

TRANSLUCÊNCIA NUCAL AUMENTADA E CARIÓTIPO NORMAL: EVOLUÇÃO PRÉ E PÓS-NATAL

FÁTIMA APARECIDA TARGINO SALDANHA¹, MARIA DE LOURDES BRIZOT^{2*}, EDÉCIO ARMBRUSTER DE MORAES³, LILIAN M LOPES⁴, MARCELO ZUGAIB⁵

Trabalho realizado na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Departamento de Obstetria e Ginecologia, São Paulo, SP

RESUMO

OBJETIVO. O objetivo do presente estudo foi avaliar a evolução pré e pós-natal dos fetos com translucência nucal (TN) aumentada e cariótipo normal.

MÉTODOS. Duzentos e setenta e cinco fetos com TN aumentada foram avaliados no setor de Medicina Fetal da Clínica Obstétrica do HC-FMUSP. Esses casos foram submetidos à avaliação do cariótipo, ultrassonografia seriada, ecocardiografias fetal e pós-natal e avaliação clínica genética pós-natal.

RESULTADOS. Em 14,2% dos casos, o cariótipo esteve alterado e em 85,8% o cariótipo ou fenótipo foi normal. Nos casos com cariótipo normal, a ultrassonografia morfológica de segundo trimestre esteve alterada em 24,7%, destes, um terço apresentou malformações estruturais maiores, sendo 35,7% cardíacas. Resultados gestacionais adversos, como abortamento, óbitos intraútero e neonatal ocorreram em 10,2% dos casos. A avaliação pós-natal foi realizada em 72,7% das crianças, mostrando-se alterada em 14,8%. A frequência de criança viva e saudável diminuiu com o aumento da medida da TN, sendo de 37,5% quando a TN foi igual ou maior que 4,5 mm.

CONCLUSÃO. Nos fetos com TN aumentada e cariótipo normal, quanto maior a medida da TN maior a frequência de malformações estruturais, em especial defeitos cardíacos, resultados gestacionais adversos e alterações na avaliação pós-natal.

UNITERMOS: Primeiro trimestre da gravidez. Aberrações cromossômicas. Ultrassonografia. Cardiopatias congênitas. Medição da translucência nucal.

*Correspondência:

Av. Dr. Enéas de Carvalho
Aguiar, 255 - Instituto
Central - 10º Andar -
Obstetria
São Paulo - SP
05403-000
mlbrizot@uol.com.br

INTRODUÇÃO

O aumento da translucência nucal (TN) é uma expressão fenotípica comum nos fetos cromossomicamente anormais e com malformações fetais estruturais e síndromes gênicas¹. Possíveis mecanismos para tal aumento incluem: disfunções cardíacas em associação com anormalidades do coração e grandes artérias, congestão venosa na cabeça e pescoço, alterações na composição da matriz extracelular, falha na drenagem linfática causada por desenvolvimento anormal ou retardado do sistema linfático, limitações dos movimentos fetais, anemia fetal ou hipoproteïnemia e infecções congênitas².

A TN está aumentada em 4,4% dos fetos cromossomicamente normais, os quais ainda apresentam risco significativo de malformações fetais, displasia esquelética, síndromes genéticas e retardo no neurodesenvolvimento. O número das anormalidades sabidamente associadas à TN aumentada não é completamente conhecido, contudo remanesce um grande grupo dos fetos com TN aumentada que resultam em neonatos saudáveis³.

Portanto, TN aumentada, per se, não constitui anormalidade fetal, posto que, uma vez excluídos os defeitos cromossômicos, aproximadamente 70%, 50%, 30% e 15% dos fetos com a TN de 3,5 a 4,4 mm, de 4,5 a 5,4 mm, de 5,5 a 6,4 mm e iguais ou maiores que 6,5 mm, respectivamente, nascem saudáveis^{1,4}.

A prevalência de anormalidades fetais e resultados adversos gestacionais aumentam exponencialmente com a espessura da TN, sobretudo quando atinge 3,5 mm^{1,5}. O número de malformações fetais (MF) maiores, eleva-se de 2,5% para aproximadamente 45% e a taxa de abortamento e morte fetal passa de 8% para 80% quando a TN aumenta do 95º ao 99º percentil para 6,5 milímetros ou mais, respectivamente^{1,2,4,6}.

A literatura é unânime em reconhecer a TN aumentada como um marcador de resultados adversos da gestação, tanto para fetos cromossomicamente alterados como para aqueles com cariótipos normais. No entanto, poucos estudos são dirigidos à evolução das crianças que nascem vivas, com antecedentes de TN fetal aumentada, cariótipo e seguimento ultrassonográfico normais⁷. Bekker³ resume nove estudos⁶⁻¹⁴ que realizaram

1. Doutorado – docente (CCBS/UAM/Obstetria) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) - Campina Grande, PB

2. Doutorado – médica assistente da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP, São Paulo, SP

3. Doutorado – médico assistente da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP, São Paulo, SP

4. Doutorado – médica assistente da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP, São Paulo, SP

5. Doutorado – Livre docência - Professor Titular da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP, São Paulo, SP

seguimento pós-nascimento (0 - 84 meses) de fetos euploides com TN aumentada e sem malformação fetal, a presença de algum grau de comprometimento no neurodesenvolvimento ao longo da infância variou de 0% - 8,7%. No entanto, apenas dois desses estudos usaram grupo-controle^{7,8}.

Diante do exposto, evidencia-se a necessidade da continuidade no acompanhamento pós-natal dessas crianças visando aumentar a casuística, principalmente no grupo com TN acima de 4,5mm, de modo a permitir melhor definição do risco de retardo no neurodesenvolvimento nos casos com investigação pré-natal normal⁶. Portanto, o presente estudo tem por objetivo avaliar a evolução pré e pós-natal dos casos com TN aumentada e cariótipo normal.

MÉTODOS

Este foi um estudo prospectivo realizado na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo - HC-FMUSP. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição e todas as avaliações foram realizadas após informação e consentimento livre e esclarecido das pacientes.

Do total de 6.991 gestantes com fetos vivos submetidos à avaliação ultrassonográfica para rastreamento de anomalias cromossômicas entre 11 e 13 semanas e seis dias, 275 fetos (3,9%) apresentaram TN aumentada.

A técnica utilizada para mensuração da TN seguiu os critérios recomendados pela "Fetal Medicine Foundation" (FMF) - Londres (www.fetalmedicine.com). A avaliação da morfologia fetal no primeiro trimestre foi realizada via abdominal e complementada pela via vaginal nos casos com visibilização inadequada. No seguimento dos casos com TN aumentada, foram repetidas avaliações morfológicas durante a 16ª semana, entre 20 e 24 semanas e entre 32 e 34 semanas de gestação. A ecocardiografia fetal foi realizada a partir de 12 semanas de gestação,

Tabela 1. Descrição dos casos com achados à ecocardiografia e/ou na avaliação clínica pós-natais. ECO = ecocardiografia; mm = milímetro; N = número ordinário; PN = prega nucal; sem = semanas; TN = translucência nucal; USG = ultrassonografia

N	TN (mm)	PN (mm)	Idade (meses)	ECO PÓS-NATAL	AVALIAÇÃO CLÍNICA PÓS-NATAL
01	2,5	NA	10	Normal	Macrocrania
02	2,5	4,9	8	Normal	hiperplasia de adrenal prega epicântica ptose olho E prega palmar única E
03	2,5	7,0	48	Escape mitral s/ prolapso	Normal
04	2,5	5,1	10	Normal	Orelha de implantação baixa
05	2,5	6,0	15	Normal	Prega palmar única
06	2,5	4,0	36	Disp.pulmonar leve s/ gradiente transvalvar	Normal
07	2,5	4,5	3	FOP	mancha hiperocrômica em nuca
08	2,6	4,1	7	Normal	Hemangiona retro-auricular
09	2,6	5,1	4	Normal	Dois dedos sobrepostos sobre o hálux
10	2,6	5,6	50	Normal	Pé torto bilateral
11	2,7	7,0	12	FOP	Normal
12	2,7	6,0	20	PCA shunt E-D	T3 elevado
13	2,7	Normal	19	Esp. discreto de valva pulmonar s/ gradiente	Normal
14	2,7	4,8	24	FOP	Normal
15	3,0	4,0	15	Normal	Prega palmar única
16	3,0	5,2	29	Disp. pulmonar mínima s/ gradiente	Normal
17	3,0	5,4	3	Normal	Pé torto congênito E
18	3,1	3,1	7	Insuf. mitral s/ repercussão	Normal
19	3,1	5,3	11	Normal	Prega epicântica
20	3,1	4,5	31	Normal	Orelha implant. baixa cela filtro nasal largos pr. palmar única bilat pr.epicântica
21	3,3	5,5	44	Normal	Costelas salientes
22	3,4	5,0	15	Normal	Ausência pavilhão auricular conduto auditivo direito apêndice auricular *
23	3,9	4,3	4	Normal	Orelha esquerda de implantação baixa
24	4,0	5,5	8	Disp. mitral leve EPV s/ repercussão	calcanhar proeminente pé mata-borrão narinas antevértidas filtro nasal alto
25	6,2	8,0	8	Disp. mitral mínima competente	Normal

NOTA: Ag = agenesia; bilat. = bilateral; CPC = cisto de plexo coróide; Disp. = displasia; E- D = esquerda para direita; Esp. = espessamento; E = esquerda; EVP = estenose valvar pulmonar; FOP = forame oval pérvio; "golf-ball" = foco ecogênico intracardiaco; Insuf. = insuficiência; Implant. = implantação; NA = não avaliada; NR = não realizada; PCA = persistência do canal arterial; pr. = prega; s/ = sem

repetida entre 20 - 24 semanas e em torno de 28 - 32 semanas. No período pós-natal, as crianças nascidas dessas gestações foram submetidas à detalhada avaliação clínica genética e ecocardiográfica.

A medida da TN foi considerada aumentada quando se apresentou acima do 95º percentil para o CCN (comprimento cabeça nádega) segundo a curva de Pandya et al., 1995¹⁵.

O cariótipo fetal foi estabelecido por meio da análise citogenética de material obtido por meio de biópsia de vilos coriais ou amniocentese em 148 casos (53,8%), por avaliação fenotípica no período pós-natal em 98 casos (35,6%) e não estabelecido em 29 casos (10,5%) (Oito por abortamento espontâneo, um por interrupção eletiva da gestação e 20 por resultado da gravidez desconhecido).

Resultado gestacional adverso foi considerado como sendo a perda natural do produto conceptual pré-natal ou neonatal. Considerou-se abortamento espontâneo a ocorrência de óbito fetal até 20 semanas de gestação¹⁶. Abortamento judicial aquele realizado após obtenção do alvará judicial, frente às anomalias incompatíveis com a vida extra-uterina. O abortamento eletivo foi considerado como aquele realizado por vontade própria da paciente, fora do nosso serviço. E óbito fetal como a morte do produto conceptual após a 20ª semana¹⁶.

Para a comparação entre proporções, fez-se uso do teste Qui quadrado ou teste exato de Fisher e para a comparação entre as médias, foi utilizado o teste t de Student ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney⁸⁴. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%¹⁷.

RESULTADOS

Da amostra de 275 gestações de fetos com TN aumentada, foram excluídos 29 casos (10,5%) com cariótipo desconhecido. Dos 246 casos restantes, 211 (85,8%) apresentaram cariótipo normal com idade materna média de 29,6 anos (intervalo 15 a 46, DP=7) e média da TN de 3,3 mm (intervalo de 2,5 a 21,5 e DP=4,3).

Em 88,2% (186/211) dos casos foram realizadas ultrassonografias de segundo trimestre, com 75,3% (140/186) não encontrando achados ultrassonográficos anormais, comparado a 24,7% (46/186) com achados anormais.

Dos 46 casos com alterações morfológicas, 30,4% (14/46) foram malformações maiores, detectadas no período pré ou pós-natal, sendo destas, 35,7% (5/14) malformações cardíacas. A avaliação morfológica não foi realizada em 11,8% (25/211) dos casos: oito evoluíram para abortamento, 13 não compareceram ao exame e em quatro o seguimento da gestação não foi obtido.

Quanto à presença de malformação estrutural maior foi observado que o grupo com TN igual ou maior a 4,5 mm apresentou valores percentuais maiores que os demais, sendo que essas porcentagens cresceram de acordo com o aumento nos níveis de corte da TN ($p = 0,005$; teste exato de Fisher).

Dos 186 fetos submetidos à ultrassonografia morfológica, a prega nucal apresentou-se aumentada em 11,3% (21/186) dos casos, com média de 4,9 mm, DP=2,1 e intervalo de 2 a 20 mm.

Um total de 74,9% (158/211) desses casos realizaram ecocardiografia fetal no pré ou pós-natal. Desse total, 96,8% (153/158) foram normais, enquanto 3,2% (5/158) apresentaram alterações ecocardiográficas, apesar de 7,0% (11/158)

Tabela 2. Frequência de nascidos vivos e saudáveis, com cariótipo normal, de acordo com diferentes intervalos de medida da translucência nucal fetal.

NÍVEL DE CORTE DA TN	TOTAL (n)	Cariótipo normal
≥ 95º a 2,9 mm	123	109 (95,6%)
3,0 - 3,4 mm	57	38 (86,4%)
3,5 - 4,4 mm	34	17 (70,8%)
≥ 4,5 mm	32	6 (37,5%)

≥ = igual ou maior; mm = milímetro; n = casuística; TN = translucência nucal.

dos exames pós-natais, mesmo considerados normais, terem apresentado achados mínimos, no entanto, sem repercussões clínicas.

A evolução completa da gestação foi conhecida em 196 dos 211 casos com cariótipo normal, sendo que 8,1% (16/196) não evoluíram ao termo: 4,6% (9/196) evoluíram para abortamento espontâneo, 2% (4/196) para abortamento eletivo ou judicial e 1,5% (3/196) para óbito intrauterino. Em nossa casuística a razão de chances da gestação não evoluir, apresentando perda fetal ou neonatal, aumentou proporcionalmente ao aumento da TN. No entanto, esse risco passou a ser mais expressivo com a TN acima de 3,5 mm. A razão de chance estimada, quando comparado aos casos com a medida da TN do 95º percentil a 2,9 mm, foi de 3,7 quando a TN mediu entre 3,0 - 3,4 mm, de 5,8 quando mediu de 3,5 - 4,4 mm e 61,7 quando maior ou igual a 4,5 mm. Sendo essas proporções significativas quando a medida da TN apresentou-se acima de 3,5 mm ($p < 0,001$; teste exato de Fisher).

Também foi observado que a medida da TN foi igual ou maior que 4 mm, associada à malformação estrutural ou marcadores de malformação, em aproximadamente 40% dos fetos que evoluíram com resultados gestacionais adversos, especialmente abortamento espontâneo.

Na avaliação pós-natal, a idade média da criança foi de 19,7 meses, mediana de 15 meses, desvio padrão de 15,3 meses, com variação de 29 dias a 72 meses.

Um total de 72,7% (128/176) dos casos realizou avaliação pós-natal, tendo 14,8% (19/128) das crianças apresentado alguma alteração, seja de ordem morfológica ou funcional. Em 85,2% (109/128) dos casos, a avaliação pós-natal apresentou-se normal e em 48 casos, não foi possível o contato telefônico após o nascimento, ou o foi, porém as crianças não compareceram à avaliação. Na Tabela 1 descrevemos os casos com achados à ecocardiografia e/ou avaliação clínica pós-natais.

A frequência da gestação resultar em recém-nascido vivo e saudável, variou de acordo com a medida da TN fetal, tendo mostrado-se inversa ao grau de espessura da TN, sendo de 95,6% quando a TN se encontrava igual ou maior que o percentil 95 até 2,9 mm, 86,4% quando entre 3,0 a 3,4 mm, 70,8% entre 3,5 a 4,4 mm e 37,5% quando igual ou maior que 4,5 mm, conforme apresentado na Tabela 2.

DISCUSSÃO

O presente estudo confirma associação entre TN aumentada e malformações estruturais, sobretudo cardiopatias, e resultados adversos gestacionais.

No acompanhamento ultrassonográfico pré-natal, aproximadamente um quarto dos casos apresentou marcadores ou malformações estruturais fetais, dos quais um terço foi considerado como malformação maior, com 35,7% correspondendo a defeitos cardíacos. Todavia, corrobora os estudos que avaliam a TN aumentada, em fetos com cariótipo normal, que encontram variação na associação com malformações estruturais, especialmente defeitos cardíacos, de 4,8% a 32,1%^{8,10,11,18,19}. No presente estudo, a razão de chances de ocorrer malformação estrutural maior, detectada no período pré-natal, também aumentou com o aumento da TN, sendo as proporções próximas às apresentadas por outros autores^{1,6,7}. Entretanto, como observamos, a grande maioria (78,6%) foi detectada ainda no primeiro ou no segundo trimestre da gestação. As malformações não diagnosticadas durante o pré-natal (pé torto unilateral, bilateral e microtia) foram isoladas e não se associaram com atraso no neurodesenvolvimento.

Quanto à prevalência de defeitos cardíacos maiores, a literatura demonstra aumento exponencial conforme o incremento da TN¹. O presente estudo identificou defeitos cardíacos congênitos em 3,2% dos casos, incidência mais elevada que na população geral, cerca de 1%²⁰, porém, próxima às porcentagens encontradas por Pandya et al.¹⁵, em 1995, 4%, e Ghi et al.²¹, em 2001, 2,5%, que utilizam nível de corte da TN igual ou maior que o 95º percentil para o CCN. Vários estudos foram realizados em fetos cromossomicamente normais, no intuito de avaliar a associação entre TN aumentada e defeitos cardiovasculares. Estudos recentes^{18,22,23} encontram prevalência geral de defeitos cardíacos maiores semelhante à porcentagem encontrada nas gestantes portadoras de *diabetes melitus*, filho anterior com história de cardiopatia ou exposição a drogas. Dessa forma, a medida da TN, tradicionalmente utilizada para identificar os fetos de risco para anomalias cromossômicas, pode também identificar uma grande proporção de fetos com malformações cardíacas maiores e dos grandes vasos, podendo ser utilizada como método de rastreio para defeitos cardíacos na população geral²². Em nosso estudo, todos os casos de malformações cardíacas foram diagnosticadas durante o pré-natal, provavelmente porque todos os exames ecocardiográficos foram realizados por especialista em ecocardiografia pediátrica e fetal. Esse aspecto também foi observado em outros estudos¹⁹, demonstrando o benefício da avaliação cardíaca por especialista nos fetos com TN aumentada.

Na avaliação morfológica de segundo trimestre, a prega nucal aumentada foi observada em 11,3% dos fetos. Entre os fetos portadores de malformações maiores, 14,3% apresentaram a prega nucal aumentada. No grupo com prega nucal aumentada, sem outras alterações ao exame ultrassonográfico, não foram observadas alterações na evolução pré ou pós-natal. Já em estudo de casuística maior, resultados adversos foram descritos em aproximadamente 18,3% desses casos².

Estudos recentes³ endossam os achados de Pandya et al.¹⁵, em 1995, que encontram 13% de perda fetal, em 565 fetos cromossomicamente normais, com a medida da TN igual ou

maior que 3 mm, demonstrando que as taxas de perda fetal crescem e a taxa de sobrevivência decrescem, proporcionalmente ao aumento da espessura da TN, em especial, quando associadas a malformações estruturais. Sugerindo monitoramento ultrassonográfico e cuidados redobrados ao avaliar o prognóstico gestacional dos fetos com a TN aumentada. Souka et al.², em 2001, estimam que apenas um em cada três fetos com a TN igual ou maior que 6,5 mm evolua para recém-nascido vivo e sem malformação estrutural. Concluindo que o resultado da gestação depende da espessura da TN e da associação com defeitos estruturais fetais.

Embora a TN aumentada seja reconhecida como um marcador de resultados adversos da gestação apenas alguns estudos são dirigidos à evolução das crianças que nascem vivas, e em poucos deles o seguimento dessas crianças atingiu idade superior a cinco anos,^{3,7,24,25}. Dentre tais estudos destacam-se o de Senat et al.,⁷ e Bilardo et al.,⁶ que apresentam as maiores casuísticas, tendo o estudo de Senat et al.,⁷ incluído grupo controle. Bilardo et al.⁶, avaliam as TN acima do percentil 95 com cariótipo normal e encontram 4% de resultados gestacionais adversos em fetos cromossomicamente normais, mesmo com ultrassonografia de 20 semanas normal. Este estudo conclui que a chance de uma criança nascer saudável, quando a ultrassonografia de 20 semanas for normal é de 98% com 1,6% de chance de atraso no neurodesenvolvimento. O estudo de Senat et al.,⁷ avaliando os casos com TN acima do 99º percentil, identificou alta taxa de anormalidades diagnosticadas no pós-natal, cerca de 11,1%, metade atribuídas a malformações cardíacas, retardo no neurodesenvolvimento foi observado em dois casos (1,2%), sendo que um deles associado à síndrome gênica não definida e o outro não havia alterações associadas.

Em nosso estudo a avaliação pós-natal das crianças apresentou-se normal em 85,2% e com alguma alteração, seja de ordem morfológica ou funcional, em 14,8%. Nossos resultados foram próximos aos obtidos por Senat et al.,¹³ em 2002, apesar de não termos observado retardo no neurodesenvolvimento em nossa avaliação, provavelmente por termos utilizado o percentil 95º como nível de corte para TN, tendo sido obtido apenas 19,1% dos casos com TN igual ou maior que o 99º percentil para o CCN. No presente estudo a idade média da avaliação das crianças foi de 19,7 meses, o que também pode justificar o fato de não termos observado atraso no neurodesenvolvimento. Da mesma forma, nenhuma síndrome gênica foi observada no estudo de Maymon et al.¹¹. Analisando os estudos de Pandya et al.,¹⁵ observa-se apenas uma síndrome gênica, enquanto Adekunle et al.¹⁰ encontram uma síndrome gênica e dois retardos no neurodesenvolvimento e Brady et al.⁸ encontram dois casos de síndromes gênicas e um retardo grave no neurodesenvolvimento. Portanto, esses autores alertam sobre a possibilidade do comprometimento no neurodesenvolvimento ser subdiagnosticado, ao se limitar à avaliação pós-natal até o terceiro ano de vida².

Na avaliação ecocardiográfica pós-natal, observamos alterações cardíacas discretas, sem repercussões clínicas, em 7% das crianças. Esses achados, apesar de não apresentarem importância clínica, podem estar envolvidos no substrato fisiopatológico da TN aumentada.

Estudos recentes^{3,6,7,26} enfatizam a necessidade no aconselhamento prenatal, aos pais de fetos cromossomicamente

normais com TN acima de 95% e exame morfológico fetal normal com 20 semanas, de mostrar que a chance de um resultado gestacional favorável aumenta significativamente. Contudo, recomenda cautela quando a espessura da TN nuchal for igual ou maior que 6,5 mm⁶.

CONCLUSÃO

Nosso estudo veio reafirmar a necessidade de um acompanhamento dirigido para os fetos cromossomicamente normais com a medida da TN aumentada durante o pré-natal e a avaliação pós-natal. Porquanto, semelhante à maioria dos estudos disponíveis na literatura^{22,27-31}, observamos maior incidência de resultados gestacionais adversos³², malformações estruturais fetais e alterações na avaliação pós-natal. No entanto, reconhecemos as limitações que permeiam o adequado aconselhamento aos pais desses fetos, ao concordar com os estudos de Bilardo et al.,⁶ e a posição de Bekker MN,³ que demonstram a impossibilidade de se excluir, totalmente, a associação com alguma anormalidade fetal, haja visto que, mesmo na ausência de malformação estrutural à ultrassonografia, ainda existe o risco aumentado de perda gestacional, de alguma síndrome gênica ou de doença metabólica, condições que podem não sinalizar durante a gestação. Endossando a profunda admiração de Bilardo et al.³³, em 2001, - em relação aos casais que, “diante de um feto com TN aumentada e o cariótipo normal, conseguem conviver com a incerteza”.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

INCREASED FETAL NUCHAL TRANSLUCENCY THICKNESS AND NORMAL KARYOTYPE: PRENATAL AND POSTNATAL FOLLOW-UP.

OBJECTIVE. *The aim of this study was to evaluate pregnancy and postnatal outcomes of fetuses with increased nuchal translucency thickness (NT) and normal karyotype.*

METHODS. *Two hundred seventy five fetuses with increased NT were examined with karyotyping analysis, serial ultrasound scans, echocardiography and postnatal clinical and genetic evaluation at the Fetal Medicine Unit - Department of Obstetrics - São Paulo University.*

RESULTS. The karyotype was abnormal in 14.2% of the cases and normal in 85.8%. In cases with normal karyotype 24.7% presented structural abnormalities at the anomaly scan, one third of these were major malformations with 35.7% of heart defects. Adverse pregnancy outcome such as miscarriages, intrauterine and neonatal deaths occurred in 10.2% of cases. Of the infants 72.7% had postnatal examination, with 14.8% presenting abnormalities. Chances of having a live and healthy child decreased with increased NT thickness, and were of 37.5% for NT above 4.5mm.

CONCLUSION. In cases with increased NT thickness and normal karyotype, the frequency of fetal malformations, especially heart defects, adverse pregnancy outcome and postnatal abnormalities is related to the NT thickness. [Rev Assoc Med Bras 2009; 55(5): 575-80]

KEY WORDS: Nuchal translucency measurement. Pregnancy trimester. First ultrasonography. Heart defects. Congenital chromosome aberrations.

REFERÊNCIAS

1. Souka AP, Von Kaisenberg CS, Hyett JA, Sonek JD, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency with normal Karyotype. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1005-21.
2. Souka AP, Krampfl E, Bakalis S, Heath V, Nicolaides KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:9-17.
3. Bekker MN. A normal 20-week scan of a euploid fetus with a history of first-trimester increased nuchal translucency: caution or reassurance? *Opin Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:8-10.
4. Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, Faiola S, Falcon O. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75.821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:221-6.
5. Brizot ML, Carvalho MHB, Liao AW, Reis SV, Armbruster-Moraes E, Zugaib M. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by fetal nuchal translucency in a Brazilian population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:652-5.
6. Bilardo CM, Muller MA, Pajkrt E, Clur SA, Van Zalen MM, Bijlsma EK. Increased nuchal translucency thickness and normal Karyotype: time for parental reassurance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:11-8.
7. Senat MV, Bussières L, Couderc S, Roume J, Rozenbeg P, Bouyer J, et al. Long-term outcome of children born after a first-trimester measurement of nuchal translucency at the 99th percentile or greater with normal Karyotype: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196:53-6.
8. Brady AF, Pandya PP, Yuksel B, Greenough A, Patton MA, Nicolaides KH. Outcome of chromosomally normal livebirths with increased fetal nuchal translucency at 10 - 14 weeks' gestation. *J Med Genet* 1998;35:222-4.
9. Van Vugt JMG, Tinnemans BW, Van Zalen-Sprock RM. Outcome and early childhood follow-up of chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency at 10 - 14 week' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;11:407-9.
10. Adekunle O, Gopee A, El-Sayed M, Thilaganathan B. Increased first trimester nuchal translucency: pregnancy and infant outcomes after routine screening for Down's syndrome in an unselected antenatal population. *Br J Radiol.* 1999;72:457-60.
11. Maymon R, Jauniaux E, Cohen O, Dreazen E, Weinraub Z, Herman A. Pregnancy outcome and infant follow-up of fetuses with abnormally increased first trimester nuchal translucency. *Hum Reprod.* 2000; 15:2023-7.
12. Hiippala A, Eronen M, Taipale P, Salonen R, Hiilesmaa V. Fetal nuchal translucency and normal chromosomes: a long-term follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:18-22.
13. Senat MV, De Keersmaecker B, Audibert F, Montchamont G, Frydman R, Ville Y. Pregnancy outcome in fetuses with increased nuchal translucency and normal Karyotype. *Prenat Diagn.* 2002;22:345-49.
14. Cheng CC, Bahado-Singh RO, Chen SC, Tsai MS. Pregnancy outcomes with increased nuchal translucency after routine Down syndrome screening. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;84:5-9.
15. Pandya PP, Kondylis A, Hilbert L, Snijders RJ, Nicolaides KH. Chromosomal defects and outcome in 1015 fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5:15-9.
16. Rezende J. *Obstetrícia.* 8^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. Cap.55.
17. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics* 2th ed. Boston. PWS; 2000.
18. Lopes LM, Brizot ML, Lopes MA, Ayello VD, Schultz R, Zugaib M. Structural and functional cardiac abnormalities identified prior to 16 weeks' gestation in fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22:470-8.
19. Bilardo CM, Pajkrt E, Graaf I, Mol BW, Bleker OP. Outcome of fetuses with enlarged nuchal translucency and normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;11:401-6.
20. Hoffman JIE. Incidence of congenital heart disease: I. Postnatal incidence. *Pediatr Cardiol.* 1995;16:103-13.
21. Ghi T, Huggon IC, Zosmer N, Nicolaides KH. Incidence of major structural cardiac defects associated with increased nuchal translucency but normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:610-4.
22. Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders RJM, Nicolaides KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ.* 1999;318:81-5.
23. McAuliffe F, Winsor S, Hornberger L, Johnson JA. Fetal cardiac defects and increased nuchal translucency thickness: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:1486-90.
24. Spencer K, Cowans NJ, Avgidou K, Nicolaides KH. First-trimester ultrasound and biochemical markers of aneuploidy and the prediction of impending fetal death. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:637-43.

25. Westin M, Saltvedt S, Almstrom H, Grunewald C, Valentin L. By how much does increased nuchal translucency increased the risk of adverse pregnancy outcome in chromosomally normal fetuses? A study of 16260 fetuses derived from an unselected pregnant population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:150-8.
26. Kypros H, Nicolaides, MD. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:45-67.
27. Carvalho MHB, Brizot ML, Lopes LM, Chiba CH, Miyadahira S, Zugaib M. Detection of fetal structural abnormalities at the 11 - 14 weeks ultrasound scan. *Prenat Diagn.* 2002;22:1-4.
28. Snijders RJM, Johnson S, Sebire NJ, Noble PL, Nicilaides KH. First-trimester ultrasound screening for chromosomal defects [Review]. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7:216-6.
29. Iskaros J, Jauniaux E, Rodeck C. Outcome of nonimmune hidrops fetalis diagnosed during the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1997;90:321-5.
30. Matias A, Huggon I, Areias JC Montenegro N, Nicolaides KH. Cardiac defects in chromosomally normal fetuses with abnormal ductus venosus blood flow at 10 - 14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14:307-10.
31. Dane B, Dane C, Cetin A, Kiray M, Sivri D, Yayla M. Pregnancy outcome in fetuses with increased nuchal translucency. *J Perinatol.* 2008;28:400-4.
32. Piazzze J, Anceschi MM, Cerekja A, La Torre R, Pala A, Papa A, et al. Nuchal translucency as a predictor of adverse pregnancy outcome. 2007;98:5-9.
33. Bilardo CM. increased nuchal translucency and normal karyotype: coping with uncertainty. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17:99-101.

Artigo recebido: 3/11/08
Aceito para publicação: 17/3/09
