

Complicações fetais na Gemelaridade Monocoriônica: quadro clínico, fisiopatologia, diagnóstico e conduta

Fetal complications in monochorionic twin pregnancy: clinical features, pathophysiology, diagnosis and management

Sofia Andrade de Oliveira¹
Julio Elito Junior²

Palavras-chave

Gravidez de gêmeos
Doenças em gêmeos
Transfusão feto-fetal
Gêmeos monozigóticos

Keywords

Pregnancy, twin
Diseases in twins
Fetofetal transfusion
Twins, monozygotic

Resumo

A incidência de gemelaridade monocoriônica é de um para cada duzentos e cinquenta gestações. A placenta monocoriônica está relacionada a maior risco de complicações gestacionais, como transfusão feto-fetal, restrição seletiva do crescimento fetal, óbito fetal e gêmeo acárdico. Portanto, a avaliação criteriosa da corionicidade, o monitoramento da gestação e a detecção precoce de complicações são fatores importantes para melhorar o desfecho neonatal. Assim, o objetivo deste estudo é descrever as principais complicações fetais da gestação monocoriônica e qual deve ser a conduta obstétrica diante das diversas situações adversas. Foi realizada uma revisão de literatura dos últimos 28 anos, nas bases de dados MEDLINE/Pubmed, Scielo, LILACS e BIREME, sendo encontrados 401 artigos. Dentre estes, 28 estudos foram selecionados para esta revisão.

Abstract

The incidence of monochorionic twin pregnancy is one in every two hundred and fifty pregnancies. The monochorionic placenta is associated with higher risk of pregnancy complications, such as fetal-fetal transfusion, selective fetal growth restriction, fetal death and acardiac twin. Therefore, a careful assessment of chorionicity, monitoring of pregnancy and early detection of complications are important factors to improve neonatal outcomes. Thus, the aim of this study is to describe the major fetal complications of monochorionic pregnancy and the better and what should be the obstetric approach considering the various adverse situations. A literature review of the past 28 years was performed in MEDLINE/PubMed, Scielo, LILACS and BIREME, being found 401 articles. Of these, 28 studies were selected for this review.

Estudo realizado no Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.

¹Residente médica em Ginecologia e Obstetrícia na UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

²Professor livre-docente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Sofia Andrade de Oliveira – Rua Borges Lagoa, 947/31 – Vila Clementino – CEP: 04038-032 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: sofia.gineco@gmail.com

Conflito de interesses: não há.

Introdução

A incidência de gestações múltiplas no Brasil é de cerca de 29 a cada 1.000 nascimentos, sendo que as gestações dizigóticas correspondem a dois terços dos casos e as monozigóticas a um terço¹ (C), 1 a cada 250 gestações de acordo com a Febrasgo² (D). As gestações dizigóticas resultam da fecundação de dois óvulos por dois espermatozoides e as monozigóticas, são oriundas da fecundação de um óvulo por apenas um espermatozoide, ocorrendo posteriormente, a divisão do blastocisto.

Quanto à corionicidade, as gestações múltiplas podem ser classificadas em monocoriônicas (apenas um córion para ambos os embriões), ou dicoriônicas (um córion para cada embrião)²⁻⁴ (D,D,C).

A corionicidade determina o prognóstico da gestação, visto que muitos estudos tem mostrado que a monocorionicidade está relacionada a piores resultados neonatais, com aumento da morbidade e mortalidade, devido ao maior risco de complicações como transfusão feto-fetal, restrição seletiva do crescimento fetal, óbito fetal intra uterino e gêmeo acárdico¹ (C). A avaliação da corionicidade, o monitoramento da gestação monocoriônica e a detecção precoce de complicações são importantes para melhorar o desfecho neonatal. Este estudo tem como objetivo abordar sobre as complicações fetais na gestação monocoriônica e sobre o manejo clínico e obstétrico diante de tais situações.

Métodos

Trata-se de uma revisão de literatura, na qual foram consultadas as bases de dados do *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*/PubMed (MEDLINE/PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BIREME), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). e selecionados artigos publicados nos últimos 28 anos. Foi realizada a busca por artigos nos idiomas inglês, português, espanhol e francês. Logo após, os estudos foram classificados de acordo com o nível e grau de recomendação. Foram usadas as palavras chave: “gravidez de gêmeos”, “doenças em gêmeos”, “transfusão feto-fetal”, “gêmeos monozigóticos” e seus respectivos descritores em inglês. Através da busca de tais palavras chaves, foram encontrados 401 artigos, sendo 371 excluídos por não estarem relacionados ao nosso foco de interesse. No total, foram lidos 30 artigos. Destes, 27 artigos foram escolhidos por se tratarem de estudos mais recentes ou por serem pesquisas clássicas na área de interesse. Foi feita também busca ativa de dois capítulos de livros nacionais recentemente publicados, para dar melhor embasamento científico ao estudo.

Discussão

Em gestações gemelares de modo geral, existe maior risco de complicações maternas como anemia, hiperêmese gravídica, pré-eclâmpsia, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, infecção puerperal, edema pulmonar e óbito. Além das complicações maternas, existe o risco de complicações fetais, principalmente, nas gestações monocoriônicas, foco do nosso estudo. Abordaremos sobre tais complicações:

Síndrome da Transfusão Feto-fetal

A Síndrome da Transfusão Feto-fetal (STFF) é uma condição clínica que ocorre em 15% das gestações gemelares monocoriônicas e tem como causa a passagem desbalanceada de sangue de um dos fetos (doador) para o outro (receptor), por meio de anastomoses vasculares placentárias artério-venosas⁵ (B). O receptor apresenta-se, portanto, hipervolêmico, comprometendo, assim, sua função cardíaca. O aumento da pós-carga faz com que existam alterações cardíacas e consequente liberação de fatores natriuréticos que, por sua vez, induzem ao aumento da filtração glomerular, ocasionando poliúria e, assim, polidrâmnio neste gemelar. O doador, neste caso, apresenta-se hipovolêmico com oligúria e, portanto, oligoâmnio⁶ (A). Nesses casos, há uma incidência aumentada de doenças cardíacas congênitas no feto receptor, incluindo hipertrofia ventricular, cardiomegalia, regurgitação atrio-ventricular, anormalidades no ducto venoso e diminuição da função sistólica, que podem evoluir ou regredir após o nascimento^{2,7} (D,C).

A STFF trata-se da complicação mais grave da gemelaridade monocoriônica⁸ (A), afetando aproximadamente de 8 a 15% de tais gestações. Sem tratamento, o prognóstico perinatal é bastante reservado, com taxa de mortalidade de 7 a 90%^{1,8,9} (C,A,B). O diagnóstico de STFF pode ser suspeitado desde o primeiro trimestre, com discrepância do crescimento entre os fetos, do volume de líquido amniótico ou diferença importante entre a translucência nugal; porém, na maioria das vezes, é feito ao redor da 20ª semana em exames de rotina² (D). O diagnóstico é baseado, principalmente, na gestação gemelar monocoriônica complicada por polidrâmnio de 8 cm ou mais no maior bolsão vertical do feto receptor (poliúrico), em gestações ≤ 20 semanas, ou, no mínimo, 10 cm em gestações mais avançadas e por oligoâmnio de 2 cm, ou menos, no maior bolsão vertical do feto doador (oligúrico)^{2,9} (D,B).

Como a STFF costuma surgir de forma aguda, é importante o acompanhamento quinzenal das gestações monocoriônicas.

A avaliação inicial inclui ultrassonografia morfológica, dopplervelocimetria, medida do comprimento do colo uterino e ecocardiografia fetal. Critérios de exclusão para o diagnóstico de STFF seriam: anomalia fetal, patologia cromossômica e ruptura de membranas amnióticas^{7,10} (C,B). Quintero et al.¹¹ (A) classificaram a STFF em cinco estágios de acordo com os prognósticos perinatais. No estágio I, há uma discrepância entre a quantidade de líquido amniótico nas duas câmaras amnióticas (doador com maior bolsão de líquido amniótico menor do que 2 cm; receptor com maior bolsão de líquido amniótico maior do que 8 cm, como já descrito acima). No estágio II, o feto doador apresenta a bexiga vazia e com oligoâmnio importante, podendo até apresentar anidrâmnio, enquanto no receptor pode ser evidenciado bexiga distendida e polidrâmnio. No estágio III, aparecem alterações dopplervelocimétricas, em um ou ambos os fetos, como, por exemplo, aumento de resistência da artéria umbilical do doador, aumento no índice de pulsatilidade/ausência ou inversão de fluxo na contração atrial no ducto venoso do receptor. No estágio IV, o receptor desenvolve hidropsia. No estágio V, há óbito de um ou ambos os fetos^{2,5} (D,B). São considerados casos graves de STFF os estágios II, III, IV e V, levando a taxas de óbito ainda maiores e quase à totalidade de casos com lesões neurológicas⁵ (B).

A ocorrência de morte de um dos gêmeos varia de 2,2 a 8,0%. Quando um dos fetos não sobrevive, o outro tem um risco muito alto de desenvolver danos cerebrais devido à isquemia-hipoxemia. Isso ocorre devido à queda pressórica no feto morto, que induz a um *shunt* sanguíneo através das anastomoses placentárias, resultando em uma anemia aguda ou subaguda e hipovolemia no feto sobrevivente¹² (C). Além disso, fatores tromboticos, produto da degradação da fibrina e provenientes do feto morto, também podem causar sequelas neurológicas no outro feto¹³ (B). O manejo da situação irá depender da idade gestacional, da gravidade do acometimento dos fetos e do comprimento do colo uterino.

Opções de tratamento

O feticídio pode ser considerado quando um feto é afetado por uma condição não compatível com a vida extra-uterina; particularmente, se a condição estiver comprometendo o outro feto, como, por exemplo, o feto acárdico. Técnicas convencionais de feticídio, como injeção intracardíaca de cloreto de potássio, não são uma opção na gestação gemelar monocoriônica porque a substância pode embolizar para o feto não comprometido, através das anastomoses placentárias. Embolização a *laser* ou termocoagulação monopolar da

veia intrahepática são procedimentos invasivos aceitáveis; porém, não são totalmente efetivos. Outra técnica que vem sendo estudada é a coagulação bipolar endoscópica do cordão umbilical, tendo bons resultados¹³⁻¹⁶ (B,B,C,B).

A amniodrenagem é um procedimento não específico, apenas paliativo. Neste procedimento, é retirado o excesso de líquido amniótico da cavidade em que há polidrâmnio, no intuito de prolongar a gestação e evitar o abortamento. O ideal é que seja feita de forma seriada, com repetições a cada sete a quinze dias. Há risco de corioamnionite, rotura prematura de membranas e abortamento² (D).

A septostomia tem a mesma função da amniodrenagem, pois equilibra o volume de líquido amniótico, uma vez que transforma a gestação em monoamniótica. Porém, aumenta os riscos de entrelaçamento do cordão² (D).

A fetoscopia com coagulação a *laser* é procedimento específico para tratamento da STFF, visto que é feita a coagulação das anastomoses placentárias no intuito de interromper o desequilíbrio entre as circulações, tornando a gestação semelhante a uma gestação dicoriônica. Nesse procedimento, há o risco de descolamento prematuro de placenta, abortamento ou rotura prematura de membranas^{2,9,16} (D,B,B). O estudo controlado randomizado mais relevante comparando *laser* e amniodrenagem seriada no tratamento da STFF foi publicado em 2004 por Senat et al.¹⁷ (A). Nesse estudo, foi observada significativa vantagem do *laser* sobre a amniodrenagem, com maior idade gestacional (IG) por ocasião do parto, tendo *laser* uma média de IG de 33 semanas e a amniodrenagem seriada, 29 semanas; maior taxa de sobrevivência de pelo menos um dos gêmeos (*laser* – 76% e amniodrenagem seriada – 56%), menor incidência de hemorragia intraventricular e leucomalácia periventricular no sobrevivente (*laser* – 7% e amniodrenagem seriada – 35%)⁵ (B). Outro estudo publicado por Cromblehoume et al. também mostrou resultados semelhantes¹⁸ (A).

No Brasil, o estudo mais importante sobre este tema foi o estudo de Ruano et al.¹⁹ (B), que evidenciou, em 19 casos, sobrevivência de pelo menos um dos gêmeos de 78,9% com uso de fetoscopia e coagulação a *laser*. Porém, um estudo realizado por Quintero et al.¹¹ (A), em 2003, não evidenciou diferença estatística entre os procedimentos com relação ao desenvolvimento neurológico fetal¹⁷ (A). Infelizmente a fetoscopia ainda não está acessível em muitos centros, e, portanto, faz-se necessário o transporte de tais gestantes para centros de referência⁹ (B).

Sequência Anemia Policitemia

A Sequência Anemia Policitemia (SAP) é uma condição rara que pode ocorrer espontaneamente ou após tratamento a *laser* na

STFF. É considerada uma variante da STFF, sendo que, nestes casos, ocorre uma importante discordância entre os níveis de hemoglobina dos gêmeos, sem haver discordância nos níveis de líquido amniótico, podendo acarretar complicações graves como hidropsia fetal e óbito perinatal²⁰ (C). Nesta sequência, também há anastomoses arterio-venosas, porém, em menor proporção, que fazem com que ocorra transfusão gradual de sangue do doador (anêmico) para o receptor (policitemico). O diagnóstico pode ser feito em período pré-natal através da Dopplervelocimetria. Os critérios diagnósticos para a SAP seriam: pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PS-ACM) > 1,5 MoM no feto doador caracterizando uma anemia e PS-ACM < 1,0 MoM no feto receptor, evidenciando uma policitemia. No pós-natal, também pode ser diagnosticado pela diferença de níveis de Hb entre os fetos² (D). A transfusão fetal intrauterina seria uma opção de tratamento, sendo que a via intraperitoneal tem melhores resultados que a via intravenosa²⁰ (C). De qualquer modo, a taxa de sobrevivência na conduta expectante é de 75%, e sendo de 100% nos casos pós-transfusão² (D). Outra opção seria a própria terapia com *laser* através de fetoscopia para desfazer as anastomoses arterio-venosas; porém, a taxa de complicações nestes casos ainda permanece incerta²¹ (C).

Restrição Seletiva de Crescimento Fetal

A Restrição Seletiva de Crescimento Fetal (RSCF) ocorre de 10 a 15% das gestações monocoriônicas e é definida quando um feto tem peso abaixo do percentil 10, sendo que há uma diferença de peso maior que 20% entre os fetos em 50% dos casos¹⁴ (B). Em 50% dos casos, a RSCF está associada a STFF. Acredita-se que causa para que ocorra esta restrição, na maioria das vezes, é o comprometimento na invasão trofoblástica de um gemelar por fatores intrínsecos ou extrínsecos, provocando o aumento da pressão nas artérias espiraladas¹⁴ (B). Nestes casos, podem ser encontradas lesões trombóticas vasculares, infartos, hematomas intraplacentários ou depósito de fibrina perivilositário¹⁴ (B). Ocorre, então, a distribuição assimétrica do território placentário, sendo que a inserção velamentosa da placenta acompanha mais de 45% dos casos² (D).

A presença de RSCF está associada a aumento importante na morbimortalidade perinatal. Em 2007, Gratacos et al.²² (A) propuseram uma classificação para os casos de RSCF, de acordo com a dopplervelocimetria da artéria umbilical: diástole presente (grau I), diástole ausente ou reversa persistente (grau II) e diástole ausente ou reversa intermitente (grau III). Tal estudo comprovou que o aumento da morbimortalidade perinatal é diretamente proporcional ao

grau de classificação²² (A). O acompanhamento dos casos de RSCF é realizado utilizando a ultrassonografia obstétrica, o estudo Dopplervelocimétrico, a cardiotocografia e o perfil biofísico fetal da seguinte forma na UNIFESP, adaptado do protocolo proposto por Valsky et al.²³ (B): a cada 15 dias, na presença de Doppler normal (ambulatorial); semanalmente, nas gestações com índice de pulsatilidade aumentada na artéria umbilical e idade gestacional < 26 semanas (ambulatorial); duas vezes por semana, nas gestações com índice de pulsatilidade aumentada da artéria umbilical e idade gestacional > 26 semanas (ambulatorial); duas vezes por semana, nas gestações com fluxo diastólico intermitente, diástole ausente e reversa e idade gestacional < 26 semanas (ambulatorial); e diariamente, nas gestações com fluxo diastólico intermitente, diástole ausente e reversa e idade gestacional > 26 semanas (hospitalar). A resolução da gestação deve ser indicada quando: a idade gestacional > 36 semanas; cardiotocografia categoria III; perfil biofísico < 6; e ducto venoso < 0,76.

Gestação acárdica

A gestação acárdica ou a sequência de perfusão arterial inversa gemelar (SPAIG) é fenômeno raro que ocorre em 1% das gestações gemelares monocoriônicas³ (D). Nessa patologia, um dos gêmeos possui uma alteração cromossômica em que o coração e, usualmente, outros órgãos tem alteração na embriogênese, razão pela qual também é denominado gêmeo parabiótico acárdico. A SPAIG é uma condição na qual o diagnóstico precoce pode aumentar a sobrevivência do outro gemelar. A fisiopatologia desta sequência ainda não é completamente conhecida. Uma das teorias mais aceitas é a de que há uma vasculatura anormal da placenta onde existem anastomoses arterio-arteriais e veno-venosas, as quais determinam o desvio de sangue do gêmeo normal para o acárdico, levando a uma circulação reversa³ (D). O gêmeo bombeia sangue desoxigenado e pobre em nutrientes através das anastomoses arterio-arteriais placentárias para o feto acárdico que, por sua vez, através das artérias umbilicais, envia o sangue já escassamente oxigenado de volta ao outro gemelar. O feto normal então começa a desenvolver insuficiência cardíaca, polidrâmnio, hidropsia e restrição de crescimento devido à hipóxia crônica, causada pelas anastomoses veno-venosas. O feto acárdico apresenta múltiplas anormalidades: o polo cefálico está ausente e, se presente, pode apresentar holoprosencefalia ou outras malformações cerebrais graves; é também frequente encontrar hígroma cístico posterior; o pulmão e outras vísceras, que não só o coração, podem estar ausentes,

hipoplásicas ou com malformações graves; as extremidades superiores estão ausentes ou malformadas.

O diagnóstico pode ser realizado pela ultrassonografia morfológica de 1º trimestre e inclui alguns critérios: gestação gemelar monocoriônica, fluxo reverso no cordão umbilical e aorta descendente, presença de anastomoses arterio-arteriais e ausência cardíaca parcial ou completa em um dos fetos. Às vezes, o gêmeo acárdico é confundido com um teratoma; fatores de diferenciação seriam a presença de cordão umbilical e certa organização corporal do feto acárdico²⁴ (B).

A conduta expectante está associada a uma mortalidade de 50 a 75%²⁵ (B). O objetivo principal do tratamento é a interrupção da circulação do feto acárdico²⁵ (B). As principais técnicas cirúrgicas são baseadas na oclusão do cordão umbilical, seja pela ligadura com fio, com pinça bipolar, com fotocoagulação; seja com ligadura e secção do cordão ou obliteração da circulação com álcool absoluto. Quando utilizadas as técnicas cirúrgicas, as taxas de sobrevida são de cerca de 75%^{3,26} (D,B) .

Gemelaridade Imperfeita

A gemelaridade imperfeita é entidade rara que acomete 1:52.000 nascidos vivos²⁷ (C). Como já descrito na introdução deste estudo, acredita-se que a etiologia esteja na falha de divisão do blastocisto que ocorre apenas a partir do 13º dia após a fertilização^{2,3,28} (D,D,C). Essa falha pode levar a múltiplos tipos de fusão, incluindo compartilhamento de órgãos internos. A gemelaridade imperfeita também está associada a outras malformações, como cardíaca e do trato gastrointestinal²⁷ (C). A maioria dos casos nascem prematuros, sendo que apenas 40% são nativivos e destes 35% morrem dentro das primeiras 24 horas. A taxa de sobrevida é de 25%²⁷ (C).

A classificação da gemelaridade imperfeita depende do local de união: se a ligação entre eles é feita pela parte inferior do corpo, são chamados *teratópagos catadídimos*; se por uma parte superior, *teratópagos anadídimos*; ou se por apenas uma região mediana do corpo, *teratópagos anacatadídimos*. Caso algum dos gêmeos apresente desenvolvimento rudimentar, dizemos que trata-se de gêmeo *parasitário*. Os gêmeos catadídimos são classificados em *isquiópagos*, quando ligados pela região posterior sacrococcigeana, ou *pigópagos*, se ligados pela face póstero-lateral da região sacrococcígea.

Os teratópagos anadídimos são classificados em *craniópagos*, que são ligados por uma região da abóbada craniana; os *sincéfalos*, ligados pela face; e os *dítipagos*, que apresentam duas cinturas pélvicas e quatro membros inferiores ligados

a um tronco e cabeça únicos. Finalmente, os teratópagos anacatadídimos incluem os gêmeos *toracópagos*, parte da região torácica em comum; os *onfalópagos*, são unidos por uma ponte de tecido que vai desde o umbigo até a cartilagem xifóide. Os toracópagos e os onfalópagos são, também, frequentemente denominados de *irmãos xifópagos* em alusão ao apêndice xifóide²⁸ (C).

O diagnóstico pode ser feito em pré-natal através de ultrassonografia com Doppler e os principais sinais de gemelaridade imperfeita são: contornos fetais com pouca nitidez, movimentação dos fetos em bloco, colunas vertebrais opostas ou paralelas e a ausência de separação das outras estruturas fetais, mesmo quando há movimentação fetal²⁹ (C). O polidrâmio está associado a estes casos em 50% das vezes³⁰ (C). O diagnóstico pode ser complementado com ressonância nuclear magnética (RNM), sendo utilizada para detectar lesões não visíveis ao ultrassom, principalmente as cerebrais e cervicais, além de fornecer dados mais precisos a cerca dos órgãos unidos. A RNM deve ser realizada a partir da 24ª semana, pois a movimentação fetal é maior e há a possibilidade do uso do gadolínio, proscrito no 1º trimestre³¹ (B).

A separação cirúrgica pós-natal dos gêmeos unidos é procedimento complexo que requer equipe multidisciplinar especializada nesse tipo de cirurgia. O prognóstico é determinado pela gravidade do acolamento e dos órgãos compartilhados. Ainda não há previsão legal para a interrupção da gravidez de gêmeos unidos, a menos que exista uma das três seguintes situações: risco de vida para a gestante, gestação resultante de estupro ou que o feto seja portador de anencefalia. Porém, a autorização judicial pode ser concebida em casos de impossibilidade de sobrevivência dos fetos.

Conclusão

A gestação gemelar monocoriônica acarreta um risco aumentado para algumas complicações fetais graves que necessitam de manejo específico. A determinação da corionicidade precocemente é essencial para avaliação da conduta pré-natal e para determinação do prognóstico. Muitos questionamentos ainda permanecem sem resposta a respeito da história natural da gravidez gemelar monocoriônica e sobre como melhorar o prognóstico perinatal em caso de complicações. Porém, apesar da atual dificuldade, os conhecimentos nesta área vem evoluindo de forma rápida, mostrando possibilidade de novos tratamentos com maiores taxas de sucesso.

Leituras suplementares

1. Uotila J, Tammela O. Acute intrapartum fetoplacental transfusion in monochorionic twin pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;94(5 Pt 2):819-21.
2. Ferreira AFA, Nicolaidis AH. Principais complicações da gestação gemelar monocoriônica. In: Melo NR, Fonseca EB (org.). *Medicina Fetal.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. p.379-386.
3. Brizot ML, Carvalho MHB, Liao AW. *Medicina Fetal.* In: Zugaib M. Zugaib Obstetrícia. São Paulo: Manole; 2012. p.1115-1214.
4. O'Donnell CP, Pertile MD, Sheffield LJ, Sampson A. Monozygotic twins with discordant karyotypes: a case report. *J Pediatr.* 2004;145(3):406-8.
5. Peralta CFA, Ishikawa LE, Passini Júnior R, Bennini Júnior RJ, Nomurais ML, Rosa IRM, et al. História natural das gestações gemelares monocoriônicas diamnióticas com e sem transfusão feto-fetal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(6):273-8.
6. Bajoria R, Ward S, Chatterjee R. Natriuretic peptides in the pathogenesis of cardiac dysfunction in the recipient fetus of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(1):121-7.
7. Kondo Y, Hidaka N, Yumoto Y, Fukushima K, Tsukimori K, Wake N. Cardiac hypertrophy of one fetus and selective growth restriction of the other fetus in a monochorionic twin pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36(2):401-4.
8. Sau A, Weber M, Shennan AH, Maxwell D. Antenatal detection of arteriovenous anastomoses in monochorionic twin pregnancy. *Int J Gynecol Obstet.* 2008;100:56-9.
9. Tchirikov M, Oshovskyy V, Steetskamp, Thale V. Neonatal outcome following long-distance air travel for fetoscopic laser coagulation treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Int J Gynecol Obstet.* 2012;117(3):260-3.
10. Fieni S, Gramellini D. Very-early-onset discordant growth in monochorionic twin pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5 Pt 2):1115-7.
11. Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, Bornick PW, Bermúdez C, Cincotta R, et al. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(5):1333-40.
12. Righini A, Kustermann A, Parazzini C, Fogliani R, Ceriani F, Triulzi F. Diffusion-weight magnetic resonance imaging of acute hypoxic-ischemic cerebral lesions in the survivor of a monochorionic twin pregnancy: case report. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(4):453-6.
13. Gama da Silva JC, Cecatti JG, Pires HMB, Passini RJ, Parpinelli MA, Pereira BG, et al. Assistência à gestação e parto gemelar. *Rev Ciênc Méd, (Campinas).* 2003;12(2):173-83.
14. Tchirikov M. Monochorionic twin pregnancy: screening, pathogenesis of complications and management in the era of microinvasive fetal surgery. *J Perinat Med.* 2010;38(5):451-9.
15. Denbow ML, Battin MR, Kyle PM, Fogliani R, Johnson P, Fisk NM. Selective termination by intrahepatic vein alcohol injection of monochorionic twin pregnancy discordant for fetal abnormality. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(5):626-7.
16. Deprest JA, Audibert F, Van Schoubroec D, Hecher K, Caputo DM. Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(2):340-5.
17. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(2):136-44.
18. Crombleholme TM, Shera D, Lee H, Johnson M, D'Alton M, Porter F, et al. A prospective, randomized, multicenter trial of amnioreduction vs selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(4):396,e1-9.
19. Ruano R, Zugaib M. Uso do laser em cirurgia fetal minimamente invasiva – mito ou realidade? *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(3):199-200.
20. Genova L, Slaghekke F, Klumper FJ, Middeldorp JM, Steggerda SJ, Oepkes D, et al. Management of twin anemia-polycythemia sequence using intrauterine blood transfusion for the donor and partial exchange transfusion for the recipient. *Fetal Diagn Ther.* 2013;34(2):121-6.
21. Ruano R, Rodo C, Peiro JL, Shamsirsaz AA, Haeri S, Nomura ML, et al. Fetoscopic laser ablation of placental anastomoses in twin-twin transfusion syndrome using 'Solomon technique'. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(4):434-9.
22. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(1):28-34.
23. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, Crispi F, Gratacos E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15(6):342-8.
24. Martins WP, Barra DA, Mauad-Filho F. Gestação Múltipla – Aspectos Clínicos. *Femina.* 2006;34(06):423-31.
25. Sá RAM, Silva NR, Rezende KRF. Gestação gemelar: problemas em dobro? *Femina.* 2008;36(12):749-55.
26. Agudelo JS. Secuencia de perfusion arterial inversa gemelar. revision de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2008;59(2):140-6.
27. Teixeira AC, Julio H, Mazer S, Urban LABD. Gemelidade imperfeita: avaliação pelos métodos de imagem. *Radiol Bras.* 2003;36(1):57-60.
28. Akinola RA, Ottun T, Tayo A, Akanji AO, Akinola OI. Prenatal ultrasonic diagnosis of conjoint twins. *Afr J Paediatr Surg.* 2010;7(2):110-3.
29. Feitosa e Castro RM, Cunha SP, Feitosa e Castro PSA, Pina Neto JM, Ramos ES, Bailão LA. Diagnóstico pré-natal de gêmeos unidos. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1994;16(3/4):141-3.
30. Beiguelman B. A formação de teratópagos. In: Beiguelman B. *O estudo dos Gêmeos.* Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética; 2008. p.23-26.
31. Turner RJ, Hankins GDV, Weinreb JC, Ziaya PR, Davis TN, Lowe TW, et al. Magnetic resonance imaging and ultrasonography in the antenatal evaluation of conjoined twins. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155(3):645-9.