

# MARCADORES ULTRASSONOGRÁFICOS DE CROMOSSOMOPATIAS DURANTE O PRIMEIRO TRIMESTRE

## ULTRASOUND MARKERS OF CHROMOSSOMAL ABNORMALITIES IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

HEVERTON PETTERSEN & MARCOS FARIA

### ABSTRACT

These comments are about ultrasound markers of chromosomal abnormalities during the first trimester of pregnancy. Nuchal translucency, nasal bone, facial angle, venous ductus and tricuspid regurgitation are the most important markers of aneuploidy. Headlines about method, physiology, ultrasound tips and relevant abstracts are discussed.

### INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, o diagnóstico precoce de anomalias cromossômicas permite não só uma decisão precoce quanto à evolução da gestação, mas também a conscientização e consequentemente o acompanhamento das que merecem uma atenção especial. O advento da ultrassonografia endovaginal, a melhora da qualidade técnica dos aparelhos e o uso de sondas de alta frequência possibilitaram o estudo detalhado do embrião e do feto, antecipando e ampliando a avaliação do prognóstico fetal no primeiro trimestre gestacional.

O estudo do saco gestacional, da vesícula vitelínica, do comprimento cabeça-nádega (CCN), da anatomia fetal, da frequência cardíaca fetal (FCF) e do Doppler arterial e venoso tem sido parâmetros avaliados para estabelecer este prognóstico. Dentre esses parâmetros, a anatomia fetal tem grande destaque não só pela correlação de determinadas anomalias com um prognóstico reservado (ex: anencefalia, hérnia diafragmática), mas também pela correlação dessas anomalias com as cromossomopatias.

Hoje, quando falamos em marcadores ultrassonográficos de anomalias cromossômicas no primeiro trimestre, a medida da translucência nugal (TN) ainda ocupa lugar de destaque, porém a descrição de outros marcadores como a medida do osso nasal e o estudo do fluxo sanguíneo no ducto venoso tem melhorado a sensibilidade e especificidade do rastreamento neste período. Além disso, outros marcadores como anomalias estruturais (onfalocele, cardiopatias e megabexiga), um de CCN menor que o esperado

para a idade gestacional, alterações da frequência cardíaca fetal (FCF) e o diâmetro do cordão umbilical tem sido relacionados a cromossomopatias. Recentemente ainda foram acrescentados a esta lista o ângulo facial e a regurgitação em válvula tricúspide.

Nosso objetivo será descrever a metodologia na investigação dos principais marcadores ultrassonográficos de primeiro trimestre: translucência nugal, osso nasal, ângulo facial, ducto venoso e regurgitação de tricúspide.

### I - TRANSLUCÊNCIA NUCAL (TN)

Em relação à semântica, vários nomes foram dados a anomalias envolvendo a região nugal do feto no primeiro trimestre de gestação. Descrições de higroma cístico ou hygroma coli foram inicialmente utilizados referindo-se a imagens anecoicas da região nugal, em analogia às descrições de acúmulo de líquido encontrado no segundo trimestre<sup>3-7</sup>. Acúmulo de fluido nugal, edema de nuca e prega nugal foram usados devido ao seu caráter descritivo. Porém, o termo translucência nugal (TN) foi inicialmente utilizado por Nicolaidis et al. (1992) e por descrever uma imagem ultrassonográfica típica do primeiro trimestre, tornou-se popular<sup>11</sup>. Atualmente, existe uma tendência em incluir todas as alterações anecoicas que envolvam a região cervical, sejam císticas ou não, como variações da medida da TN.

### DEFINIÇÃO

Nicolaidis et al. (1992) definiram a TN como sendo o espaço anecoico localizado entre a pele e o tecido mole que circunda a coluna fetal na região cervical, visibilizado à ultrassonografia em corte sagital do feto. Cuidados devem ser tomados para que a membrana amniótica e a pele sejam distinguidas e seja descartada a possibilidade de mensuração de ambas. A medida da TN pode ser avaliada a partir de oito a nove semanas de gestação em alguns fetos, porém por volta da 12ª semana de gestação ela é observada em todos. Como ela desaparece por volta da 14ª semana, a medida da TN é considerado um fenômeno transitório.

GENNUS – NÚCLEO DE MEDICINA FETAL,  
BELO HORIZONTE-MG

CORRESPONDÊNCIA:  
HEVERTON PETTERSEN  
CLINICA ORIGEN – AV DO CONTORNO 7747  
LOURDES – BELO HORIZONTE, M.G -  
EMAIL: CLINICAORIGEN@GMAIL.COM

## ASPECTOS TÉCNICOS NA MEDIDA DA TRANSLUCÊNCIA NUCAL

Para normatizar a medida da TN, a "The Fetal Medicine Foundation" estabeleceu critérios que, quando seguidos adequadamente, produziram resultados semelhantes quanto à validade do teste nos vários centros onde a medida foi estudada como método de rastreamento para cromossomopatias (FIG. 1). Estes critérios são assim descritos:

1 - O comprimento cabeça-nádega adequado para a realização da medida da TN está entre 45 e 84 mm, o que corresponde, em cronologia, à idade gestacional entre 11 e 13 semanas + seis dias.

2 - Os resultados das medidas são semelhantes quando obtidos por via abdominal ou endovaginal, porém, a reprodutibilidade do método pela via endovaginal é melhor.

3 - A magnificação da imagem deve ser feita de forma que o feto ocupe pelo menos 75% do monitor do ultrassom. É essencial que a imagem esteja magnificada de maneira que a cada movimento do calíper exista variação da medida de 0,1 mm.

4 - Deve ser realizado corte sagital adequado, geralmente o mesmo que é necessário para medir o CCN.

5 - A medida da TN deve ser feita com o feto em posição neutra, não devendo existir hiperextensão ou flexão acentuada do pescoço fetal.

6 - Cuidado extremo deve ser tomado para se fazer a diferenciação entre a membrana amniótica e a pele fetal, sendo necessário, para isto, a movimentação fetal e o seu afastamento da membrana.

7 - Mede-se a espessura máxima do espaço anecoico (translucência) entre a pele e o tecido celular subcutâneo que recobre a coluna cervical. Os calípers devem ser preferencialmente do tipo cruz (+) e devem ser posicionados de forma que a sua linha horizontal fique na linha que delimita a TN.

8 - Mais de uma medida deve ser realizada e será utilizada a de maior valor.

9 - Se o cordão umbilical estiver em volta do pescoço (circular

de cordão), a medida da translucência deve ser feita acima e abaixo do cordão, utilizando para cálculo do risco fetal a menor medida.

Nicolaides, Heath e Cicero (2002) recomendaram o uso de um aparelho de ultrassonografia de boa qualidade, capaz de realizar a função de "cine-loop" e fazer medidas com dimensões de 0,1 mm. Seria ideal que todo ultrassonografista envolvido na medição da TN recebesse treinamento específico pela "The Fetal Medicine Foundation" e fosse submetido a auditorias periódicas. Por fim, os autores deixaram claro que todos esses critérios são fundamentais para se conseguirem resultados uniformes.

Inicialmente foi descrito que medidas da TN iguais ou superiores aos valores de 2.5 ou 3.0 mm estariam associadas a um risco aumentado para cromossomopatias. À medida que mais estudos foram sendo realizados, observou-se que a medida da TN aumentava com o evoluir da idade gestacional. Desta forma, os valores fixos de limite superior da medida da TN foram substituídos ao longo do tempo pelas curvas de normalidade que levavam em consideração a idade gestacional (CCN).

Pandya et al. (1995) avaliaram 1.015 fetos submetidos a cariótipo devido à medida da TN > 3,0 mm e verificaram que os riscos para as trissomias do 21, 18 e 13 estavam significativamente associados à medida da TN ( $r=0,794$ ,  $p < 0,05$ ) e à idade materna ( $r=0,685$ ;  $p < 0,0001$ ). Quando a medida da TN foi de 3.0; 4.0 e 5.0 mm e maior que 6.0 mm, o número de fetos trissômicos foi, respectivamente, três, 18, 28, e 36 vezes maior que aquele esperado para a idade materna. O valor preditivo positivo para cromossomopatias com a medida de TN > 3.0 mm foi de 19%. O autor salientou a necessidade de se estipular o risco fetal baseado na associação entre a medida da TN e a idade materna.

Snijders et al. (1998) descreveram resultado de estudo multicêntrico realizado em 22 centros britânicos e envolvendo 96.127 gestações entre 10 e 14 semanas. Quando foi considerado como valor anômalo de TN aquele acima do percentil 95 da curva de normalidade (curva elaborada pela The Fetal Medicine Foundation), encontrou 4,9% da população com teste positivo. Nessas condições, as sensibilidades para trissomia do 21 e para outras cromossomopatias foram, respectivamente, de 71.8 e 70.5%, com especificidade de 95.6%.

No estudo brasileiro, Faria & Pettersen estudando 1.250 fetos normais ordenaram uma curva de normalidade da medida da translucência nucal entre 11-14 semanas, para os percentis 5, 50 e 95 de acordo com o comprimento cabeça nádegas (CCN) - ver gráfico e tabela 1.

## II - OSSO NASAL (ON)

A descrição fenotípica da síndrome de Down feita 1886 por Langdon Down já salientava o aspecto hipoplásico do nariz. Durante o período pré-natal, Sandikcioglu, Moelsted e Kjaer (1994) constataram crescimento linear do osso nasal com o aumento da



Figura 1. Foto ilustra a correta colocação dos calipers na medida da translucência nucal. Observe a presença da membrana amniótica e zoom que exhibe cabeça e parte do tórax fetal (foto FMF - Londres)

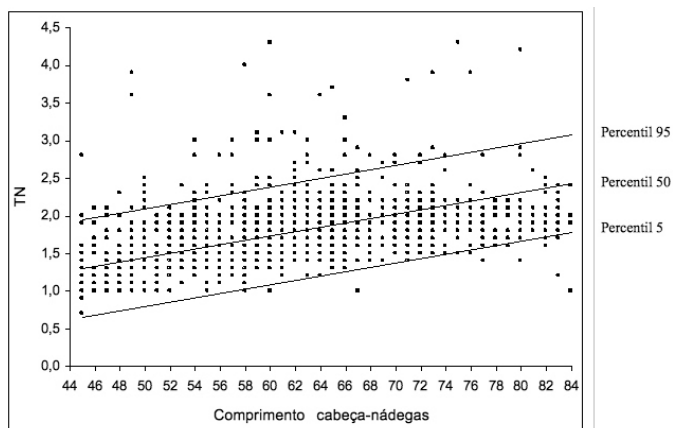


GRÁFICO 1 – Curva de normalidade da translucência nucal em relação à medida do CCN: 1.250 fetos normais (percentis 5; 50 e 95)

CCN mm	percentil 5 mm	percentil 50 mm	percentil 95 mm
45	0,7	1,3	2,0
46	0,7	1,3	2,0
47	0,7	1,4	2,0
48	0,7	1,4	2,0
49	0,8	1,4	2,1
50	0,8	1,5	2,1
51	0,8	1,5	2,1
52	0,9	1,5	2,2
53	0,9	1,5	2,2
54	0,9	1,6	2,2
55	0,9	1,6	2,2
56	1,0	1,6	2,3
57	1,0	1,7	2,3
58	1,0	1,7	2,3
59	1,1	1,7	2,4
60	1,1	1,7	2,4
61	1,1	1,8	2,4
62	1,2	1,8	2,5
63	1,2	1,8	2,5
64	1,2	1,9	2,5
65	1,2	1,9	2,5
66	1,3	1,9	2,6
67	1,3	1,9	2,6
68	1,3	2,0	2,6
69	1,4	2,0	2,7
70	1,4	2,0	2,7
71	1,4	2,1	2,7
72	1,4	2,1	2,7
73	1,5	2,1	2,8
74	1,5	2,1	2,8
75	1,5	2,2	2,8
76	1,6	2,2	2,9
77	1,6	2,2	2,9
78	1,6	2,3	2,9
79	1,6	2,3	2,9
80	1,7	2,3	3,0
81	1,7	2,4	3,0
82	1,7	2,4	3,0
83	1,8	2,4	3,1
84	1,8	2,4	3,1

TABELA 1 - Percentil 5; 50 e 95 da medida da translucência nucal de acordo com o CCN

idade gestacional, o que foi corroborado pelos estudos ultrassonográficos publicados recentemente. Dessa forma, estabelecer um padrão de crescimento normal durante o período pré-natal possibilitou o diagnóstico de hipoplasias nasale, consequentemente a oportunidade de usar este sinal como um marcador ultrassonográfico para as cromossomopatias.

No primeiro trimestre, a avaliação do osso nasal baseia-se principalmente no critério categórico de sua presença ou ausência. Porém, na tentativa de conseguirmos melhor sensibilidade e especificidade deste marcador, curvas de normalidade têm sido descritas neste período.

DEFINIÇÃO

A região nasal fetal (cartilagens, ossos e ligamentos) forma-se a partir do processo frontonasal, cujas células possuem origem embriológica na crista neural e migram do mesencéfalo inferior e rombencéfalo superior para formar os arcos durante a quarta semana embriológica. O desenvolvimento facial ocorre, sobretudo, entre a quarta e a oitava semanas.

Uma possibilidade fisiopatológica aventada para a agenesia ou o atraso do desenvolvimento do osso nasal seria uma anomalia genotípica determinante de um fenótipo peculiar, como o atraso na migração das células da crista neural. Somado a isso, o processo de ossificação do osso nasal também depende da matriz funcional ao redor das células, que pode estar alterada nos casos de trissomia <sup>21</sup>.

Os primeiros sinais de ossificação dos ossos nasal e vomeral ocorrem no terceiro mês de vida intrauterina. Em análise histológica de fetos abortados, demonstrou-se o surgimento do osso nasal em embrião com comprimento cabeça-nádega (CCN) medindo 42 mm, correspondendo à idade gestacional de 11 semanas. Quando foi feito estudo radiológico, a ossificação foi detectada em idade discretamente mais avançada, com CCN a partir de 50 mm, o que corresponde à idade de 11 semanas e cinco dias.

O osso nasal surge a certa distância do osso frontal como um fino e curto contorno ósseo da borda ântero-superior da membrana que recobre a cápsula da cartilagem do septo nasal e que se mostra importante para o crescimento e o desenvolvimento da região mediana da face durante a vida intrauterina.

ASPECTOS TÉCNICOS DA MEDIDA DO OSSO NASAL

Para aquisição de uma imagem adequada no primeiro trimestre, sugere-se a utilização de equipamento com boa capacidade de resolução e munido com função cine loop. A imagem deve ser ampliada de tal forma que a tela seja preenchida pela cabeça e porção superior do tórax fetal, semelhante a utilizada pelo TN. Cuidado deve ser tomado para que o feixe acústico incida em um ângulo de 90° sobre o osso nasal. Consequentemente o ângulo de insonação com o plano da face fetal (linha imaginária que passa da fronte ao mento) deve ser de 45° (FIG 2).

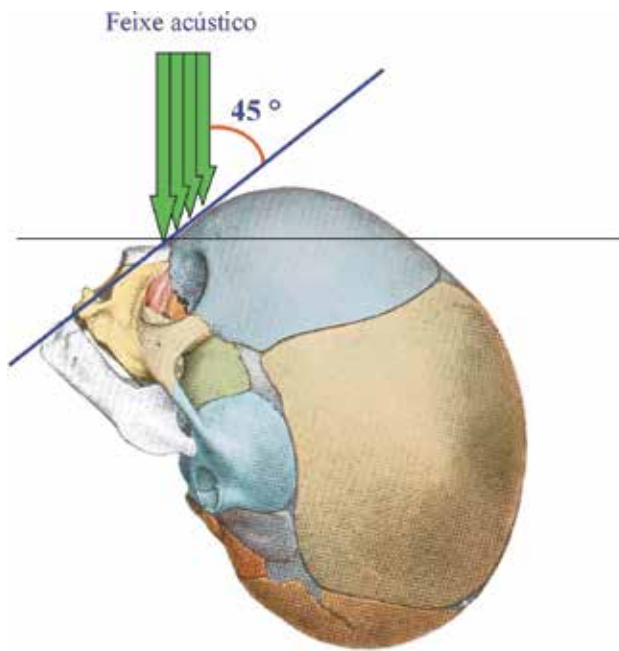
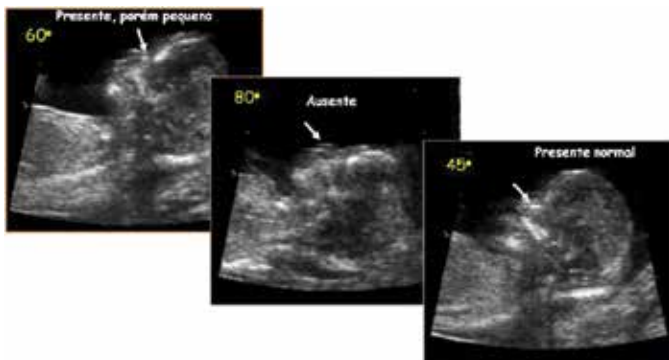


Figura 2. Desenho ilustra a posição correta do perfil da face fetal

Observe nas figuras abaixo que no mesmo feto a variação no ângulo de insonação pode levar a uma interpretação errônea da presença, ausência ou hipoplasia do osso nasal durante o primeiro trimestre (FIG.3)



Para aumentar o grau de confiabilidade na sua identificação, três estruturas devem ser definidas: osso, pele e extremidade nasal, assim como ausência de estruturas ecogênicas entre o palato e o osso nasal que seriam os processos zigomáticos da maxila (FIG.4).

A ausência ecográfica do osso nasal entre 11 e 14 semanas de gestação foi descrita inicialmente por Cícero et al. (2001) em 43 (73%) de 59 casos de trissomia 21 ao passo que tal achado só foi notado em apenas três (0,5%) de 603 fetos cromossomicamente normais (FIG. 5). Notou-se, também, ausência do osso nasal em 11 (55%) dos 20 fetos com trissomia 18 e dois (25%) dentre oito fetos com síndrome de Turner. Resultados semelhantes foram encontrados por Otaño et al. (2002) quando avaliaram fetos entre 11 e 14 semanas de gestação e observaram ausência do osso nasal em 60% dos portadores da síndrome de Down, ao passo que naqueles com cariótipo normal, a ausência só foi identificada em 0,6% (um em 175 fetos).

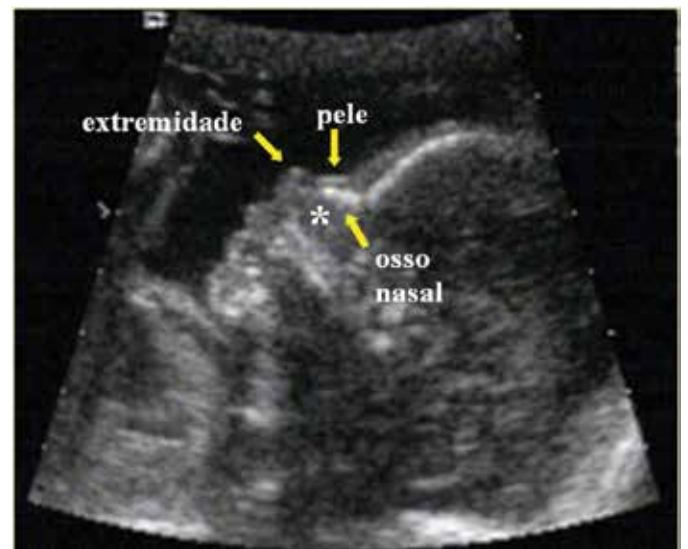


Figura 4. Plano sagital identifica as três estruturas fundamentais na avaliação do osso nasal: pele, osso nasal e extremidade do nariz (setas). O asterisco mostra ausência de estruturas ecogênicas entre o palato e o osso nasal



Figura 5. a) Osso nasal presente, b) Osso nasal ausente (observa-se somente a linha da pele)

### III - DUCTO VENOSO (DV)

Devido ao seu importante papel na regulação da fisiologia circulatória fetal, o ducto venoso (DV) pode apresentar alterações significativas em fetos com descompensação hemodinâmica associada ou não a defeitos cardíacos. Como as cardiopatias são frequentemente encontradas em fetos com cromossomopatias, a investigação da velocimetria e da morfologia da onda de fluxo do DV nas gestações iniciais pode ser utilizada como método complementar no rastreamento precoce de determinadas anomalias cromossômicas.

#### DEFINIÇÃO

O DV funciona como um “shunt”, ocupando posição privilegiada na circulação fetal, entre a veia umbilical e a veia cava inferior. Apresenta características de esfíncter, pois age como o importante regulador do sistema hemodinâmico fetal, levando sangue oxigenado da veia umbilical diretamente ao átrio direito. Sequencialmente, o sangue é conduzido através do forame oval ao átrio esquerdo e distribuído à circulação coronariana e cerebral, o que faz do DV o principal distribuidor de sangue fetal oxigenado.

O DV surge na sexta semana, a partir da confluência dos sinusoides hepáticos, secundariamente às alterações da pressão sanguínea e da morfologia vascular, desenvolvendo um canal separado da circulação hepática. Sua formação se completa na oitava

semana. Durante o seu desenvolvimento, sua forma é cônica e seu início no "sinus umbilical" é mais estreito que seu término na veia cava inferior, conferindo-lhe a forma de trompete. Após o nascimento, ele oblitera, atrofia e sua musculatura é substituída por tecido conjuntivo, originando o ligamento venoso.

A velocidade do fluxo sanguíneo no DV é resultado do gradiente da pressão existente entre a veia umbilical e o átrio direito. A diminuição na velocidade do fluxo pode indicar o aumento das pressões nas câmaras direitas.

**ASPECTOS TÉCNICOS NA AVALIAÇÃO DO DUCTO VENOSO**

A maior dificuldade na avaliação do fluxo no DV no primeiro trimestre da gestação está na sua estrutura anatômica. A área topográfica a ser insonada é muito pequena e composta por uma rede vascular milimétrica (porção intra-abdominal da veia umbilical, DV, a veia cava inferior e a veia hepática). O ponto ideal para a obtenção da velocidade do seu fluxo é a porção proximal, próximo ao seio umbilical. O sinal color de alta velocidade auxilia na diferenciação dos demais. O padrão típico de onda de fluxo apresenta pico sistólico (S), diastólico (D) e onda de contração atrial (a) - FIG 5.

Cuidado deve ser tomado com relação à contaminação da forma da onda do DV por fluxo de vasos vizinhos, em especial pela veia hepática (o que resultaria em um falso-positivo para o fluxo reverso durante a contração atrial), assim como pelo seio umbilical que poderá causar um falso negativo pela sobreposição com ducto venoso gerando uma diástole positiva.

As medidas devem ser realizadas na ausência de movimentos fetais. Outro fator a ser levado em consideração é a manutenção do ângulo entre o feixe emitido e a direção do fluxo sanguíneo entre zero e 30 graus, nos casos de mensuração das velocidades de fluxo.

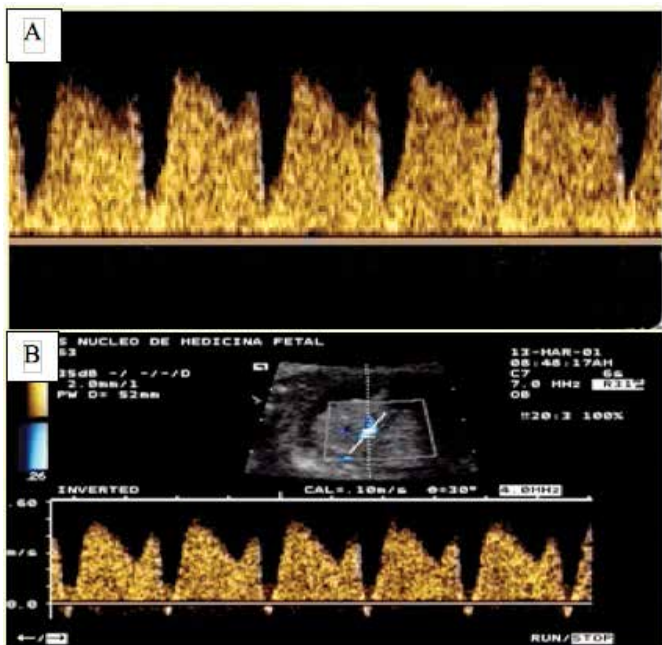


Figura 5. Velocidades na sístole (S), diástole (D) e durante a contração atrial (A) no estudo espectral do ducto venoso (DV) no primeiro trimestre. a) DV normal; b) DV anômalo

Matias et al. (1998) observaram fluxo ausente ou reverso em DV em 90,5% dos fetos com cromossomopatias com idade gestacional entre 10 e 14 semanas. No Brasil, Murta et al (2002) avaliaram o doppler do DV e a medida da translucência nucal em 491 fetos. Desses, 21 eram portadores de trissomia 21, sendo que três apresentaram ausência de fluxo na contração atrial e 17 possuíam fluxo reverso (sensibilidade de 95%) enquanto, no grupo de fetos normais, somente oito (1,7%) apresentaram alteração do DV.

Recentemente, a regurgitação em válvula tricúspide e a medida do ângulo facial foram descritos como marcadores de primeiro trimestre que poderiam melhorar o rastreamento das cromossomopatias.

**IV – REGURGITAÇÃO DE VÁLVULA TRICÚSPIDE (RVT)**

**DEFINIÇÃO**

Os fetos com cromossomopatias têm um risco maior de anomalias cardíacas que podem causar uma alteração na dinâmica cardíaca. Tem-se documentado que fetos com aneuploidia têm refluxo pela válvula tricúspide mesmo na ausência de cardiopatias.

**ASPECTOS TÉCNICOS NA AVALIAÇÃO DA REGURGITAÇÃO DA VÁLVULA TRICÚSPIDE (RVT)**

Na imagem apical das câmaras cardíacas o cursor do doppler, com 2-3mm, deve ser posicionado através da válvula tricúspide de modo que o ângulo de insonação para o fluxo seja inferior a 20 graus. Considera-se RVT quando a onda de fluxo reverso preencher pelo menos metade da sístole ventricular e atingir velocidade superior a 60cm/s. Cuidado deve ser tomado para afastar "falsos refluxos" como os originados pelo fechamento da válvula tricúspide ou fluxo pulmonar ou aórtico, sendo que estes últimos são inferiores a 50cm/s e apresentam um sinal doppler mais intenso (FIG 6).

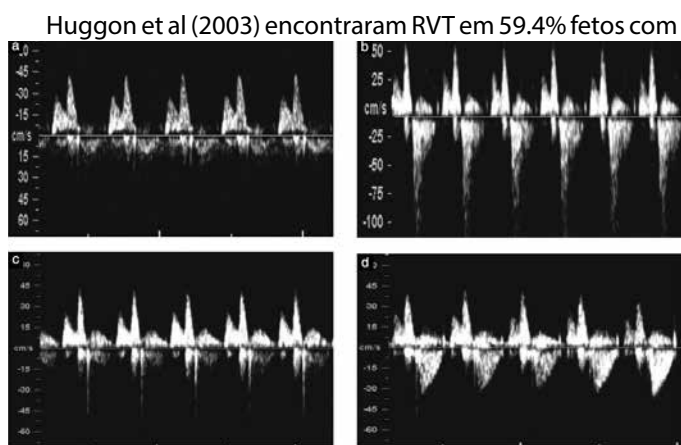


Figura 6. As fotos exibem ondas de fluxo da válvula tricúspide (VT). A – não existe fluxo reverso pela VT durante a sístole ventricular; b – o refluxo pela VT ocorre em pelo menos metade da sístole e a velocidade ultrapassa 80cm/s; c – este pico reverso curto obedece ao fechamento da VT, d – este fluxo reverso cheio corresponde a fluxo pulmonar ou aórtico e têm no máximo 50cm/s (Foto FMF - Londres)

trissomia 21 contra 8.8% dos fetos euploides.

Aregurgitação em válvula tricúspide foi inicialmente estudada em grande escala por Falcon et al. (2006), quando avaliaram 1.557 fetos entre 11 e 13 semanas. Os autores observaram que a regurgitação em válvula tricúspide estava presente em 4.4% dos fetos cromossomicamente normais, em 67.5% dos fetos com trissomia 21 e em 33.3% dos fetos com trissomia 18.

V – ÂNGULO FACIAL (AF)

DEFINIÇÃO

Sabe-se que fetos portadores da síndrome de Down apresentam face plana devido à hipoplasia da maxila. Anteriormente, utilizava-se apenas o conceito de face plana de forma subjetiva. Posteriormente, tentativa quantitativa tem sido desenvolvida através de medida antropométrica da face na qual se tem demonstrado um ângulo facial maior em fetos com trissomias.

ASPECTOS TÉCNICOS NA AVALIAÇÃO DO ÂNGULO FACIAL (AF)

O plano utilizado para estudo do ângulo facial deve ter os mesmos critérios que os utilizados pela TN e ON. Os três elementos ósseos essenciais são palato, osso nasal, osso frontal. O palato deve apresentar como uma imagem retangular com suas bordas bem definidas e na ausência de estrutura ecogênica entre este e o osso nasal. Uma linha paralela a borda superior é traçada e o ângulo facial será criado pela interposição de outra linha passando pela borda anterior do palato e o osso frontal da cabeça fetal (FIG 7).

Através de ultrassonografia tridimensional, Sonek et al. (2006) avaliaram a hipoplasia da maxila através de cálculo do ângulo existente entre o osso frontal e a maxila. Estes autores observaram que este ângulo estava aumentado em fetos com trissomia do cromossomo 21. Quando as medidas do ângulo facial foram maiores que 85 e 90°, as sensibilidades para o diagnóstico de trissomia 21 foram de 69 e 40%, respectivamente. Interessante ressaltar que nenhum feto cromossomicamente normal teve ângulo facial acima de 90°.

Borenstein et al (2008) estudaram o ângulo facial de 108 fetos com trissomia 21 e reportaram uma melhora no rastreamento

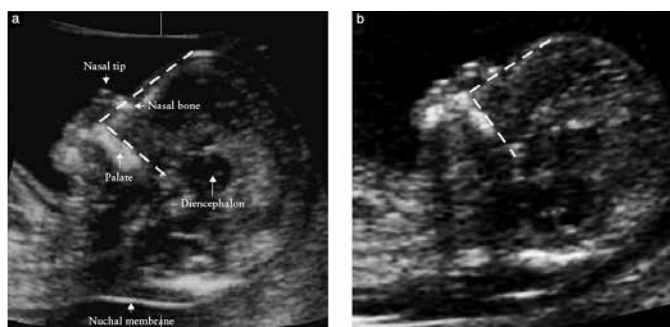


Figura 7. Corte sagital do pólo cefálico com identificação do palato, nariz, osso nasal. O ângulo é obtido pela interseção de uma linha na parte superior do palato e outra da parte anterior do palato até a borda externa do osso frontal. Na figura a) temos um feto euploide – ângulo agudo; e na b) um feto com trissomia 21, observe que as linhas formam um ângulo reto (foto FMF - Londres)

desta aneuploidia de 90% para 94% com falso positivo de 5% quando este era incorporado aos demais marcadores de primeiro trimestre.

CONCLUSÃO

O marcador mais importante na triagem de cromossomopatias no primeiro trimestre ainda é a medida da translucência nuchal. Embora seja um marcador descrito desde início da década de 90, a experiência clínica tem mostrado que muitos ultrassonografistas não se atualizaram aos critérios adotados pelo Fetal Medicine Foundation (FMF) e menos de 20% dos exames recebidos para auditoria preenchem completamente tais recomendações.

Koster et al (2009) mostraram que os examinadores que foram submetidos a certificação e treinamento adequados pela FMF obtiveram melhor desempenho que os não submetidos a certificação.

O ultrassonografista deve conhecer adequadamente a embriologia e ser capaz de correlacionar anatomia e imagem ultrassonográfica, o que demanda estudo e treinamento específicos.

A associação de marcadores aumenta a sensibilidade da triagem permitindo desta forma à utilização de falso positivo cada vez menor, atualmente em torno de 1-2%.

Um fluxograma pode ser sugerido empregando os diversos marcadores ultrassonográficos de primeiro trimestre, inclusive utilizando um ponto de corte fixo para a medida da translucência nuchal que deve ser o carro chefe desta triagem (FIG 8.)

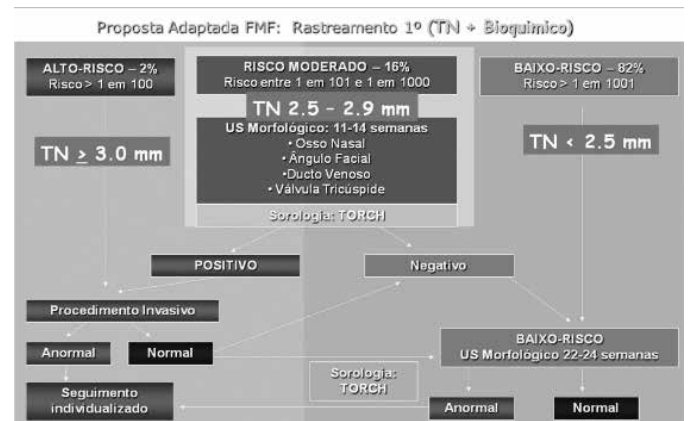


Figura 8. Fluxograma para os marcadores ultrassonográficos de aneuploidias no primeiro trimestre de gestação (adaptado Nicolaides et al, 2005)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acacio GL, Barini R, Pinto Junior W, Ximenes RL, Pettersen H, Faria M. Nuchal translucency: an ultrasound marker for fetal chromosomal abnormalities. São Paulo Med J 2001; 119: 19-23.
2. Athena S & Heath V. Translucência nuchal aumentada e cariótipo normal. In: Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. (Trad). Versão brasileira: Brizot ML O exame ultrassonográfico entre 11 – 14 semanas: Diagnóstico de anomalias fetais. Cosenza: Editoriale BIOS s.a.s., 2000, p. 71-98. Título original: 11-14 weeks'scan: The Diagnosis of Fetal Abnormalities.
3. Braithwaite JM & Economides DL. The measurement of nuchal translucency with transabdominal and transvaginal sonography-success

- rates, repeatability and levels of agreement. *Br J Radiol*, 1995; 68: 720-723.
4. Braithwaite JM, Kadir RA, Pepera TA, Morris RW, Thompson PJ, Economides DL. Nuchal translucency measurement: training of potential examiners. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 192-195.
  5. Brizot ML, Carvalho MH, Liao AW, Reis NS, Armbruster-Moraes E, Zugaib M. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by fetal nuchal translucency in a Brazilian population. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001; 18 (6): 652-655.
  6. Bronshtein M, Rottem S, Yoffe N, Blumenfeld Z. First-trimester and early second-trimester diagnosis of nuchal cystic hygroma by transvaginal sonography: diverse prognosis of the septated from the nonseptated lesion. *Am J Obstet Gynecol*, 1989; 161: 78-82.
  7. Chung BL, Kim HJ, Lee KH. The application of three-dimensional ultrasound to nuchal translucency measurement in early pregnancy (10-14 weeks): a preliminary study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 122-125.
  8. Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. *Lancet* 2001; 358: 1665-1667.
  9. Cicero S, Dezerega V, Andrade E, Scheier M, Nicolaides KH. Learning curve for sonographic examination of the fetal nasal bone at 11-14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 135-137.
  10. Cicero S, Longo D, Rembouskos G, Sacchini C, Nicolaides KH. Absence nasal bone at 11-14 weeks of gestation and chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 31-35.
  11. Clementschitsch G, Hasenohrl G, Schaffer H, Steiner H. Comparison between two- and three-dimensional ultrasound measurements of nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001; 18: 475-480.
  12. L. S. Teixeira, J. Leite, M. J. B. C. Viegas, M. M. L. Faria, A. S. Chaves, R. C. Teixeira, M. C. Pires, H. Pettersen. Ductus venosus Doppler velocimetry in the first trimester: a new finding. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2008;31:261-265.
  13. Falcon O, Faiola S, Huggon I, Allan L, Nicolaides KH. Fetal tricuspid regurgitation at the 11 + 0 to 13 + 6-week scan: association with chromosomal defects and reproducibility of the method. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006 Jun;27(6):609-12.
  14. Faria M, Quintino S, Pettersen H. Rastreamento Ultrassonográfico de Anomalias Cromossômicas através da Medida da Translucência Nucal – Análise de 231 fetos. *RBGO* 1997, 19: 19-30.
  15. Haak MC & van Vugt JM. Pathophysiology of increased nuchal translucency: a review of the literature. *Hum. Reprod. Update* 2003; 9: 175-184
  16. Huggon IC, DeFigueiredo DB, Allan LD. Tricuspid regurgitation in the diagnosis of chromosomal anomalies in the fetus at 11-14 weeks of gestation. *Heart* 2003; 89: 1071-1073.
  17. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolais K. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks. The role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:380-384
  18. Murta CG & França LC. Medida da Translucência Nucal no Rastreamento de Anomalias Cromossômicas. *RBGO* 2002; 24: 163-173.
  19. Murta CGV, Morom A., Ávila M. Detecção da síndrome de Down: ênfase no doppler do ducto venoso. *GO Atual* 2002; 3: 20-31.
  20. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *Br Med J* 1992; 304: 867-869.
  21. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45-67.
  22. Nicolaides KH, Brizot ML, Snijders RJM. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 782-786.
  23. Nicolaides KH., Sebire NJ, Snijders RJM. (Trad). Versão brasileira: Brizot ML O exame ultrassonográfico entre 11 – 14 semanas: Diagnóstico de anomalias fetais. Cosenza: Editoriale BIOS s.a.s., 2000, 194p. Título original: 11-14 weeks'scan: The Diagnosis of Fetal Abnormalities. p 99-117.
  24. L. S. Teixeira, J. Leite, M. J. B. Castro Viegas, M. M. L. Faria, M. C. Pires, H. C. Teixeira, R. C. Teixeira, H. Pettersen. Non-influence of fetal gender on ductus venosus Doppler flow in the first trimester. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2008;32:12-14
  25. Orlandi F, Bilardo CM, Campogrande M, Krantz D, Hallahan T, Rossi C, Viora E. Measurement of nasal bone length at 11-14 weeks of pregnancy and its potential role in Down syndrome risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 36-39.
  26. Otaño L, Aiello H, Igarzabal L, Matayoshi T, Gadow EC. Association between first trimester absence of fetal nasal bone on ultrasound and Down's syndrome. *Prenat Diagn* 2002; 22: 930-932.
  27. Pajkrt E, Mol BW, Bleker OP, Bilardo CM. Pregnancy outcome and nuchal translucency measurements in fetuses with a normal karyotype. *Prenat Diagn* 1999; 19: 1104-1108.
  28. Pandya PP, Brizot ML, Kuhn P, Snijders RJ, Nicolaides KH. First-trimester fetal nuchal translucency thickness and risk for trisomies. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 420-423.
  29. Pandya PP, Goldberg H, Walton B, Riddle A, Shelley S, Snijders RJ, Nicolaides KH. The implementation of first-trimester scanning at 10-13 weeks' gestation and the measurement of fetal nuchal translucency thickness in two maternity units. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 20-25.
  30. 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: 15-19.
  31. Pandya PP, Altman DG, Brizot ML, Pettersen H, Nicolaides KH. Repeatability of measurement of fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*; 1995;5:334-337.
  32. Roberts LJ, Bewley S, Mackinson AM, Rodeck CH. First trimester fetal nuchal translucency: problems with screening the general population. 1. *Br J Obstet Gynaecol*, 1995; 102: 381-385.
  33. Rustico MA, Bussani R, Silvestri F. Nasal bone and trisomy 21: prenatal ultrasound and postmortem morphohistological study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 96-98.
  34. Sandikcioglu M, Moelsted K, Kjaer I. The prenatal development of the human nasal bone and vomeral bones. *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.*, 1994; 14: 124-134.
  35. Snijders RJ, Faria M, von Kaisenberg, Nicolaides KH. First trimester fetal nuchal translucency. In: Snijders RJ & Nicolaides KH. *Ultrasound markers for fetal chromosomal defects*. London: The Parthenon Publishing Group, 1996, p.121-156.
  36. Sonek JD. Nasal bone evaluation with ultrasonography: a marker for fetal aneuploidy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 11-15.
  37. Sonek, M. Borenstein, T. Dagklis, N. Persico, K. H. Nicolaides. Facial angle in fetuses with trisomy 21 at 11 to 13 + 6 weeks. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2006; 28:363
  38. 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.
  39. Szabo J & Gellen J. Nuchal fluid accumulation in trisomy-21 detected

- by vaginosonography in first trimester. *Lancet* 1990; 336: 1133.
40. van Zalen-Sprock MM, van Vugt JM, van Geijn HP. Non-echogenic nuchal oedema as a marker in trisomy 21 screening. *Lancet* 1992; 339: 1480-1481.
41. Viora E, Masturzo B, Errante G, Sciarrone A, Bastonero S, Campogrande M. Ultrasound evaluation of fetal nasal bone at 11 to 14 weeks in a consecutive series of 1906 fetuses. *Prenat diagn* 2003; 23: 784-787.