

ANOMALIAS E PROGNÓSTICO FETAL ASSOCIADOS À TRANSLUCÊNCIA NUCAL AUMENTADA E CARIÓTIPO ANORMAL

FÁTIMA APARECIDA TARGINO SALDANHA¹, MARIA DE LOURDES BRIZOT*¹, LILIAN M LOPES¹, ADOLFO WENJAW LIAO¹, MARCELO ZUGAIB¹

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

RESUMO

OBJETIVO. Descrever a frequência de anomalias cromossômicas em fetos com translucência nucal (TN) aumentada, e a frequência de malformações estruturais, a evolução e o resultado da gestação nos fetos com TN aumentada e cariótipo anormal.

MÉTODOS. Estudo retrospectivo envolvendo 246 casos com medida da TN acima do percentil 95º para a idade gestacional, com cariótipo fetal conhecido ou avaliação clínica das crianças no período pós-natal. Os casos foram acompanhados no setor de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

RESULTADOS. O resultado do cariótipo fetal esteve alterado em 14,2% dos casos. O acompanhamento dessas gestações revelou anormalidade estruturais em 80,8% dos fetos, sendo as anormalidades cardíacas as mais comuns (61,5%). Resultados gestacionais adversos, como abortamento, óbitos intraútero e neonatal ocorreram em 76,5% dos fetos.

CONCLUSÃO. Translucência nucal aumentada, entre 11 - 13 semanas e 6 dias, é importante marcador de anomalias cromossômicas fetais e malformações estruturais fetais, principalmente cardíacas. Diante deste achado, há aumento do risco de abortamento, óbito intrauterino e neonatal para estas gestações.

UNITERMOS: Medição de translucência nucal. Ultrassonografia. Gravidez. Anomalias cromossômicas. Cardiopatias congênicas.

*Correspondência:

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

INTRODUÇÃO

Em 1992, Nicolaidis et al.¹ publicam a primeira casuística ampla, com 827 casos, em que correlacionam o aumento de fluido na região da nuca fetal, observado no exame ultrassonográfico realizado durante o primeiro trimestre da gravidez, com anomalias cromossômicas fetais e denominam esse achado translucência nucal (TN).

Estudos subsequentes, com casuísticas ainda mais expressivas, confirmam a forte associação entre TN aumentada e anomalias cromossômicas, e consolidam este marcador como o de maior sensibilidade isolada no rastreamento destas anormalidades. Quando a medida da TN é combinada com a idade materna, para uma taxa de falso-positivo de 5%, a sensibilidade é de cerca de 75% - 80%, e o método é o mais efetivo e de menor custo para o rastreamento de cromossomopatias durante o primeiro trimestre da gestação²⁻⁶.

Além de constituir expressão fenotípica comum em fetos portadores de defeitos cromossômicos, a TN aumentada também está associada a maior incidência de malformações estruturais, especialmente os defeitos cardíacos⁷⁻¹². Dentre diversas outras malformações associadas já descritas, destacamos: defeitos do diafragma, anomalias renais, de parede abdominal, ampla variedade de displasias esqueléticas,

síndromes gênicas raras (em particular, a síndrome de Noonan), e, possivelmente, infecções congênicas.

A associação com essas anormalidades eleva substancialmente os índices de abortamento e mortalidade perinatal, reduzindo a sobrevida e a prevalência de nascidos vivos sem anormalidades detectáveis^{7,11,13}. De fato, mesmo em fetos com cariótipo normal, a literatura é unânime em reconhecer a TN aumentada como um marcador de resultados adversos. Entretanto, a TN aumentada, por se, não constitui anormalidade fetal, posto que, uma vez excluídos os defeitos cromossômicos, aproximadamente 86%, 77%, 67% e 31% 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 maior ou igual a 6,5 mm, respectivamente, resultam em recém-nascidos vivos e saudáveis⁷.

No entanto, poucos estudos descrevem a evolução dos casos com translucência nucal aumentada e cariótipo anormal, visto que frequentemente ocorre a interrupção destas gestações, nos países onde é permitido. Em nosso meio, a interrupção da gestação não é legalmente permitida, exceto em casos letais. Apresentamos a seguir a evolução da nossa casuística de fetos com TN aumentada e cariótipo anormal. Acreditamos que essas informações poderão auxiliar no aconselhamento de futuros casais quanto à história natural desses casos.

1. Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Departamento de Obstetrícia e Ginecologia

MÉTODOS

O presente estudo tem por objetivo descrever a frequência de anomalias cromossômicas e de malformações estruturais em fetos com translucência nucal (TN) aumentada. Também serão apresentados os dados referentes ao desfecho da gestação (abortamento, óbito intra-uterino e neonatal). Este foi um estudo prospectivo realizado na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HCFMUSP. O referido projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do hospital. Todas as avaliações foram realizadas após informação e consentimento livre e esclarecido das mães

Neste estudo, 6.991 gestantes com fetos vivos foram submetidas à medida ultrassonográfica da medida da translucência nucal, para rastreamento de anomalias cromossômicas entre 11 - 13 semanas e 6 dias. A medida da TN esteve acima do 95º percentil² em 275 (3,9%) fetos. Nesse grupo, o cariótipo fetal foi estabelecido por meio de análise citogenética de material obtido por meio de biópsia de vilos coriais ou amniocentese em 148 (53,8%) casos, em 98 (35,6%) casos foi realizada avaliação fenotípica no período pós-natal e não foi possível determinar o cariótipo em 29 (10,5%) casos (abortamento espontâneo (n=8), interrupção eletiva da gestação (n=1) e resultado da gestação desconhecido (n=20)). No total foram identificados 35 casos de anomalias cromossômicas, todos confirmados por avaliação citogenética.

A medida da translucência nucal foi realizada segundo a técnica recomendada pela *Fetal Medicine Foundation* - Londres⁴ entre 11-13 semanas e 6 dias, na mesma ocasião foi realizada a primeira avaliação da morfologia fetal. Durante o seguimento dos casos com TN aumentada, foram repetidas avaliações morfológicas fetais durante a 16ª semana, entre 20-24 semanas e entre 32 - 34 semanas de gestação. Ecocardiografia fetal especializada também foi realizada precocemente (a partir de 12 semanas de gestação) e repetida entre 20 - 24 semanas, e em torno de 28 - 32 semanas.

Os exames ultrassonográficos foram realizados utilizando aparelho da marca Toshiba Corporation (Japão), modelos Ecocce SSA 340A[®] e Corevision, com medidas em decimais de milímetros. Os transdutores utilizados foram os curvilíneos, banda larga de 3,5 a 5 MHz e transvaginal de 5 a 7 MHz. Os exames de ecocardiografia fetal foram realizados com o aparelho da marca ATL Advanced Technology (Estados Unidos), modelo Ultra Mark 9 e 3000, com sondas transvaginais de 9 a 5 MHz, para os exames de primeiro trimestre, e transdutores cardíacos setoriais de 5 a 3 MHz e 4 a 2 MHz, para as idades gestacionais mais avançadas e avaliação pós-natal.

O diagnóstico dos defeitos anatômicos foi realizado com base nos exames ultrassonográficos, avaliações pós-natais e estudos anatomo-patológicos pós-morte.

Resultado gestacional adverso foi considerado como sendo a perda natural do produto conceptual durante o período pré-natal ou neonatal. Consideramos abortamento espontâneo a ocorrência de óbito fetal até a 20ª semana de gestação, abortamento judicial aquele realizado após obtenção de alvará judicial, frente às anomalias incompatíveis com a vida. O abortamento eletivo foi considerado como aquele realizado por vontade da paciente, sem alvará judicial, e fora do nosso serviço. A morte do produto conceptual após a 20ª semana foi definida como óbito fetal.

Os resultados da gestação foram obtidos por meio de cartas-resposta, consulta a prontuário hospitalar, data do parto ocorrido no HCFMUSP ou por meio de contacto telefônico, caso não fosse recebida a carta-resposta, em período superior a três meses, após a data provável do parto.

As variáveis estudadas foram quantitativas (idade materna, medida da TN, medida da prega nucal) e qualitativas (malformações fetais: presentes ou ausentes; medida da prega nucal: normal ou aumentada; ecocardiografia fetal: normal ou alterada; resultado da gestação: abortamento, óbito fetal, óbito neonatal ou recém-nascido vivo). A análise descritiva das variáveis quantitativas foi realizada por meio da observação dos valores mínimos, máximos, média e desvio padrão (DP). Para as variáveis qualitativas, foram calculadas as frequências absolutas e relativas.

RESULTADOS

Considerando o grupo de 246 casos com medida de TN aumentada e cariótipo fetal conhecido, a média da idade materna foi de 33,3 anos (intervalo=18 a 45, DP=6,6) e a média da TN foi de 5,8mm (intervalo=2,5 a 21,5, DP=4,3). A incidência de anomalias cromossômicas foi de 14,2% (35/246). Os achados e desfecho desses casos são pormenorizados nas Tabelas 1, 2 e 3. A maior média das medidas da TN foi observada no grupo com síndrome de Turner (11,8mm, intervalo=6,3 a 21,5, DP=6,5) seguido pela trissomia do cromossomo 18 (média=7,4mm, intervalo=2,7 a 13,0, DP=3,7). No grupo com trissomia do cromossomo 21, o valor médio da TN foi de 3,7mm (intervalo=2,5 a 6,0, DP=1,0) e no grupo que reuniu as demais alterações cromossômicas, 3,9mm (intervalo=3,0 a 5,7, DP= 0,9).

No grupo com cariótipo anormal, nove (25,7%) casos evoluíram com abortamento e não foi realizada ultra-sonografia morfológica fetal. Nos demais, o exame morfológico demonstrou alterações em 73,1% (19/26) dos casos. No exame realizado durante o segundo trimestre, a média da medida da prega nucal foi de 7,0mm (intervalo=3,5 a 20; DP=4,6), sendo aumentada em 34,6% (9/26) casos. No grupo com trissomia do cromossomo 21, a prega nucal esteve aumentada em cinco dos 11 casos avaliados. Na síndrome de Turner, exceto o caso que sobreviveu e cuja medida da prega nucal era de 11mm, todos se apresentaram como higroma cístico.

A malformação cardíaca foi a alteração estrutural mais frequentemente observada. A ecocardiografia fetal especializada foi realizada em 25 (71,4%) casos e 60% (15/25) dos fetos apresentaram alguma alteração.

Quanto ao desfecho das gestações, o resultado foi obtido em 34 dos 35 casos acompanhados. Desses, 21 (61,8%) casos não chegaram ao termo (abortamento espontâneo (n=7), abortamento eletivo (n=3), abortamento judicial (n=4) e óbito intraútero (n=7)). Cinco (14,7%) recém-nascidos evoluíram para óbito neonatal e oito (23,5%) crianças estavam vivas. No grupo das trissomias letais (cromossomos 18, 13, 10 e 20), todos os casos que optaram pela continuação da gestação evoluíram para abortamento, óbito intrauterino ou neonatal. Na trissomia do cromossomo 21, 10 casos continuaram com a gestação, sendo que dois abortaram espontaneamente, em dois ocorreu óbito intraútero após 34 semanas, foram observados 3 óbitos no

Tabela 1 - Descrição dos achados à ultrassonografia e ecocardiografia fetal com resultado da gestação dos casos com trissomia no cromossomo 21.
ECO = ecocardiografia; IG = idade gestacional; IM = idade materna; mm = milímetros; PN = prega nugal;
TN = translucência nugal; USG = ultrassonografia.

IM Anos	TN mm	PN mm	USG 20-24 Semanas	ECO	IG parto semanas	Resultado Gestação
43	2,5	6,0	"golf-ball"	DVSVD	23	Ab. Eletivo
37	2,5	6,4	CIV	Tetralogia Fallot	36	Vivo
31	2,9	NR	NR	NR	16	Abortamento
35	3,1	5,5	Normal	NR	23	ONN
39	3,2	4,5	Pé torto unilateral	CIV+CIA	37	Vivo
38	3,4	4,0	CIUR + CIV	DSAV	19	Abortamento
30	3,5	4,3	"golf-ball"	Normal	39	Vivo
32	3,6	6,0	"golf-ball"	CIV	38	OIU
38	3,8	3,8	Normal	Normal	34	OIU
39	3,9	6,0	Rins displásicos	Insuficiência tricúspide	33	ONN
33	4,3	4,0	Normal	Normal	20	Ab. Eletivo
34	4,9	NR	NR	NR	16	Ab. Eletivo
40	6,0	6,9	DSAV	DSAV	38	ONN

NOTA = Ab = abortamento; CIA = comunicação interatrial; CIUR = crescimento intrauterino restrito; CIV = comunicação interventricular; DSAV = defeito de septo átrioventricular; DVSVD = dupla via de saída do ventrículo direito; "golf-ball" = foco ecogênico intracardíaco; NR = não realizado; OIU = óbito intrauterino; ONN = óbito neonatal.

Tabela 2 - Descrição dos casos com trissomias nos cromossomos 10, 13, 18 e 20. Cario = cariótipo fetal; ECO = ecocardiografia; IG = idade gestacional;
IM = idade materna; mm = milímetros; PN = prega nugal; TN = translucência nugal; USG = ultrassonografia.

Cario	IM anos	TN mm	PN mm	USG 20 - 24 semanas	ECO	IG parto semanas	Resultado gestação
Tr 18	38	2,7	NR	NR	NR	14	Ab. Judicial
Tr 18	23	4,6	3,5	pé-torto + retrognatia + CIV + mãos fletidas e fixas + AUU	CIV	38	OIU
Tr 18	28	6,0	5,8	micrognatia + sobrep.dígitos + CIV + derrame pleural	CIV	24	Ab. Judicial
Tr 18	33	8,8	NR	NR	NR	15	Abortamento
Tr 18	36	9,1	NR	NR	NR	16	Ab. Judicial
Tr 18	26	13,0	NR	NR	SHCE	17	Abortamento
Tr 13	40	3,0	NR	NR	CIV	16	Abortamento
Tr 20	35	3,6	7,0	cisto fossa posterior + Dandy-Walker + agenesia renal	NR	36	ONN
Tr 20	44	4,3	NR	NR	NR	14	Abortamento
Tr 10	18	5,7	10,0	retrognatia + pés tortos + CIUR + oligodrâmnio	DVSVD	36	OIU

NOTA = Ab = abortamento; AUU = artéria umbilical única; CIV = comunicação interventricular; CIUR = crescimento intrauterino restrito; DVSVD = dupla via de saída do ventrículo direito; NR = não realizado; OIU = óbito intra-útero; ONN = óbito neonatal; SHCE = síndrome da hipoplasia do coração esquerdo; sobrep.= sobreposição; Tr 10 = trissomia do cromossomo 10; Tr 13 = trissomia do cromossomo 13; Tr 18 = trissomia do cromossomo 18; Tr 20 = trissomia do cromossomo 20.

Tabela 3 - Descrição dos casos com outras anomalias cromossômicas. ECO = ecocardiografia; IG = idade gestacional; IM = idade materna; mm = milímetros; PN = prega nual; TN = translucência nual; USG = ultrassonografia.

Cariótipo	IM anos	TN mm	PN mm	USG 20 - 24 sem.	ECO	IG parto	Resultado Gestação
T bal	36	3,0	5,6	cisterna magna alargada	PCA	40	Vivo
Der 18/21	39	3,1	4,4	Cisto plexo coróide + "golf-ball"	CIV	20	Ab. Judicial
46,XY, qh+	35	3,1	3,5	Normal	Normal	30	Vivo
46,XY,Yqh+	29	3,8	4,6	Normal	Disp. pulmonar		
					mínima s/ gradiente	37	Vivo
46,XY invY	30	4,3	5,0	Pés tortos	Normal	39	Vivo
47,XXY	45	4,8	4,2	Normal	Normal	-	s/ seguimento
45, X0	31	6,3	Higroma	Hidropisia + fêmur curto	SHCE	22	OIU
45, X0	22	6,5	Higroma	Hidropisia + hidronefrose + oligodramnio	NR	22	OIU
45, X0	25	6,5	11	Normal	Normal	37	Vivo
45, X0	24	13,0	NA	NR	coarctação Ao	18	Abortamento
45, X0	34	17,0	Higroma	Hidropisia + microcefalia + fêmur curto	Normal	25	OIU
45, X0	24	21,5	Higroma	derrame pleural + ascite	SHCE	37	ONN

NOTA = Ab = abortamento; Ao = aorta; CIV = comunicação interventricular; Disp. = diaplásia; Der = derivação; "golf-ball" = foco ecogênico intracardíaco; inv Y = inversão do cromossomo Y; NA = não avaliado; NR = não realizado; OIU = óbito intraútero; ONN = óbito neonatal; PCA = persistência do canal arterial pós-natal; s/ = sem; SHCE = síndrome da hipoplasia do coração esquerdo; T bal = translocação balanceada: 46,XY t(9;13)(p22;12q) denovo; Yqh+ = heterocromatina de tamanho aumentado no cromossomo "Y".

período neonatal e três crianças estavam vivas. Dentre os seis casos da síndrome de Turner, há uma criança viva, uma evoluiu com óbito neonatal e nos outros quatro casos ocorreu aborto espontâneo ou óbito intraútero entre 18 e 25 semanas.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra associação entre translucência nual aumentada e anomalias cromossômicas, malformações estruturais fetais e resultados gestacionais adversos. Ele corrobora publicações anteriores da literatura e reafirma a grande importância da TN como principal marcador no rastreamento do primeiro trimestre da gravidez, validade tanto para populações de alto como de baixo risco^{2,4,14,15}.

Na nossa casuística, a frequência de anomalias cromossômicas foi de 14,2%. Essa porcentagem é menor do que a referida em outras publicações (variação de 19,1%¹⁴ a 68%¹⁵), isto se deve, provavelmente, às diferenças metodológicas e entre as populações estudadas. Alguns estudos utilizaram níveis arbitrários e fixos para definir TN aumentada, que variam de 3,0 a 4,0mm^{14,15}. Entretanto, o limite superior da normalidade apresenta variação com a idade gestacional², assim definimos o nível de corte neste estudo como sendo o valor correspondente ao 95º percentil para a respectiva medida do comprimento cabeça-nádegas fetal.

Outro fator que interfere na frequência de fetos aneuploides em uma população é a média da idade materna, visto que há uma relação direta entre esta variável e as chances de aneuploidia fetal. No presente

estudo observou-se que a frequência de anomalias cromossômicas aumenta com a idade materna e a espessura da TN. A média da idade materna no grupo com cariótipo alterado foi maior (33,3 vs 29,6 anos), assim como o valor médio da medida da TN (5,8 vs 3,3 mm). Portanto, é importante que na utilização da translucência nual como rastreamento de anomalias cromossômicas se considere a idade materna e a medida da translucência nual e para isso a melhor forma de apresentação de risco individual e não utilizar números arbitrários de alto e baixo risco.

Em nossa casuística observamos que, no grupo total de casos com anomalias cromossômicas, apenas 23,5% dos casos resultaram em nascidos vivos, comparado a 89,8% no grupo com cariótipo normal. A análise dos casos de TN aumentada com cariótipo fetal alterado também permite concluir que medidas mais espessadas de TN estão associadas com os casos de maior gravidade e letalidade intrauterina. A média da TN no grupo da trissomia do cromossomo 21 foi de 3,7mm, na trissomia do 18 foi de 7,4mm e na síndrome de Turner, 11,8mm.

Dentre os 10 fetos com trissomia do cromossomo 21, cujas mães não interromperam voluntariamente a gestação, em quatro casos ocorreu aborto (n=2) ou óbito intraútero (n=2) e em três gestações ocorreu óbito neonatal. Esses dados demonstram que ao longo da gestação, e mesmo após o nascimento, ocorre um processo seletivo natural. A literatura estima que em cerca de 30% das gestações com fetos portadores de trissomia do cromossomo 21 ocorra perda espontânea entre a 12ª e a 40ª semana, sendo que cerca de 10% ocorre até

a 16ª semana⁴. Diante dos três casos em que não ocorreu perda intrauterina ou óbito neonatal, vale salientar que medidas aumentadas de translucência nucal não identificam somente fetos pré-destinados à perda espontânea, o que corrobora achados de um estudo anterior¹⁶.

Já em relação à monossomia do cromossomo X, sabe-se que os casos com diagnóstico intraútero diferem fenotipicamente dos casos com diagnóstico pós-natal¹⁷, aqueles são frequentemente letais cursando, na maioria das vezes, com aumento bastante expressivo da TN. Em nossa casuística, dos seis casos de síndrome de Turner, diagnosticados no primeiro trimestre da gravidez, sobreviveu apenas o que apresentou a menor medida da TN (6,5mm).

No seguimento ultrassonográfico gestacional dos casos com TN aumentada, a presença de defeitos estruturais e outros marcadores de aneuploidia fetal foi mais frequente no grupo com anomalias cromossômicas (73,1%) do que no grupo normal (24,7%). A associação entre anomalias cromossômicas e marcadores ultrassonográficos e malformações estruturais fetais é descrita na literatura¹⁸, que também salienta a medida da prega nucal, durante o segundo trimestre da gestação, como sendo um dos marcadores mais sensíveis para a detecção de anomalias cromossômicas.

Sabe-se que em alguns casos, a TN aumentada não apresenta regressão e evolui como prega nucal aumentada durante o segundo trimestre. Em nossos dados, a frequência da prega nucal aumentada foi maior no grupo com cariótipo alterado (34,6%) quando comparado ao grupo normal (11,3%), em concordância com os achados de Bunduki¹⁹, que encontra frequência de 54,5% de prega nucal aumentada nos fetos portadores de trissomia do cromossomo 21, e apenas 4,9% nos fetos com cariótipo normal.

A associação entre as alterações cardiovasculares e anomalias cromossômicas, consagrada na maioria dos estudos^{20,21}, também esteve presente em nossa casuística, quando 60% dos fetos com cariótipo anormal apresentaram ecocardiografia alterada, porcentagem esta maior do que os valores relatados na literatura. Huggon et al.²¹, em 2002, realizam exame ecocardiográfico em idade gestacional inferior a 14 semanas e diagnosticam defeitos cardíacos em 110 (28%) casos, dentre 393 fetos com TN aumentada, e desses o cariótipo esteve alterado em 78%, normal em 12,7% e desconhecido em 9%.

Resultado gestacional adverso foi observado em 76,5% dos fetos cromossomicamente alterados, valor próximo ao encontrado por Adekunle et al.²², em 1999, que estudam 53 fetos com TN igual ou maior que 4 mm, selecionados de uma população de 4.975 gestantes submetidas à medida da TN, e observam resultados gestacionais adversos em 65,1% dos fetos com cariótipo alterado²².

CONCLUSÃO

Translucência nucal aumentada, entre 11 e 13 semanas + 6 dias, é marcador importante de anomalias cromossômicas fetais. Este achado também está associado a maior frequência de anomalias estruturais fetais, principalmente cardíacas, tanto em fetos euploides como nos aneuploides. Além disso, há aumento do risco de abortamento, óbito intrauterino e neonatal nestes casos. O prognóstico desses casos está diretamente relacionado à medida da translucência nucal.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

FETAL ABNORMALITIES AND PROGNOSIS ASSOCIATED WITH INCREASED NUCHAL TRANSLUCENCY AND ABNORMAL KARYOTYPE

OBJECTIVES. This study aimed to evaluate the incidence of chromosomal abnormalities in fetuses with increased nuchal translucency (NT) measurement. Incidence of structural abnormalities and pregnancy outcome was also described in fetuses with increased NT and abnormal karyotype.

METHODS. This was a retrospective study involving 246 fetuses with increased NT and known karyotype followed at the Fetal Medicine Unit, Hospital das Clínicas, São Paulo University Medical School.

RESULTS. Fetal karyotype was abnormal in 14.2% of the cases. Ultrasound anomaly scan and specialized echocardiographic studies in these cases showed fetal structural abnormalities in 80.8% and cardiac defects were found in 61.5% of the fetuses. Pregnancy outcome was abnormal in 76.5% of these women.

CONCLUSION. Increased NT measurement at 11 to 13 weeks and 6 days is an important marker for fetal chromosomal and structural abnormalities, mainly fetal cardiac defects. This finding also indicates increased risk of spontaneous fetal and neonatal death. [Rev Assoc Med Bras 2009; 55(1): 54-9]

KEY WORDS: Nuchal translucency measurement. Pregnancy. Chromosomal abnormalities. Ultrasound scan. Congenital heart defect.

REFERÊNCIAS

- Nicolaides KH, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *Br Med J*. 1992;304:867-89.
- Pandya PP, Snijders RJM, Johnson SP, Brizot ML, Nicolaides KH. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102:957-62.
- Taipale P, Hiilesmaa V, Salonen R, Ylostalo P. Increased nuchal translucency as a marker for fetal chromosomal defects. *N Engl J Med*. 1997;337:1654-8.
- Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK Multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet*. 1998;351:343-6.
- Mangione R, Guyon F, Taine L, Wen ZQ, Roux D, Vergnaud A, et al., Pregnancy outcome and prognosis in fetuses with increased first-trimester nuchal translucency. *Fetal Diagn Ther*. 2001;16:360-3.
- Brizot ML, Carvalho MHB, Liao AW, Reis NSV, 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.
- Souka AP, Krampal 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.
- Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency in trisomy 21 fetuses: relation to narrowing of the aortic isthmus. *Hum Reprod*. 1995;10:3049-51.
- 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.
- Michailidis GD, Economides DL. Nuchal translucency measurement and pregnancy outcome in karyotypically normal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;17:102-5.

11. Mavrides E, Cobian S, Tekai A, Moscoso G, Campbell S, Thilaganathan B, et al. Limitations of using first-trimester nuchal translucency measurement in routine screening for major congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17:106-10.
12. 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
13. Senat MV, Bussièrès L, Couderc S, Roume J, Rozenberg 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;196:51-3.
14. Pandya PP, Kondylios 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.
15. Nadel A, Bromley B, Benacerraf BR. Nuchal thickening or cystic hygroma in first and early second-trimester fetuses: prognosis and outcome. *Obstet Gynecol.* 1993;82:43-8.
16. Pandya PP, Snijders RJM, Johnson S, Nicolaides KH. Natural history of trisomy 21 fetuses with increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5:381-3.
17. Surerus E, Huggon IC, Allan LD. Turner's syndrome in fetal life. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22:264-7.
18. Cicero S, Sacchini C, Rembouskos G, Nicolaides KH. Sonographic markers of fetal aneuploidy: a review. *Placenta.* 2003;24(Suppl):S88-S98.
19. Bunduki V. Rastreamento antenatal da Síndrome de Down utilizando parâmetros ultra-sonográficos no segundo trimestre [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2001.
20. Huggon IC, Ghi T, Cook AC, Zosmer N, Allan LD, Nicolaides KH. Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20:22-9.
21. Lopes LM, Brizot ML, Lopes MAB, 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.
22. Adekunle O, Gopee A, El-Sayed M, Thilaganathan B. Increased first trimester nuchal translucency: pregnancy and infant outcomes after routine screening for Downs syndrome in an unselected antenatal population. *Br J Radiol.* 1999;72:457-60.

Artigo recebido: 17/01/08
Aceito para publicação: 25/05/08
