ d () parto () aborto **Tipo de parto:** () vaginal () cesariana

Doador

() vivo () morto **Peso:** g **APGAR 1º min:** **APGAR 5º min:**

Intimação em UTI neo: () sim () não **Tempo de internação:** d

Desfecho da intimação: () alta () óbito () transferência

Receptor

() vivo () morto **Peso:** g **APGAR 1º min:** **APGAR 5º min:**

Intimação em UTI neo: () sim () não **Tempo de internação:** d

Desfecho da intimação: () alta () óbito () transferência

ALTA HOSPITALAR

Doador: () sim () não

Receptor: () sim () não

Ambos: () sim () não

APÊNDICE B – Projeto Aplicativo



UNIVERSIDADE FEDERAL

DO RIO DE JANEIRO

MATERNIDADE-ESCOLA DA UFRJ

MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL

BIANCA DO CARMO SCHORR

PROJETO APLICATIVO

**ELABORAÇÃO DE LINHA DE CUIDADO PARA GESTAÇÕES
MONOCORIÔNICAS**

Projeto Aplicativo desenvolvido no Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal da Maternidade Escola da UFRJ, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho

Rio de Janeiro - RJ

Novembro - 2021

MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL

BIANCA DO CARMO SCHORR

PROJETO APLICATIVO

**ELABORAÇÃO DE LINHA DE CUIDADO PARA GESTAÇÕES
MONOCORIÔNICAS**

Projeto Aplicativo desenvolvido no Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal da Maternidade Escola da UFRJ, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho

Coorientadores: Dr. Jair Roberto da Silva Braga

Dr. Cristos Pritsivelis

**Rio de Janeiro - RJ
Novembro – 2021**

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	4
1.1 OBJETIVO.....	4
2. REFERENCIAL TEÓRICO	5
3. ANÁLISE DE PROBLEMAS	9
3.1. Conceito: árvore de problemas	9
3.2. Árvore de Problemas	10
4. ATORES SOCIAIS	11
4.1. Matriz de Identificação e relevância dos atores sociais	11
4.2. Análise de Atores Sociais	12
5. PLANO DE AÇÃO	12
5.1 Ações estratégicas.....	13
5.2 Resultados esperados das ações estratégicas propostas.....	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
APÊNDICES	21

1 INTRODUÇÃO

As gestações gemelares correspondem de 2 a 4% do total de nascimentos. Dentro dessas as gestações gemelares monocoriônicas representam 3,5 a 4% a cada 1000 nascimentos e estão associadas a maior morbidade e mortalidade.

Nas gestações gemelares há aumento nas taxas de aborto, de partos prematuros e de mortalidade neonatal (50% a mais em comparação a gestações únicas). Além disso as gestações monocoriônicas apresentam complicações específicas de acometimento variado, com altas taxas de mortalidade se não tratadas adequadamente e que podem exigir tratamento de alta complexidade.

Na Maternidade Escola da UFRJ o tratamento das complicações inerentes às gestações monocoriônicas se iniciou em 2013. A implantação de um protocolo para manejo destas gestações é essencial para sistematizar o seguimento e tratar complicações oportunamente, melhorando o suporte às gestantes com diagnóstico de doenças potencialmente graves e diminuindo as complicações decorrentes das mesmas.

Diante disto, a sistematização de rotinas e verificação dos efeitos dessas iniciativas, é essencial para o avanço na excelência no cuidado e para melhora das práticas assistenciais.

1.1 Objetivo

1.1.1 Objetivo geral

Desenvolver linha de cuidado para gestações gemelares monocoriônicas

1.1.2 Objetivos Específicos

- Elaborar material informativo junto as unidades básicas de saúde que são referência da unidade sobre a importância do diagnóstico precoce da gestação gemelar e determinação da corionicidade e indicações para encaminhamento para centro de referência.
- Estruturar protocolo clínico para seguimento das gestações monocoriônicas no centro de referência
- Desenvolver protocolo clínico para tratamento das principais complicações específicas das gestações monocoriônicas no centro de referência

2 REFERENCIAL TEÓRICO

As gestações gemelares correspondem de 2 a 4% do total de nascimentos. No Brasil essa prevalência varia de 0,9 a 2,4%. As gestações monozigóticas representam constantemente de 3,5 a 4 por 1000 nascimentos e ocorrem em 30% das gestações gemelares. Cerca de 75% das gestações monozigóticas são monocoriônicas e dessas, em torno de 2% são monoamnióticas. (SANTANA *et al*; 2018) (BORTULUS *et al*; 1999)

Gestações gemelares estão associadas com maior risco de morbidade e mortalidade perinatais. A taxa de natimortos chega a 12 a cada 1.000 nascimentos gemelares enquanto gestações únicas apresentam taxa de 5 a cada 1.000 nascimentos. Em comparação com gestações únicas, as gemelares possuem maior risco de parto prematuro iatrogênico devido a maiores incidências de complicações maternas e fetais. Esse risco é maior nas gestações monocoriônicas quando comparadas às dicoriônicas.

Gestações gemelares monocoriônicas possuem complicações específicas como síndrome de transfusão feto-fetal (STFF), restrição de crescimento fetal seletiva (RCFs), Sequência anemia-policitemia do gemelar (*Twin Anemia-Polycythemia sequence* - TAPS), Transfusão arterial reversa do gemelar (*Twin Reversed Arterial Perfusion* - TRAP), gemelaridade imperfeita, entrelaçamento de cordões umbilicais nas gestações monoamnióticas e morte intrauterina de um dos gemelares.

Além de rotina ultrassonográfica diferenciada, gestações gemelares monocoriônicas também possuem intervalo diferenciado nas consultas de pré-natal, programação específica de interrupção da gestação e assistência ao parto além de especificidades com exames e procedimentos invasivos. A frequência das consultas de pré-natal é quinzenal até 32 semanas de gestação e semanal após.

A monitorização ultrassonográfica das gestações gemelares visa identificar e acompanhar situações de maior risco para desfechos adversos. Gestações monocoriônicas não complicadas devem realizar ultrassonografia de primeiro trimestre e novos exames de ultrassom com intervalo de duas semanas a partir de 16 semanas de idade gestacional com o objetivo de detecção de alterações em tempo hábil para tratamento. Em casos complicados, a avaliação deve ser mais frequente de acordo com o diagnóstico e severidade. (KHALIL *et al*; 2016)

A ultrassonografia de primeiro trimestre deve ser realizada entre 11 e 13 semanas e 6 dias de gestação com objetivo de identificação da gestação gemelar,

determinação da corionicidade, amniocidade e número de fetos. Nessa idade gestacional é feita avaliação morfológica dos fetos e o estudo de marcadores de anomalias cromossômicas como a translucência nucal, a identificação do osso nasal e do ducto venoso através da Dopplerfluxometria, entre outros. A partir de 16 semanas de gestação, a cada avaliação ultrassonográfica devem ser estudados a biometria fetal, o volume do líquido amniótico, o Doppler da artéria umbilical da artéria cerebral média, onde é avaliado o pico de velocidade sistólica (PVS da ACM) e o cálculo e documentação da discordância entre os pesos fetais. O PVS da ACM é avaliado para rastreio de TAPS e o volume do líquido amniótico através do maior bolsão vertical (MBV) para rastreio de STFF.

Gestações gemelares possuem maior risco de anomalia fetal, sendo maior nos gêmeos monozigóticos. Dessa forma, o rastreio ultrassonográfico de anomalias estruturais deve ser realizado em torno de 20 semanas de gestação. As alterações associadas com gemelaridade são: defeitos do tubo neural, defeitos de parede abdominal anterior, fendas faciais, anomalias cerebrais, malformações cardíacas e anomalias gastrointestinais. As anormalidades cardíacas e cerebrais podem se tornar mais evidentes no 3º trimestre. (KHALIL *et al*; 2016)

Há indicação de realização de ecocardiografia fetal devido ao risco aumentado de cardiopatia fetal. A avaliação precoce do coração pode ser feita a partir de 14 semanas de idade gestacional, entretanto é no período entre 24 e 28 semanas que se obtém as melhores imagens. (PEDRA *et al*; 2019)

A monocorionicidade também possui particularidades no âmbito de procedimentos invasivos. Na amniocentese de gestação monocoriônica, se os gêmeos forem concordantes para crescimento e anatomia pode-se realizar coleta de apenas uma cavidade amniótica. Já no caso de gêmeos discordantes, deve-se realizar coleta de cada bolsa amniótica devido a possibilidade de gravidez monocoriônica heterocariotípica (discordância que poderia ser perdida no caso de biópsia de vilo corial). Na redução fetal seletiva o procedimento não pode ser feito com injeção intravascular de substância abortiva devido às anastomoses placentárias devendo ser realizado com procedimentos de oclusão do cordão umbilical, ablação intrafetal por laser ou por radiofrequência. (KHALIL *et al*; 2016)

A idade gestacional para interrupção das gestações gemelares monocoriônicas depende da amniocidade e presença de complicações. Na gestação monocoriônica diamniótica não complicada a interrupção deve ocorrer entre 36 semanas e 36

semanas e 6 dias, enquanto nas monoamnióticas não complicadas deve ocorrer entre 32 a 34 semanas. No caso de complicação a interrupção vai depender de qual complicação e gravidade da mesma. (KHALIL *et al*; 2016)

Para o parto, a via vaginal é preferível quando o primeiro gemelar se apresenta cefálico. O segundo gêmeo não estando em apresentação cefálica, é recomendado prova de trabalho de parto e parto pélvico caso haja obstetra experiente. A cesariana é a via de escolha para todas as gestações monoamnióticas, nas gestações diamnióticas em que o primeiro gemelar não está cefálico e nas gestações com indicações obstétricas de cesariana. (KILBY *et al*; 2016) (ACOG; 2021)

O parto das gestações monocoriônicas também possui especificidade para o momento de clampeamento do cordão umbilical, sendo indicado clampeamento imediato do cordão após o nascimento devido a possibilidade de transfusão sanguínea aguda entre os gemelares, choque hipovolêmico pela exsanguinação para placenta e/ou para o outro gemelar.

Existem condições que são indicativas de seguimento das gestações monocoriônicas em centro de medicina fetal como no caso de necessidade de procedimentos invasivos para análise cromossômica ou genética, discordância no comprimento cabeça-nádega $\geq 10\%$ ou discordância de translucência nucal $\geq 20\%$, discordância de anomalias anatômicas e no crescimento fetais, morte de um dos gemelares e no caso das complicações específicas da monocorionicidade. (KHALIL *et al*; 2016)

A restrição seletiva do crescimento fetal (RCFs) ocorre principalmente pela divisão desigual da massa placentária e sua vascularização resultando em perfusão uteroplacentária deficiente e tem frequência de 15 a 30% das gestações monocoriônicas. Possui taxa de sobrevivência variável, dependendo do seu estadiamento, podendo ocorrer morte súbita em até 10 a 20% dos casos. Seu diagnóstico está baseado no peso de um dos fetos abaixo do percentil 3 para idade gestacional, discordância do peso interfetal maior que 25%, circunferência abdominal de um dos fetos abaixo do percentil 10 e alteração do Doppler no menor feto. O rastreio ocorre nos exames ultrassonográficos de rotina e seu estadiamento é feito de acordo com avaliação do Doppler. O manejo pode ser conservador nos casos mais leves ou intervencionista como ablação a laser das anastomoses placentárias quando houver deterioração fetal. (KHALIL *et al*; 2019)

A síndrome de transfusão feto fetal (STFF) ocorre devido a uma arquitetura das anastomoses vasculares na placenta que leva a um desequilíbrio hemodinâmico e de líquido amniótico. Afeta cerca de 10 a 15% das gestações monócóricas e está associada a aumento da morbimortalidade perinatal. Dependendo do seu estágio, quando não tratada pode levar a morte fetal em 90% dos casos e morbidade dos sobreviventes em 50%. O diagnóstico precoce com tratamento através da ablação a laser melhora o prognóstico da doença, resultando em 80 a 90% de sobrevivência de pelo menos um dos fetos e 60 a 70% de ambos. Seu rastreio e diagnóstico é feito através de ultrassonografia com avaliação do líquido amniótico e Doppler. O tratamento preferencial antes de 26 semanas de gestação é a ablação a laser das anastomoses placentárias. (BERGHELLA *et al*;2001)

A sequência gemelar de anemia-policitemia (*twin Anemia-Polycythemia sequence* – TRAP) ocorre devido a diminutas anastomoses arteriovenosas (<1mm) que possibilitam a lenta transfusão de sangue do doador ao receptor. Apresenta-se de forma espontânea em torno de 5% das gestações monócóricas e pode ser complicação em até 13% dos casos de STFF submetidas à ablação a laser. Seu diagnóstico pode ser pré-natal através de ultrassonografia é baseado na constatação de anormalidades discordantes do Doppler da artéria cerebral média (ACM) e pós-natal com a constatação de anemia crônica (incluindo reticulócitos) no doador e policitemia no receptor.

A sequência gemelar de perfusão arterial reversa (*twin Reversed Arterial Perfusion* - TRAP) ocorre em 1% das gestações monócóricas. Caracteriza-se pela presença de feto acárdico que é perfundido pelo gêmeo normal (“gêmeo-bomba”). A perfusão pelo gêmeo-bomba ocorre de forma retrógrada devido a anastomoses arterioarteriais na placenta, levando a circulação hiperdinâmica e insuficiência cardíaca desse feto. Como terapia intrauterina pode-se realizar a coagulação ou ligadura do cordão, ablação do cordão por laser ou radiofrequência. Nessas modalidades a sobrevivência é de 80%. Se conduzida de forma conservadora, há risco de morte do gêmeo de até 30% na 18ª semana de gestação podendo atingir mais de 50% ao longo de toda gestação.

A gemelaridade imperfeita é decorrente de falha de divisão incompleta, ocorrendo entre 13 e 15 dias após a fertilização. Apresenta frequência de 1% das gestações monócóricas e possui morbimortalidade variável, dependendo do grau de falha da divisão. Seu diagnóstico é ultrassonográfico e sua classificação depende do local de união entre os

gêmeos. É necessária avaliação ecográfica por profissional experiente, podendo ser necessária a realização de ressonância magnética fetal para avaliação detalhada da anatomia dos fetos para definição de prognóstico, manejo e possível programação cirúrgica. A avaliação deve ser multidisciplinar envolvendo obstetras, pediatras e cirurgiões pediátricos para escolha do momento de interrupção da gestação e planejamento da separação pós-natal. (BRIZOT *et al*, 2011)

Nas gestações gemelares monocoriônicas, após a morte de um dos fetos pode ocorrer morte do outro gêmeo, parto prematuro, alteração ecográfica craniana do feto sobrevivente e atraso no neurodesenvolvimento do gêmeo sobrevivente. Devido a existência de massa placentária única pode haver desvio do volume circulante do gêmeo sobrevivente para o feto morto, levando a hipoperfusão daquele, podendo causar danos cerebrais ou óbito. Deve ser feita avaliação do Doppler fetal, em especial PSV da ACM, afim de detecção de anemia fetal no sobrevivente. Frequentemente o dano neurológico do gêmeo sobrevivente já aconteceu antes do diagnóstico do óbito do outro gêmeo, dessa forma o tratamento conservador com manutenção da gravidez pode ser a conduta mais apropriada. (KHALIL *et al*, 2016)

3 ANÁLISE DE PROBLEMAS:

O objetivo da análise de problemas é o de estabelecer uma visão geral da situação problemática. É importante lembrar que “problemas não existem independentemente das pessoas que os têm – eles existem quando elas os sentem.” (Helming e Göbel, 1998). Isso significa que, ao se proceder à análise de problemas, deve ficar claro que atores sociais estão enfocando a realidade. Uma situação pode ser considerada problema para um grupo e solução para outro. Existem diversos instrumentos para se efetuar essa análise. Sua escolha dependerá do método de planejamento que se adote. Trabalharemos a árvore de problemas.

3.1 Conceito: árvore de problemas

A árvore de problemas é um instrumento que possibilita uma adequada análise dos problemas existentes, com a compreensão de suas inter-relações causais. Nela

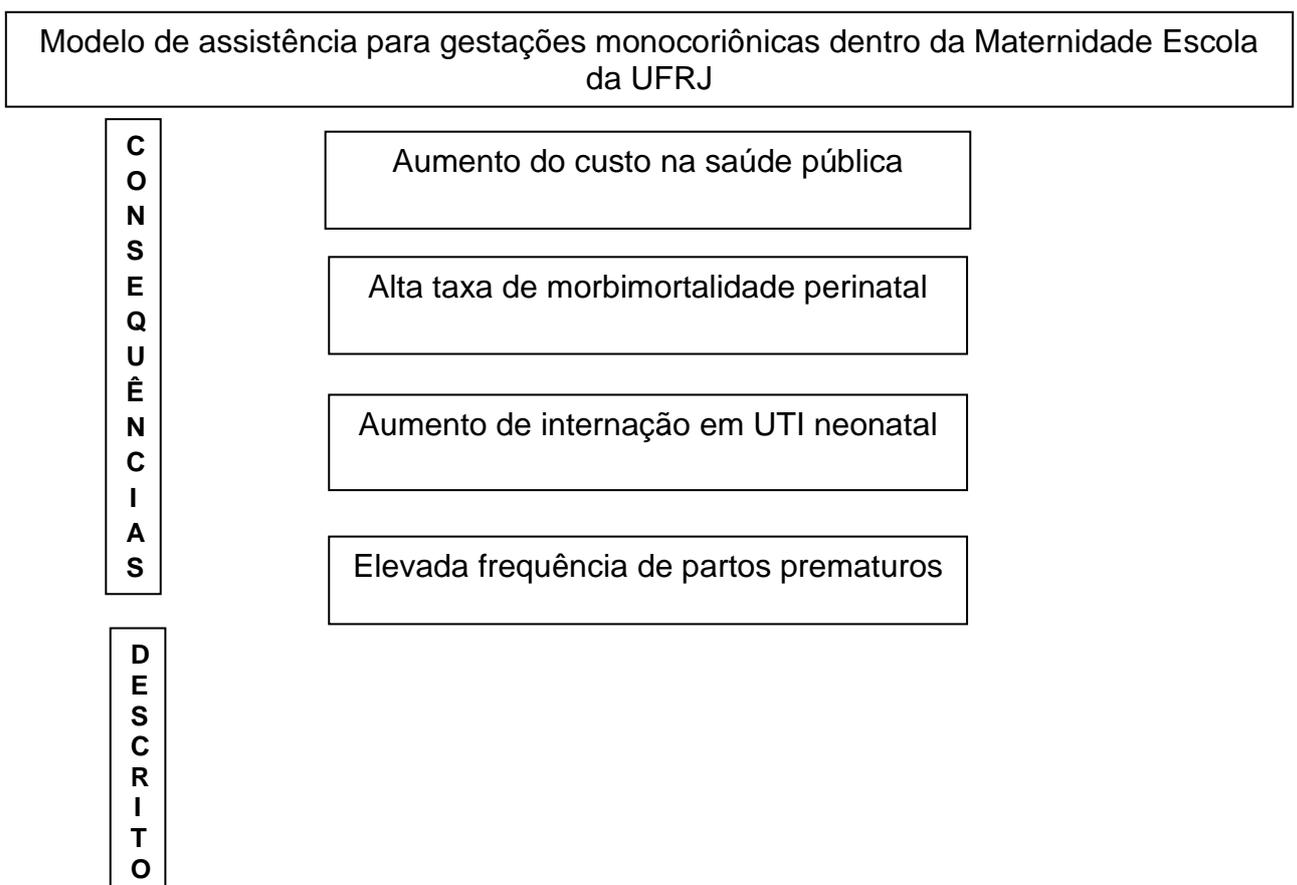
são estabelecidas as ligações mais importantes, transformando a realidade, que é complexa, numa concepção simplificada a fim de tornar possível uma ação.

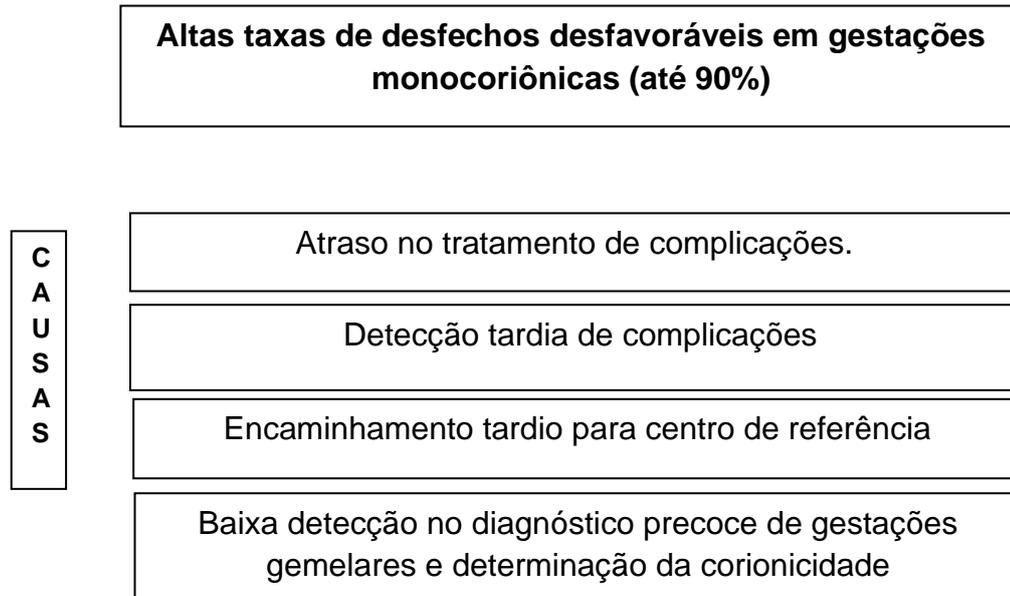
Para iniciar a construção da árvore é necessário que se determine claramente qual o corte a ser dado na realidade a ser trabalhada. A determinação do foco de análise (ou problema central, ou problema inicial), delimita o subconjunto da realidade a ser analisada, possibilitando clareza sobre a situação problemática e sua abrangência. Estabelecido o foco, passa-se ao levantamento e à ordenação dos problemas, considerando a relação de causalidade entre eles, dentro do princípio de que problemas geram problemas. A importância de um problema não é dimensionada por sua posição na árvore. O raciocínio, ao se trabalhar com esse instrumento, é analítico-causal e não hierárquico (FERRAMENTAS. 2007).

A análise de problemas é, portanto, um conjunto de técnicas para: definir o foco de análise de uma determinada situação; identificar os principais problemas dessa situação; e analisar os problemas estabelecendo suas relações de causalidade.

3.2 Árvore de Problemas

A árvore de problemas apresentada abaixo foi construída com o intuito de analisar a condução de projetos desenvolvidos ou executados nas linhas de cuidados de gestações gemelares monocoriônicas.





A partir da análise da árvore, conclui-se que a baixa detecção no diagnóstico precoce de gestações gemelares e determinação da corionicidade das mesmas leva a encaminhamento tardio para acompanhamento no centro de referência, com atraso na detecção e tratamento das complicações inerentes às gestações monocoriônicas levando à altas taxas de desfechos desfavoráveis. Esses desfechos desfavoráveis resultam em alta taxa de morbimortalidade perinatal, elevada frequência de partos prematuros e aumento do número e tempo de internação em UTI neonatal levando a aumento do custo na saúde pública.

4 ATORES SOCIAIS

Ator social é definido como um grupo organizado de pessoas, ou até mesmo uma única personalidade, que agindo em determinada realidade, é capaz de transformá-la (MATUS, 1993), para tanto é necessário que esse ator tenha: o controle sobre os recursos relevantes; uma organização minimamente estável; um projeto para intervir nessa realidade.

4.1 Matriz de Identificação e relevância dos atores sociais

ATOR SOCIAL	VALOR	INTERESSE
Direção Geral da Maternidade Escola – UFRJ Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho	ALTO	SIM

Direção de Ensino, Pesquisa e Extensão da Maternidade Escola/UFRJ Prof. Dr. Joffre Amim Junior	ALTO	SIM
Diretor Adjunto de Atenção à Saúde Dr ^a . Penélope Saldanha Marinho	ALTO	SIM
Diretor Médico da ME – UFRJ Dr. Jair Roberto da Silva Braga	ALTO	SIM
Chefe do Serviço Médico do Serviço de Medicina Fetal - UFRJ Dr. Cristos Pritsivelis	ALTO	SIM
Chefe do Serviço Médico da UTIN da ME – UFRJ Dra Maura Rodrigues de Castilho	ALTO	SIM
Pesquisadora e Orientador Bianca do Carmo Schorr Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho	ALTO	SIM

4.2 Análise de Atores Sociais

Os atores sociais ajustam as ações e a viabilidade política permite examinar os recursos que facilitam ou dificultam as ações dos atores. Estratégias são criadas para se alcançar os objetivos do projeto com eficácia.

Os atores ativos são de alto valor, pois representam grande poder de influência e governabilidade.

5 PLANO DE AÇÃO

O plano de ação é uma ferramenta para acompanhamento de atividades amplamente utilizadas no mundo inteiro. Auxilia na coordenação das equipes, pois explicita quem é responsável por cada atividade, as datas de entrega e anotações /comentários sobre o progresso. Com um Plano de Ação em mãos é possível apresentar fácil e rapidamente o andamento de atividades, as táticas utilizadas, quem executou, quando, enfim, todo o histórico das ações executadas ou previstas no âmbito aplicado (RODRIGUES, 2014).

5.1. Ações estratégicas

PLANO DE AÇÃO											
AÇÃO ESTRATÉGICA: Elaborar material informativo junto as unidades básicas de saúde referências da unidade sobre a importância do diagnóstico precoce da gestação gemelar e determinação da corionicidade e indicações para encaminhamento para centro de referência											
OPERAÇÃO	DIFICULDADES	FACILIDADES	RECURSOS				CRONOGRAMA	RESPONSÁVEL	AVALIAÇÃO	MONITORAMENTO	
			FINANCEIRO	ORGANIZATIVO	PODER	MATERIAL					
OP 1	Pactuar com o setor de Medicina Fetal sobre os pontos de destaque do material	Reunir com os profissionais do setor de Medicina Fetal	Fácil acesso e apoio dos profissionais	Recurso próprio	Coordenadores do setor de Medicina Fetal	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientadora		Reuniões quinzenais
OP 2	Construção do do material informativo em conjunto com setor de Medicina Fetal	Mudança na rotina de trabalho	Fácil acesso e apoio dos profissionais	Recurso próprio	Coordenadores do setor de Medicina Fetal	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientadora		Reunião com os coordenadores
OP 3	Identificar e Contactar coordenadores das unidades básicas de saúde da área pragmática da ME UFRJ	Recepção da comunicação pelos coordenadores	Área pragmática bem delimitada	Recurso próprio	Mestranda e Orientadora	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientadora	Relatório técnico	Reunião com os coordenadores
OP 4	Distribuição e utilização do material junto as unidade básicas de saúde	Acesso ao prenatalista, boa recepção e aplicação do material	Área pragmática bem delimitada	Recurso próprio	Mestranda e Orientadora	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientadora	Indicadores do instrumento	Resultado dos indicadores

PLANO DE AÇÃO											
AÇÃO ESTRATÉGICA: Desenvolver protocolo clínico para seguimento das gestação monocoriônicas no centro de referência											
OPERAÇÃO	DIFICULDADES	FACILIDADES	RECURSOS				CRONOGRAMA	RESPONSÁVEL	AVALIAÇÃO	MONITORAMENTO	
			FINANCEIRO	ORGANIZATIVO	PODER	MATERIAL					
OP1	Pactuar com setor de Medicina Fetal sobre a construção do material	Reunir com os profissionais do setor de Medicina Fetal	Fácil acesso e apoio dos profissionais	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientador		Reuniões quinzenais
OP2	Pesquisar modelos disponíveis na literatura	Acesso a todas as fontes de pesquisa	Modelos publicados online	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientador		Reuniões quinzenais
OP3	Avaliar modelos levantados	Disponibilidade de tempo para analisar todo material	Pode ser feito remotamente	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientador		Reuniões quinzenais
OP4	Promover discussão com os setores de Medicina Fetal, Obstetrícia e Neonatologia sobre programação do parto	Mudança na rotina de trabalho, disponibilidade de tempo	Fácil acesso e apoio dos profissionais	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e orientador	Relatório técnico	Reuniões quinzenais
OP5	Elaborar protocolo clínico de seguimento de gestação monocoriônicas no CR	Validação do protocolo e autorização da direção	Apoio dos profissionais da área	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientador	revisão pelos setores envolvidos na discussão da OP4	Reuniões quinzenais
OP6	Publicar protocolo clínico	Acesso a TI	Apoio da instituição	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientador		Checkagem no site da maternidad e escola

PLANO DE AÇÃO

AÇÃO ESTRATÉGICA Desenvolver protocolo clínico para tratamento das principais complicações específicas das gestações monocoriônicas no centro de referência

OPERAÇÃO	DIFICULDADES	FACILIDADES	RECURSOS				CRONOGRAMA	RESPÓNSAVEL	AVALIAÇÃO	MONITORAMENTO	
			FINANCEIRO	ORGANIZATIVO	PODER	MATERIAL					
OP 1	Pactuar com setor de Medicina Fetal sobre a construção do material	Reunir com os profissionais do setor de Medicina Fetal	Fácil acesso e apoio dos profissionais	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientador		Reuniões quinzenais
OP 2	Pesquisar modelos disponíveis na literatura	Acesso a todas as fontes de pesquisa	Modelos publicados online	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientador		Reuniões quinzenais
OP 3	Avaliar modelos levantados	Disponibilidade de tempo para analisar todo material	Pode ser feito remotamente	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientador		Reuniões quinzenais
OP 4	Promover discussão com os setores de Medicina Fetal, Obstetrícia e Neonatologia sobre programação do parto	Reunir com os profissionais do setor de Medicina Fetal	Fácil acesso e apoio dos profissionais	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientador	Relatório técnico	Reuniões quinzenais
OP 5	Elaborar protocolo clínico de tratamento das principais complicações específicas das monocoriônicas	Validação do protocolo	Apoio dos profissionais	Recurso próprio	Mestranda e Orientador	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientador	revisão pelos setores envolvidos na discussão da OP4	Reuniões quinzenais
OP 6	Publicar protocolo clínico	Validação do protocolo	Apoio da instituição	Recurso próprio	Mestranda e Orientadora	Mestranda e Orientador	Recurso próprio	2021	Mestranda e Orientadora		Checkagem no site da maternidade escola

5.2 Resultados esperados das Ações Estratégicas Propostas

Os resultados esperados com a elaboração de material informativo para as unidades básicas de saúde da área pragmática da Maternidade Escola da UFRJ e desenvolvimento dos protocolos clínicos são: diagnóstico precoce de gestações gemelares monocoriônicas com encaminhamento oportuno para centro de referência, seguimento adequado e específico das gestações monocoriônicas, detecção prematura de complicações e tratamento otimizado das mesmas, com diminuição do número partos prematuros de gemelares e morbimortalidade das complicações e queda no tempo de internação em UTI neonatal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS - ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. **Obstet Gynecol.**; v.137, p. e145, 2021.
- BERGHELLA, V.; KAUFMANN, M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome. **J Reprod Med.**, v. 46, p. 480, 2001.
- BORTOLUS, R.; *et al.* The epidemiology of multiple births. **Hum Reprod Update.**, v. 5, n. 02, p. 179–187, 1999. Doi: 10.1093/humupd/5.2.179.
- BRIZOT, M. L.; *et al.* Conjoined twins pregnancies: experience with 36 cases from a single center. **Prenat Diagn.**, v. 31, p. 1120-1125, 2011.
- Ferramentas e Métodos de Planejamento. In: Curso PPA: Elaboração e Gestão – Ciclo Básico: Modulo II. Brasília: 2007. p. 1-14.
- GLINIANAIA, S. V. *et al.* Prevalence, antenatal management and perinatal outcome of monochorionic monoamniotic twin pregnancy: a collaborative multicenter study in England, 2000-2013. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v. 53, p. :184, 2019.
- HELMING, S.; GÖBEL, M. **Planejamento de projeto orientado por objetivos.** Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit, Eschborn, 1998.
- KHALIL, A, *et al.* Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v. 53, p. 47, 2019.
- KHALIL, A. *et al.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v. 47, p. 247, 2016.
- KILBY, M. D.; BRICKER, L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of monochorionic twin pregnancy. **BJOG.**, v. 124, p. e1–e45, 2016.
- MATUS, C. **Política, planejamento e governo.** 2 ed. Brasília : IPEA, 1996, v.1.
- MOLINA, S. Management of Stage I twin-to-twin transfusion syndrome: an international survey. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v. 36, p. 42, 2010.
- MUMMIGATTI, K.; SHAMSHAL, A. Antenatal diagnosis of conjoined twins - parapagus dicephalus: a case report. **NJOG.**, v. 6, p. 61-5, 2011.
- PEDRA, S. R.F.F, *et al.* Diretriz Brasileira de Cardiologia Fetal - 2019. **Arq Bras Cardiol.**, v. 112, n. 5, p. 600-648, 2019.

RODRIGUES, E. **Como fazer um plano de ação**. 2014. Disponível em: <<http://www.elirodrigues.com/2013/06/03/como-fazer-um-plano-de-acao/>>. Acesso em: 06 set. 2014.

RODRIGUES, R. **Gerenciamento de Projetos**, 3. ed. rev. Rio de Janeiro: Grupo Ibmec Educacional, 2013.

MATERNIDADE ESCOLA. **Rotinas Assistenciais da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, gemelidade**. Disponível em: [Microsoft Word - Manejo da dor neonatal.doc \(ufrj.br\)](#)

SANTANA, D.; SURITA, F.; CECATTI, J. Multiple Pregnancy: Epidemiology and Association with Maternal and Perinatal Morbidity. **Rev Bras Ginecol Obstet.**,v. 40, p. 554–562, 2018.

APÊNDICE A - Plano De Aula Para Unidades Básicas De Saúde Sobre Gestações Monocoriônicas

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Projeto aplicativo do programa de Mestrado profissional de saúde perinatal da Maternidade Escola da UFRJ

Mestranda: Bianca do Carmo Schorr

Orientador: Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho

Público alvo: gestores e profissionais das unidades básicas de saúde da área pragmática da Maternidade Escola da UFRJ

TEMA: importância do diagnóstico precoce da gestação gemelar e determinação da corionicidade e indicações para encaminhamento para centro de referência

OBJETIVOS GERAIS

➤ Elaborar material informativo junto as unidades básicas de saúde referências da unidade sobre as gestações gemelares monocoriônicas

CONTEÚDO

- Importância da realização de ultrassonografia para diagnóstico precoce das gestações gemelares e possibilidade na determinação da corionicidade das mesmas
- Complicações do diagnóstico retardado de gestações monocoriônicas
- Linha de cuidado específica das gestações monocoriônicas
- Complicações específicas de gestações monocoriônicas
- Indicações de acompanhamento em setor de medicina fetal

PROCEDIMENTOS DE ENSINO

- Utilização de recursos audiovisuais
- Utilização de textos clássicos
- Exposição oral de conceitos
- Debate
- Produção de conceitos

RECURSOS DIDÁTICOS

➤ Computador, data show, artigos científicos e livros didáticos, programa para montagem de aula, plataforma digital para apresentação da aula ao público alvo

AValiação

➤ Discussão do tema e perguntas e respostas ao final da aula

- Relatório técnico da reunião com quantificação dos presentes, avaliação da porcentagem dos presentes versus convidados, unidades que saúde que presenciaram a reunião, registro das medidas acordadas

PROGRAMAÇÃO DA AULA

TEMPO	DESENVOLVIMENTO	ESTRATÉGIAS DE AÇÃO	RECURSO DIDÁTICO
10'	Descrever a importância da realização de ultrassonografia para diagnóstico precoce das gestações gemelares e possibilidade na determinação da corionicidade das mesmas	Comunicação verbal bilateral (CVB) Exposição oral de conceitos Relato de experiência	Programa de apresentação de aula
5'	Exemplificar complicações do diagnóstico retardado de gestações monocoriônicas	CVB	Programa de apresentação de aula
15'	Ilustrar linha de cuidado específica das gestações monocoriônicas	CVB Relato de experiência Exposição oral de conceitos	Programa de apresentação de aula
5'	Identificar complicações específicas de gestações monocoriônicas	CVB	Programa de apresentação de aula
5'	Enumerar indicações de acompanhamento em setor de medicina fetal	CVB Relato de experiência	Programa de apresentação de aula
10'	Propor discussão sobre o tema para os participantes	CVB	Plataforma de comunicação digital

REFERÊNCIAS

Khalil A, Rodgers M, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47:247.

American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. *ObstetGynecol* 2021; 137:e145.

Kilby MD, Bricker L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of monochorionic twin pregnancy. *BJOG* 2016; 124:e1–e45

Rotinas Assistenciais da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, gemelidade.

APÊNDICE B - Protocolo Clínico De Seguimento Das Gestações Monocoriônicas

As gestações monocoriônicas estão associadas a maiores e diferentes complicações em relação às dicoriônicas. Devido à essas complicações há aumento da mortalidade perinatal e morbidade neurológica. Dessa forma protocolos de monitorização das gestações monocoriônicas envolvem vigilância mais intensa.

Gestações monocoriônicas monoamnióticas e diamnióticas complicadas devem ser encaminhadas a centro terciário com experiência.

A linha de cuidado a seguir explicita manejos específicos das gestações monocoriônicas.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de gestação monocoriônica é feito através de ultrassonografia, realizada preferencialmente no primeiro trimestre entre 11 e 13 semanas e 6 dias de idade gestacional, na qual ocorre determinação do número de feto, da idade gestacional e da corionicidade e amniocidade.

ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL

1- CONSULTAS PRE NATAL

A frequência das consultas é quinzenal até 32 semanas, e semanal após.

2- ROTINA ULTRASSONOGRÁFICA

- Datação da gravidez:

As gestações devem ser datadas quando o comprimento cabeça-nádega (CCN) estiver entre 45-84mm (idade gestacional de 11 semanas a 13 semanas e 6 dias). Nas gestações espontâneas, o maior dos dois CCNs deve ser utilizado para datação da gestação.

- Determinação da corionicidade e amnionicidade:

A corionicidade deve ser definida antes de 13 semanas e 6 dias de gestação, utilizando a espessura da membrana amniótica no local da inserção placentária, identificação do sinal do T ou sinal do lambda e o número de massas placentárias.

Após 14 semanas de gestação a corionicidade é determinada pelos mesmos sinais ecográficos, pela contagem das camadas das membranas interamnióticas e pela observação de sexos fetais discordantes. Não sendo possível definir a corionicidade, é mais seguro classificar a gravidez como monocoriônica.

A amniocidade também deve ser determinada e documentada. Um achado útil é a demonstração do enovelamento de cordão umbilical usando do Doppler, presente na maioria das gestações monoamnióticas.

- identificação dos gêmeos:

Aconselha-se descrever cada gêmeo utilizando o maior número de características possíveis (ex: sexo, posição intraútero, potencial receptor/doador, posição da placenta). No momento do parto, é possível que os fetos não nasçam na mesma ordem que eram identificados, particularmente se a via de parto for cesariana. Desta forma, em alguns casos a ultrassonografia deve ser realizada imediatamente antes do parto principalmente no caso de patologias que não são facilmente identificadas pelo exame externo.

- monitorização ecográfica rotineira:

As gestações monocoriônicas diamnióticas não complicadas devem ser avaliadas com ultrassom no 1º trimestre e a partir da 16ª semana a cada 2 semanas, com o objetivo de detectar STFF e TAPS em tempo hábil. Quando complicadas devem ser avaliadas com maior frequência, dependendo da alteração e da gravidade do quadro.

A cada avaliação ultrassonográfica devem ser avaliados: biometria fetal, volume do líquido amniótico, Doppler da artéria umbilical e pico sistólico da velocidade da artéria cerebral média (PVS da ACM), cálculo e documentação da discordância entre os pesos fetais. O PVS da ACM é avaliado para rastreio de TAPS e o volume do líquido

amniótico através do maior bolsão vertical (MBV) para rastreio de STFF.

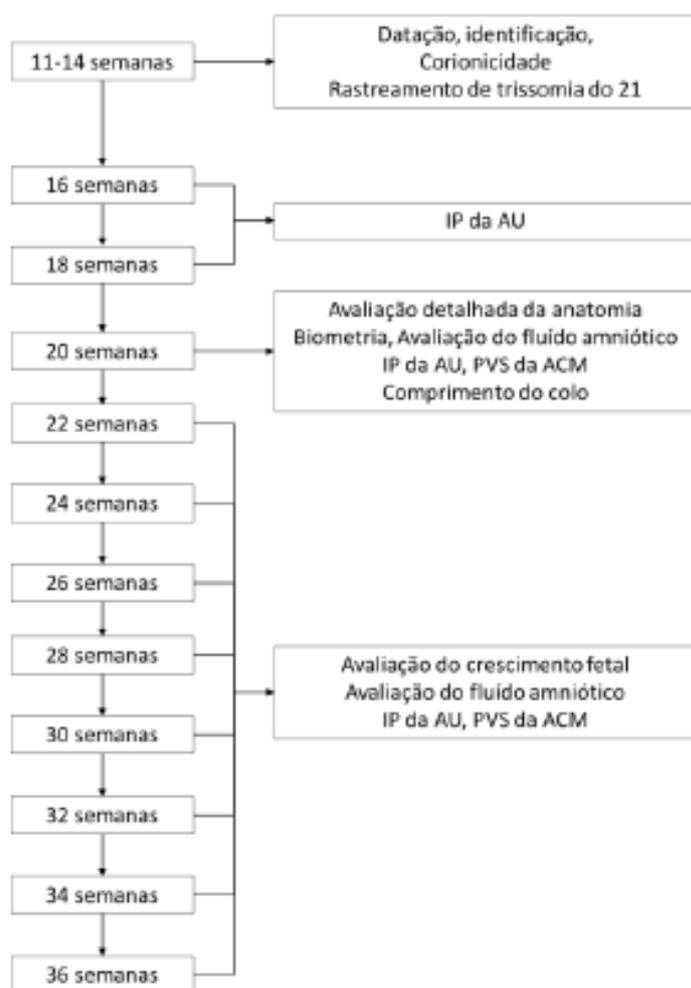


Figura 1- Monitorização por ultrassonografia na gravidez gemelar monocoriônica não complicada. IP = índice de pulsatilidade; AU=artéria umbilical; PVS = pico de velocidade sistólica; ACM = artéria cerebral média.

Fonte: Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, *et al*, 2016.

- rastreio de anomalias cromossômicas:

Rara o rastreio de trissomia 21 pode-se utilizar teste combinado que incluída idade materna, medida da translucência nucal (TN) e níveis séricos de beta-gonadotrofina coriônica livre (β -hCG) e da proteína plasmática associada à gravidez (PAPP-A). No caso de desaparecimento de um gemelar (*vanishing twin*), usa-se somente a combinação da TN com idade materna para cálculo de risco. Na gestação monocoriônica o cálculo de risco é feito por gravidez, baseando-se no risco médio de ambos os fetos.

Também pode-se utilizar a análise do DNA livre das células

- rastreio ultrassonográfico de anomalias estruturais

Deve ser realizado em torno de 20 semanas de idade gestacional. Gestações gemelares possuem maior risco de anomalia fetal, sendo maior nos gêmeos monozigóticos. As alterações associadas com gemelaridade são: defeitos do tubo neural, defeitos de parede abdominal anterior, fendas faciais, anomalias cerebrais, malformações cardíacas e anomalias gastrointestinais. As anomalias cardíacas e cerebrais podem se tornar mais evidentes no 3º trimestre.

Há indicação de realização de ecocardiografia fetal devido ao risco aumentado de cardiopatia fetal. A avaliação precoce do coração pode ser feita a partir de 14 semanas de idade gestacional, entretanto é no período entre 24 e 28 semanas que se obtém as melhores imagens.

- rastreio para risco de parto prematuro:

A avaliação do comprimento do colo uterino ser feita preferencialmente em conjunto com o morfológico de 2º trimestre. Ponto de corte mais utilizado é de 25mm.

3 - EXAMES INVASIVOS

Gêmeos monocoriônicos discordantes para anomalia fetal devem ser encaminhados para centros de medicina fetal para avaliação, aconselhamento e considerar tratamento.

A investigação de cariótipo de gêmeos monocoriônicos deve ser realizada em centro de medicina fetal. Durante os procedimentos invasivos deve haver registro cuidadoso da posição dos gêmeos dentro do útero. Na amniocentese de gestação monocoriônica, se os gêmeos forem concordantes para crescimento e anatomia pode-se realizar coleta de apenas uma cavidade amniótica. No caso de gêmeos discordantes, deve-se realizar coleta de cada bolsa amniótica devido a possibilidade de gravidez monocoriônica heterocariotípica (discordância que poderia ser perdida no caso de biópsia de vilos coriais)

Em países em que a redução fetal seletiva é permitida deve haver aconselhamento apropriado explicitando a possibilidade de acometimento do co-gêmeo e morbidade neurológica. O procedimento não pode ser feito com injeção intravascular de substância abortiva devido às anastomoses placentárias devendo ser realizado com procedimentos de oclusão do cordão umbilical, ablação intrafetal por laser ou por radiofrequência. No Brasil a redução fetal seletiva não é permitida.

COMPLICAÇÕES ESPECÍFICAS DA MONOCORIONICIDADE

(Diagnóstico e tratamento serão abordados em protocolo específico)

Síndrome de Transfusão Feto-fetal (STFF)

Sequência TRAP (*Twin Reversed Arterial Perfusion*)

Sequência TAPS (*Twin Anemia-Polycythemia sequence*)

Crescimento fetal restrito seletivo

Morte fetal única (apesar de não ser exclusiva da monocorionidade é mais comum e tem efeito global e no co-gemelar).

Exclusivas da monoamniocidade: gemelaridade imperfeita e entrelaçamento de cordões

ASSISTÊNCIA AO PARTO

1- IDADE GESTACIONAL PARA INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO

Nas gestações não complicadas:

- monocoriônica diamniótica: entre 36 semanas e 36 semanas e 6 dias, além dessa idade gestacional há aumento do risco prospectivo de morte fetal em relação a neonatal.

- monocoriônica monoamniótica: entre 32 e 34 semanas devido ao aumento risco de óbito fetal em comparação a morte neonatal a despeito de vigilância fetal intensiva.

Nas gestações complicadas, a idade gestacional da interrupção depende do tipo de complicação e gravidade da mesma.

2- VIA DE PARTO

Parto vaginal é preferível quando o primeiro gemelar se apresenta cefálico. O segundo gêmeo não estando em apresentação cefálica, é recomendado prova de trabalho de parto e parto pélvico caso haja obstetra experiente.

Cesariana é a via de escolha para todas as gestações monoamnióticas, nas gestações diamnióticas em que o primeiro gemelar não está cefálico e nas gestações com indicações obstétricas de cesariana (ex: placenta prévia)

3- MANEJO DO TRABALHO DE PARTO

O acompanhamento do trabalho de parto é semelhante às gestações únicas.

Não há contraindicação de indução de trabalho de parto (ex: prostaglandinas ou cateter com balão) pela gemelaridade.

4 CLAMPEAMENTO DO CORDÃO

Está indicado o clampeamento imediato do cordão após o nascimento.

As gestações monocoriônicas não são candidatas ao clampeamento tardio de cordão umbilical devido a possibilidade de transfusão sanguínea aguda entre os gemelares, choque hipovolêmico do segundo gemelar devido a exsanguinação para placenta e/ou para o cordão umbilical não clampeado do primeiro gemelar.

Nas gestações monocoriônicas monoamnióticas deve-se evitar o clampeamento e corte de circular de cordão apertada pois pode ser o cordão umbilical do gêmeo que ainda não nasceu.

LEITURA SUGERIDA

American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. *ObstetGynecol* 2021; 137:e145.

Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, *et al.* Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354:i4353

Emery SP, Bahtiyar MO, Dashe JS, *et al.* The North American Fetal Therapy Network Consensus Statement: prenatal management of uncomplicated monochorionic gestations. *Obstet Gynecol* 2015; 125:1236

Glinianaia SV, Rankin J, Khalil A, *et al.* Prevalence, antenatal management and perinatal outcome of monochorionic monoamniotic twin pregnancy: a collaborative multicenter study in England, 2000-2013. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53:184.

Jonsson M. Induction of twin pregnancy and the risk of caesarean delivery: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15:136.

Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, *et al.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:247–63.

Kilby MD, Bricker L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of monochorionic twin pregnancy. *BJOG* 2016; 124:e1–e45.

Pedra SRFF, Zielinsky P, Binotto CN, Martins CN, Fonseca ESVB, Guimarães ICB *et al.* Diretriz Brasileira de Cardiologia Fetal - 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(5):600-648

Rotinas Assistenciais da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, gemelidade.

APÊNDICE C - Protocolo Clínico De Tratamento Das Complicações Específicas Da Monocorionicidade

RESTRIÇÃO SELETIVA DO CRESCIMENTO FETAL

A restrição seletiva de crescimento fetal (RCFS) ocorre principalmente pela divisão desigual da massa placentária e sua vascularização resultando em perfusão uteroplacentária deficiente. Inserção vilamentosa do cordão umbilical está associada à restrição de crescimento. Pode ocorrer em 10 a 15% das gestações monocoriônicas

1 – CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

- Um dos fetos com peso fetal estimado (PFE) menor que percentil 3 para idade gestacional *ou*
- Dois dos seguintes critérios:

a discordância interfetal do PFE maior que 25%.

PFE <percentil 10 em um dos fetos

Circunferência abdominal <percentil 10 em um dos fetos

Índice de pulsatilidade (IP) da artéria umbilical > percentil 95 no menor feto.

Se ambos os gêmeos apresentarem PFE < percentil 10^o, os fetos devem ser classificados como pequenos para idade gestacional.

A discordância de PFE é calculada pela seguinte fórmula: $[(\text{peso do maior feto} - \text{peso do menor feto}) \times 100] / \text{peso do maior feto}$

2- RASTREAMENTO

A cada ultrassonografia a partir de 20 semanas, com cálculo da discordância dos pesos fetais usando dois ou mais parâmetros biométricos. No primeiro trimestre, diferença no comprimento cabeça-nádega (CCN) entre os gêmeos pode ser o primeiro sinal de desenvolvimento de RCFs.

3 - ESTADIAMENTO

É feito de acordo com a avaliação do doppler.

Estágio	Classificação
---------	---------------

Tipo I	velocidade diastólica final (VDF) da artéria umbilical positiva
Tipo II	VDF da artéria umbilical ausente ou reversa
Tipo III	padrão cíclico de VDF reversa

Tabela 1: Estadiamento de RCFS

A RCFS tipo I está associada a taxa de sobrevivência de mais de 90% com mortalidade de 4%. RCFS tipo II está associada a risco elevado de óbito fetal intrauterino do gêmeo com restrição, parto prematuro extremo com risco de atraso no desenvolvimento neurológico. Já a RCFS tipo III está associada a risco de morte súbita do feto com restrição em 10 a 20% dos casos, o que é imprevisível mesmo com parâmetros ecográficos estáveis além de elevada taxa de morbidade neurológica do feto maior sobrevivente.

4- MANEJO

O manejo das gestações com RCFS tem como objetivo prolongá-las, pelo menos, até que a viabilidade seja alcançada e em paralelo evitar óbito fetal intrauterino e suas consequências para o gêmeo sobrevivente. O crescimento fetal deve ser avaliado pelo menos a cada duas semanas e o Doppler fetal (artéria umbilical a artéria cerebral média) pelo menos semanalmente. Caso o Doppler da artéria umbilical esteja alterado, deve-se realizar avaliação do ducto venoso (DV). Se a avaliação do Doppler concluir que existe risco real para morte fetal de um dos gêmeos antes de 26 semanas de idade gestacional, deve-se considerar a interrupção seletiva da gestação, afim de se proteger o gêmeo com o crescimento normal, não sendo tal procedimento permitido no Brasil.

O momento do parto deve ser decidido baseado na avaliação do bem estar e crescimento dos fetos, perfil biofísico fetal, avaliação do DV e cardiotocografia.

Para o Tipo I, o tratamento conservador é preferível, devendo ser feita avaliação da biometria fetal a cada 2 semanas e Doppler semanal da artéria cerebral média (ACM) e da artéria umbilical (AU). Se o IP da AU aumentar acima do percentil 95 ou IP da ACM cair abaixo do percentil 5, o monitoramento deve ocorrer duas vezes na semana com avaliação adicional do ducto venoso (DV). Caso não ocorra piora do quadro, parto deve ser programado entre 34 a 36 semanas, após curso de corticoesteróide materno.

Já para os Tipos II e III pode ser realizado manejo conservador ou intervenções como oclusão do cordão do feto restrito para redução fetal ou ablação a laser das anastomoses placentárias quando houver deterioração fetal (progressão do tipo II para III, alteração do doppler venoso, oligodramnia no feto restrito) . Em caso de realização de ablação a laser, a gestação deve ser manejada como dicoriônica. No manejo conservador, deve ser realizado doppler semanal da AU e ACM passando

para duas vezes da semana em caso de piora do doppler. Em caso de manutenção do quadro, parto deve ser realizado entre 32 a 34 semanas.

A incidência de lesão cerebral grave nos gêmeos monócóricos complicados por RCFS é de aproximadamente 10% e está associado ao Doppler anormal da artéria umbilical, óbito fetal intrauterino e idade gestacional precoce ao nascimento.

Após a morte de um dos fetos pode ocorrer morte do outro gêmeo (15 a 3%), parto prematuro (68 a 54%), alteração ecográfica craniana do feto sobrevivente (34 a 16%) e atraso no neurodesenvolvimento do gêmeo sobrevivente (26 a 2%). Na gestação monócórica, pode haver desvio do volume circulante do gêmeo sobrevivente para o feto morto, levando a hipoperfusão daquele, podendo causar danos cerebrais ou óbito. Deve ser feita avaliação do doppler fetal, em especial PSV da ACM, afim de detecção de anemia fetal no sobrevivente.

Frequentemente o dano neurológico do gêmeo sobrevivente já aconteceu antes do diagnóstico do óbito do outro gêmeo, dessa forma o tratamento conservador com manutenção da gravidez pode ser a conduta mais apropriada.

SÍNDROME DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL

A síndrome de transfusão feto fetal (STFF) ocorre devido a desequilíbrio das anastomoses vasculares na placenta, levando a desequilíbrio hemodinâmico e de líquido amniótico. Afeta cerca de 10 a 15% das gestações monócóricas e está associada a aumento da morbimortalidade perinatal. Quando não tratada pode levar a morte fetal em 90% dos casos e morbidade dos sobreviventes em 50%. Diagnóstico precoce com tratamento de ablação a laser melhora o prognóstico da doença, resultando 80 a 90% de sobrevivência de pelo menos um dos fetos e 60 a 70% de ambos.

1 - DIAGNÓSTICO

É feito com a presença de discordância do líquido amniótico. O gêmeo “doador” tem oligodramnia, com maior bolsão vertical (MBV) < 2 cm e o “receptor” polidramnia com MBV > 8 cm. A discordância de tamanho é um achado comum mas não imprescindível para o diagnóstico.

Na gestação monócórica monoamniótica o diagnóstico inclui polidramnia na bolsa amniótica comum e tamanhos vesicais discordantes.

2 - RASTREIO

Deve começar com 16 semanas de idade gestacional através da avaliação ultrassonográfica seriada com intervalo a cada duas semanas ou menos de acordo com os achados. A cada exame deve haver avaliação de dobras na membrana amniótica, medida do MBV e avaliação da bexiga de cada feto.

3- ESTADIAMENTO

O estadiamento de Quintero é o mais utilizado para classificação da doença. Ele não representa ordem cronológica de deterioração e não prevê sobrevida após tratamento.

Estágio	Classificação
I	sequência de polidramnia-oligodramnia. MBV >8 cm no recepto e MBV < 2 cm no doador
II	bexiga do doador não visualizada no exame
III	diástole zero ou reversa na artéria umbilical, onda a reversa no DV, fluxo venoso pulsátil na artéria umbilical em qualquer um dos gêmeos
IV	hidropsia em um ou ambos os gêmeos
V	morte de um ou ambos os gêmeos

Tabela 2: Estadiamento de Quintero

4 - MANEJO

O melhor tratamento para STFF diagnosticada antes de 26 semanas é a ablação a laser das anastomoses placentárias através de fetoscopia. Para o estágio I pode ser feito manejo conservador ou ablação a laser. Já para o estágio II e superiores a ablação a laser é o tratamento de escolha. Quando não disponível, a amniorredução seriada é o tratamento alternativo após 26 semanas de gestação.

Durante o manejo conservador do estágio I a piora da polidramnia, encurtamento do colo uterino (≤ 25 mm) e desconforto respiratório materno contrações prematuras são considerados critérios de resgate havendo indicação de tratamento com ablação a laser.

A recorrência da doença pode ocorrer em 14% dos casos. A ablação a laser pela técnica de Solomon (dicorionização equatorial a laser) apresenta menor chance de recorrência.

Outra opção de manejo em caso de STFF grave é a interrupção seletiva da gestação através de coagulação a laser ou por radiofrequência de um dos cordões umbilicais, com o objetivo de proteger o outro gêmeo de morte ou dano cerebral, não sendo tal procedimento permitido no Brasil.

O tratamento resulta em normalização do líquido amniótico em 14 dias, disfunção cardíaca do receptor em 1 mês e de forma transitória no doador. Há maior risco de anormalidades cerebrais no receptor e doador, sendo de 5% nos casos tratados com ablação a laser, 14% nos casos de amniorredução e de 21% nos casos de tratamento conservador.

Após o tratamento, a avaliação ultrassonográfica é semanal nas duas primeiras semanas reduzindo para intervalo quinzenal após a observação clínica de resolução. Cada avaliação inclui medida do MVP, biometria a cada duas semanas, visualização da bexiga, doppler da artéria umbilical, PSV da ACM e DV em ambos os fetos. Além disso, deve ocorrer avaliação detalhada do cérebro coração e membros devido ao risco de amputação secundária a formação de trombos ou banda amniótica.

No caso de morte de um dos fetos pós-laser, deve-se considerar avaliação por imagem do cérebro do gêmeo sobrevivente após 4 a 6 semanas e ocorrer avaliação do desenvolvimento neurológico aos 2 anos de idade.

O consenso sobre o momento do parto para gestações previamente tratadas com STFF é que deve ocorrer com 34 semanas de gestação após um curso de corticoesteróides. No entanto, pode-se considerar o parto com 37 semanas naquelas que cursam com resolução completa da doença. A via de parto pós laser não foi determinada.

SEQUÊNCIA GEMELAR DE ANEMIA-POLICITEMIA

A sequência gemelar de anemia-policitemia (*twin Anemia-Polycythemia sequence – TRAP*) ocorre devido a diminutas anastomoses arteriovenosases (<1mm) que possibilitam a lenta transfusão de sangue do doador ao recepto. Apresenta-se de forma espontânea em torno de 5% das gestações monocoriônicas e pode ser complicação em 13% dos casos de STFF submetidas à ablação a laser.

1 - DIAGNÓSTICO

Pré-natal: O diagnóstico pré-natal da TAPS é baseado na constatação de anormalidades discordantes do Doppler da ACM, incluindo PVS-ACM > 1,5 múltiplos da mediana (MoM) no doador, sugerindo anemia fetal, e PVS-ACM < 1,0 MoM no receptor, sugerindo policitemia.

Pós-natal: constatação de anemia crônica (incluindo reticulócitos) no doador e policitemia no receptor.

Achados ultrassonográficos: diferença na ecogenicidade e espessura placentária, com porção espessa e brilhante associado ao doador e outra fina e ecolucente associada ao receptor. Gêmeo policitêmico pode ter fígado com aparência de “céu estrelado”.

Pode resultar em óbito intrauterino de um ou ambos os gêmeos, danos cerebrais com atraso no neurodesenvolvimento ou até em nascimentos de recém-natos saudáveis com diferença significativa de hemoglobina entre ambos.

2 - RASTREIO

O PVS da ACM deve ser medido em ambos os fetos a partir de 20 semanas de gestação e durante o acompanhamento de gestações com STFF tratadas com ablação a laser.

3 -ESTADIAMENTO

Estágio	Antenatal	Pós natal Diferença na hemoglobina
1	PVS-ACM > 1.5 MoM no doador e < 1.0 MoM no receptor sem outros sinais de comprometimento fetal	> 8,0 g/dL
2	PVS-ACM > 1.7 MoM no doador e < 0.8 MoM no receptor sem outros sinais de comprometimento fetal	> 11,0 g/dL
3	Estágio 1 ou 2 e comprometimento cardíaco do doador (diástole zero ou reverso da AU, VU com fluxo pulsátil, onda a reversa do DV)	> 14,0 g/dL
4	Hidropsia do gêmeo doador	> 17,0 g/dL
5	Morte de um ou ambos os fetos precedida por TAPS	> 20,0 g/dL

Tabela 3: Estadiamento da TAPS

4 - MANEJO:

Deve ser individualizado. Depende da gravidade do quadro, idade gestacional ao diagnóstico, viabilidade para terapia intrauterina.

As opções de tratamento incluem manejo conservador, antecipação do parto, ablação a laser das anastomoses placentárias, transfusão intrauterina para o gêmeo anêmico, transfusão combinada para o gêmeo anêmico e transfusão de troca parcial para diluir o sangue do feto

SEQUÊNCIA GEMELAR DE PERFUSÃO ARTERIAL REVERSA

A sequência gemelar de perfusão arterial reversa (*twin Reversed Arterial Perfusion* - TRAP) ocorre em 1% das gestações monocoriônicas. Caracteriza-se pela presença de feto acárdico que é perfundido pelo gêmeo normal (“gêmeo-bomba”). A perfusão pelo gêmeo-bomba ocorre de forma retrógrada devido a anastomoses arterioarteriais na placenta, levando a circulação hiperdinâmica e insuficiência cardíaca desse feto.

1 - DIAGNÓSTICO:

O diagnóstico é feito através de ultrassonografia. No primeiro trimestre o diagnóstico pode ser feito com a detecção gestação gemelar monocoriônica e perfusão reversa num suposto “vanishing twin”. O achado de perfusão reversa para um gêmeo presumivelmente falecido permite a detecção precoce da sequência TRAP.

Nas ultrassonografias do segundo semestre em diante o diagnóstico é feito com a identificação de gestação múltipla monocoriônica com um dos fetos com atividade cardíaca ausente ou estrutura de bomba rudimentar ou massa de tecido amorfo sem partes fetais identificáveis e ambos com doppler com fluxo arterial retrógrado para si. No caso de gestação trigemelar, pode haver mais de um feto bomba para o feto acárdico.

Achados ultrassonográficos:

- Feto acárdico:
 - coração está ausente ou é estrutura de bomba rudimentar
 - crânio pode estar ausente ou apresentar malformações neuroanatômicas como anencefalia, holoprosencefalia
 - extremidades inferiores, pelve e abdome podem estar bem desenvolvidos ou apresentarem malformações.
 - Orgãos como pulmões, rins, baço e fígado podem estar presentes ou ausentes
 - Cabeça, tronco e extremidades superiores podem apresentar edema importante.
 - cordão umbilical apresentando 2 vasos.

- Feto bomba:
 - pode apresentar anatomia normal
 - pode apresentar sinais de insuficiência cardíaca de alto débito como polidramnia, cardiomegalia, derrame pleural, ascite, edema subcutâneo, hidropsia fetal e regurgitação de tricúspide.

2 - MANEJO:

A vigilância dessas gestações ocorre com ultrassonografia seriada, com o objetivo de identificar sobrecarga cardíaca evidente do gêmeo-bomba, polidramnia ou crescimento da massa TRAP, que são indicações para terapia intrauterina. Como terapia intrauterina pode-se realizar a coagulação ou ligadura do cordão, ablação do cordão por laser ou radiofrequência. Nessa modalidade a sobrevivência é de 80%. Se conduzida de forma conservadora, há risco de morte do gêmeo de até 30% na 18ª semana de gestação podendo atingir mais de 50% ao longo de toda gestação. Quando o tratamento invasivo é indicado, é preferível que seja realizado antes de 16 semanas de idade gestacional.

O parto pode ser programado entre 34 a 37 semanas nos casos não complicados e a via de parto deve ser de indicação obstétrica.

ENTRELAÇAMENTO DE CORDÃO UMBILICAL

Está quase sempre presente nas gestações monócóricas monoamnióticas e não parece contribuir para a morbimortalidade.

1 - DIAGNÓSTICO:

É baseado na visualização de emaranhado de cordões entrelaçados com diferentes frequências cardíacas fetais após a insonação do Doppler nos vários vasos.

2- MANEJO:

A rotina ultrassonográfica se mantém independente do diagnóstico de entrelaçamento de cordões, salvo em caso de alterações. A via de parto recomendada é a cesariana com 32 a 34 semanas de gestação devido ao maior risco de morte fetal

GEMELARIDADE IMPERFEITA

É decorrente de falha de divisão incompleta, ocorrendo entre 13 e 15 dias após a fertilização. Apresenta frequência de 1% das gestações monócóricas.

1 - DIAGNÓSTICO:

O diagnóstico é ultrassonográfico frequentemente realizado no 1º trimestre, com evidência de posição próxima e fixa dos fetos com fusão das linhas da pele. A ultrassonografia também pode apresentar outros achados, que não são exclusivos da gemelaridade imperfeita como: número menos de membros do que esperado, higroma cístico, um único cordão umbilical com mais de 3 vasos ou polidramnia.

2 -ESTADIAMENTO:

A classificação depende do local de união entre os gêmeos

Toracópagos: união frente a frente, com conexão entre tórax e abdome, na maioria das vezes compartilhando fígado, corações e estruturas intestinais.

Cefalópagos: união ventral se estendendo da cabeça ao umbigo

Onfalópagos: união ventral do abdome

Isquiópagos: união do abdome inferior, pelve, sacro e extremidades inferiores.

Parápagos: união caudal e lateral do abdome inferior e pelve

Craniópagos: união do crânio

Raquipagos: união pelo canal medular e coluna vertebral

Pigópagos: união pelo sacro e períneo

3 - MANEJO:

É necessária avaliação ecográfica por profissional experiente, podendo ser necessária a realização de ressonância magnética fetal para avaliação detalhada da anatomia dos fetos para definição de prognóstico, manejo e possível programação cirúrgica.

A avaliação deve ser multidisciplinar envolvendo obstetras, pediatras e cirurgiões pediátricos para escolha do momento de interrupção da gestação e planejamento da separação pós natal.

Parto cesariano eletivo é recomendado devido ao alto risco de complicação no parto vaginal como parto obstruído, distocias e ruptura uterina.

LEITURA SUGERIDA

American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. *ObstetGynecol* 2021; 137:e145.

Baken L, Rousian M, Kompanje EJ, *et al.* Diagnostic techniques and criteria for first-trimester conjoined twin documentation: A review of the literature illustrated by three recent cases. *Obstet Gynecol Surv* 2013; 68:743

Berghella V, Kaufmann M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome. *J Reprod Med* 2001; 46:480.

Brizot ML, Liao AW, Lopes LM, Okumura M, Marques MS, Krebs V *et al.* Conjoined twins pregnancies: experience with 36 cases from a single center. *Prenat Diagn* 2011;31:1120-5
Dias T, Mahsud-Dornan S, Bhide A, *et al.* Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35:201.

Harma M, Harma M, Mil Z, Oksuzler C. Vaginal delivery of dicephalic parapagus conjoined twins: case report and literature review. *Tohoku J Exp Med* 2005; 205:179.

Ishii K, Murakoshi T, Hayashi S, *et al.* Ultrasound predictors of mortality in monozygotic twins with selective intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37:22.

Khalil A, Beune I, Hecher K, *et al.* Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53:47.

Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, *et al.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:247–63.

Kilby MD, Bricker L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of monozygotic twin pregnancy. *BJOG* 2016; 124:e1–e45.

Kokcu A, Cetinkaya MB, Aydin O, Tosun M. Conjoined twins: historical perspective and report of a case. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20(4):349-56

Konno H, Murakoshi T, Yamashita A, Matsushita M. Roles of venovenous anastomosis and umbilical cord insertion abnormalities in birthweight discordance in monozygotic-diamniotic twin pregnancies without twin-twin transfusion syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 2018; 44:623.

Lopriore E, Pasmán SA, Klumper FJ, *et al.* Placental characteristics in growth-discordant monozygotic twins: a matched case-control study. *Placenta* 2012; 33:171.

Molina S, Papanna R, Moise KJ Jr, Johnson A. Management of Stage I twin-to-twin transfusion syndrome: an international survey. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36:42.

Mummigatti K, Shamshal A. Antenatal diagnosis of conjoined twins - parapagus dicephalus: a case report. *NJOG* 2011;6:61-5.

Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD002073.

Robyr R, Boulvain M, Lewi L, *et al.* Cervical length as a prognostic factor for preterm delivery in twin-to-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation of chorionic plate anastomoses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:37.

Slaghekke F, van Klink JM, Koopman HM, *et al.* Neurodevelopmental outcome in twin anemia-polycythemia sequence after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44:316.

Tollenaar LS, Slaghekke F, Middeldorp JM, *et al.* Twin Anemia Polycythemia Sequence: Current Views on Pathogenesis, Diagnostic Criteria, Perinatal Management, and Outcome. *Twin Res Hum Genet* 2016; 19:222.

ANEXO A – Parecer Do Cep



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Resultados perinatais de dicorionização a laser em síndrome de transfusão feto-fetal

Pesquisador: BIANCA DO CARMO SCHORR

Área Temática: Reprodução Humana (pesquisas que se ocupam com o funcionamento do aparelho reprodutor, procriação e fatores que afetam a saúde reprodutiva de humanos, sendo que nessas pesquisas serão considerados "participantes da pesquisa" todos os que forem afetados pelos procedimentos delas);
(Medicina fetal, quando envolver procedimentos invasivos);

Versão: 1

CAAE: 58457622.0.0000.5275

Instituição Proponente: Maternidade-Escola da UFRJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.423.553

Apresentação do Projeto:

As gestações gemelares correspondem de 2 a 4% do total de nascimento, dentro dessas as gestações gemelares monócóricas representam 3,5 a 4% a cada 1000 nascimentos. Essas gestações estão associadas a maior risco de morbidade e mortalidade. Dentre as complicações possíveis das gestações monócóricas, pode ocorrer a Síndrome de Transfusão feto-fetal em 10 a 17% das gestações e se não tratada pode levar a morte fetal

em 90% dos casos e com alta morbidade nos sobreviventes. O diagnóstico e avaliação da síndrome de transfusão feto-fetal é feito no seguimento ultrassonográfico das gestações monócóricas diamnióticas. O diagnóstico precoce e tratamento podem atingir taxa de sobrevivência de 73%, com danos neurológicos reduzidos a 4,2%. O tratamento depende do estágio da doença e idade gestacional, podendo ser feito manejo conservador, amniorredução, redução fetal seletiva e ablação a laser das anastomoses placentária, sendo esse o tratamento de escolha quando possível.

Objetivo da Pesquisa:

Introduzir protocolo de manejo de pacientes com Síndrome de Transfusão feto-fetal na Maternidade Escola da UFRJ e verificar os desfechos perinatais de pacientes com gestações gemelares complicadas com síndrome de transfusão feto-fetal tratadas com ablação a laser.

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180
Bairro: Laranjeiras **CEP:** 22.240-003
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2556-9747 **Fax:** (21)2205-5194 **E-mail:** cep@me.ufrj.br



UFRJ - MATERNIDADE
ESCOLA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 5.423.553

Calcular a incidência de rotura prematura de membranas ovulares e a idade gestacional desse evento-
avaliar a idade gestacional no parto,
sobrevivência dos fetos, peso e índice de APGAR no 1o, 5o e 10o minutos, do feto doador e receptor-
avaliar tempo de internação dos recém-nascidos- Implementar protocolo de acolhimento e manejo das
pacientes com STFF encaminhadas para Maternidade escola da UFRJ

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Quebra de confidencialidade dos dados contidos em prontuário

Benefícios:

A sistematização do manejo de gestações com STFF tratadas com ablação a laser e a avaliação de
desfechos perinatais dessas pode melhorar o suporte às gestantes com diagnóstico de uma doença
potencialmente grave e diminuir as complicações decorrentes da mesma, contribuindo com o avanço na
excelência no cuidado e para melhora das práticas assistenciais

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Na justificativa do pedido de dispensa do TCLE, os autores descrevem essa justificativa: "o estudo será
realizado baseado na coleta de dados dos prontuários dos pacientes que atendem aos critérios de inclusão
no estudo, que passaram pelo tratamento consagrado na literatura. Os indivíduos não serão abordados e
não haverá mudança no tratamento dos mesmos. Estudo é prospectivo em relação ao atendimento dos
pacientes e não haverá identificação ou divulgação dos pacientes." O uso da expressão "estudo é
prospectivo" pode induzir a interpretação equivocada da natureza do estudo, que é retrospectivo. Talvez
descrever que a realização do estudo retrospectivo ocorrerá após o atendimento dos pacientes não deixaria
margem a qualquer dúvida em relação a natureza do estudo

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou todos os termos necessários.

Recomendações:

Aprovado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme cadastro inicial do projeto na Plataforma Brasil, o mesmo necessita do parecer e

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180
Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-003
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2556-9747 Fax: (21)2205-5194 E-mail: cep@me.ufrj.br



Continuação do Parecer: 5.423.553

aprovação da CONEP para ser iniciado.

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1927873.pdf	04/05/2022 15:36:14		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	04/05/2022 15:29:43	BIANCA DO CARMO SCHORR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Parecer_do_Comite_Gestor_de_Pesquisa_Bianca_Schorr.pdf	04/05/2022 15:29:26	BIANCA DO CARMO SCHORR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	desfechos_perinatais_de_dicionizacao_na_STFF.pdf	04/05/2022 15:27:36	BIANCA DO CARMO SCHORR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_de_compromisso_de_utilizacao_e_divulgacao_de_dados.pdf	03/05/2022 22:51:28	BIANCA DO CARMO SCHORR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

RIO DE JANEIRO, 23 de Maio de 2022

Assinado por:
Ivo Basilio da Costa Júnior
(Coordenador(a))

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180
 Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-003
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2556-0747 Fax: (21)2205-5194 E-mail: cep@me.ufrj.br

Protocolo desenvolvido pela CONEP em 25/05/2022 as 16:18h.

Origem: CONEP. Destino: UFRJ – Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro / ME- UFRJ

“Prezado coordenador do CEP.

O protocolo em questão (CAEE nº58457622.0.0000.5275) não se enquadra nas áreas temáticas de apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep - previstas no item IX.4 da Resolução CNS nº 466 de 2012. Portanto, a Conep não procederá com a análise do protocolo em questão. Desta forma, este protocolo se encontra aprovado, conforme deliberação do CEP.

Atenciosamente,

Assessoria Técnica

Unidade Técnica de Análise de Protocolos

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – Conep “