



Translucência da nuca aumentada: Proposta de investigação de etiologia genética

1. Definição

A translucência da nuca (TN) é acumulação de líquido entre a pele e os tecidos moles no triângulo posterior do pescoço, entre as 11 e as 13 semanas e 6 dias, correspondendo a um comprimento craniocaudal (CRL) entre 45 e 84 mm. A TN aumenta com a idade gestacional, considerando-se aumentada quando apresenta um valor superior ao percentil 95 para a idade gestacional.

2. Etiologia

Geralmente multifatorial, envolvendo causas genéticas e estruturais. O aumento da TN associa-se a um risco acrescido de aneuploidias, sendo um dos marcadores do rastreio combinado do 1º trimestre.

3. Prognóstico

O prognóstico é bastante variável e dependente das anomalias associadas ou da existência de cromossomopatia, que aumenta com o valor da TN (tabela 1). Em fetos cromossomicamente normais, a TN aumentada pode associar-se a anomalias estruturais, principalmente cardíacas, bem como a síndromes genéticas e a perda gestacional.

Tabela 1: Relação entre o valor da TN e ocorrência de cromossomopatias, malformação *major* e morte fetal

TN	Cromossomopatia	Morte fetal	Malformações <i>major</i>	Vivo e sem malformações
<P95	0,2%	1,3%	1,6%	97%
P95-P99	3,7%	1,3%	2,5%	93%
3,5 - 4,4mm	21,1%	2,7%	10,0%	70%
4,5 - 5,4mm	33,1%	3,4%	18,5%	50%
5,5 - 6,4mm	50,5%	10,1%	24,2%	30%
≥6,5mm	64,5%	19,0%	46,2%	15%

Adaptado de Souka et al. Increased nuchal translucency with normal karyotype. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1005-21

4. Proposta de investigação de etiologia genética

Nos fetos com TN abaixo de 3,5 mm (ou abaixo do percentil 99 para a medida do CRL) deve ser realizado o rastreio combinado de aneuploidias e, posteriormente aplicada a Orientação nº 01/2024 da Direção Geral da Saúde [Pesquisa do DNA fetal, circulante no sangue materno, no rastreio de aneuploidias do primeiro trimestre (Trissomia 21, 18 e 13)].

Perante um feto com TN ≥3,5 mm, a grávida deve ser referenciada a um centro de diagnóstico pré-natal. A investigação etiológica e atuação contempla (Figura 1):

- 4.1 Ecografia para avaliação morfológica detalhada, incluindo a avaliação da anatomia cardíaca e dos marcadores do 1º trimestre de 2ª linha (ducto venoso, regurgitação tricúspide), caso não tenha sido efetuado);
- 4.2 Nas TN ≥3,5 mm (ou acima do P99 de acordo com o CRL) deve ser realizada técnica invasiva (preferencialmente, biopsia das vilosidades coriônicas, com exclusão de contaminação materna) com QF-PCR para aneuploidias, cultura celular e/ou armazenamento de DNA para eventual estudo genético posterior;



- 4.3 Se identificada aneuploidia por QF-PCR realizar cariótipo para esclarecer se se trata de trissomia livre ou translocação não equilibrada (associados a diferentes riscos de recorrência);
- 4.4 Nas situações em que o QF-PCR é normal, realizar array cromossómico.
- 4.5 Nos casos de array cromossómico sem alterações:
- 4.5.1 se $TN \geq 3,5$ mm e $\leq 6,5$ mm solicitar painel de RASopatias
- 4.5.2 se $TN > 6,5$ mm realizar exoma em trio
- 4.6 Se os estudos anteriores forem normais, realizar ecografia para avaliação morfológica precoce às 16-18 semanas e, se normal realizar ecografia morfológica e ecocardiografia fetal às 20-22 semanas.
- 4.7 Caso seja detetada anomalia morfológica ou alteração no estudo genético, atuar de acordo com o diagnóstico.

Nota: nos casos em que é realizada interrupção da gravidez, o estudo genético poderá ser protelado até o resultado da anatomia-patológica; é contudo fundamental que seja efetuada colheita de produtos fetais para posterior investigação (extração de DNA).

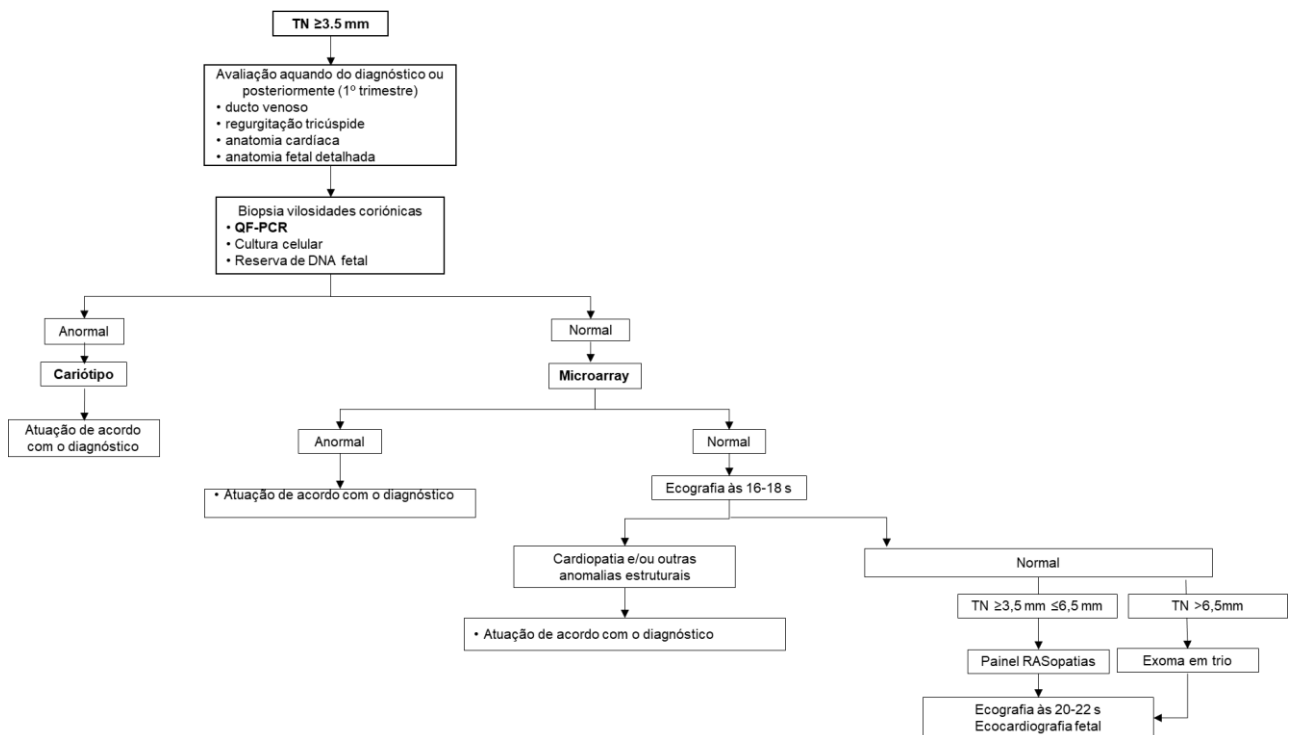


Figura 1: Fluxograma de atuação nos casos de translucência da nuca acima do percentil 99

5. Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica:

Sempre que o teste genético for positivo ou na presença de anomalias múltiplas.



6. Bibliografia

- 6.1 American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Committee on Genetics, & Society for Maternal-Fetal Medicine. (2020). Screening for fetal chromosomal abnormalities: ACOG practice bulletin, number 226. *Obstetrics & Gynecology*, 136(e48–e69).
- 6.2 Petersen, O. B., Lykke, J. A., Hvidt, A. M., Petersen, M. A., & Mikkelsen, M. (2020). Nuchal translucency of 3.0–3.4 mm: An indication for NIPT or microarray? Cohort analysis and literature review. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 99(765–774).
- 6.3 Sagi-Dain, L., Farkash, S., Amit, A., & Shulman, A. (2021). Risk of clinically significant chromosomal microarray analysis findings in fetuses with nuchal translucency from 3.0 mm through 3.4 mm. *Obstetrics & Gynecology*, 137(126–131).
- 6.4 Souka, A. P., Von Kaisenberg, C. S., Papageorgiou, A. T., & Nicolaides, K. H. (2005). Increased nuchal translucency with normal karyotype. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 192(1005–1021).
- 6.5 Zheng, Z., Liu, L., Liu, Y., & Liu, J. (2024). Genetic correlation between fetal nuchal translucency thickening and cystic hygroma and exploration of pregnancy outcome. *Scientific Reports*, 14(27191). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76628-y>
- 6.6 Mastromoro, G., Guerra, F., & Di Renzo, G. C. (2022). A pain in the neck: Lessons learnt from genetic testing in fetuses detected with nuchal fluid collections, increased nuchal translucency versus cystic hygroma—Systematic review of the literature, meta-analysis and case series. *Diagnostics*, 13(48). <https://doi.org/10.3390/diagnostics13010048>

13 de março de 2026

Direção do Colégio da Especialidade de Genética Médica da Ordem dos Médicos

Direção do Colégio da Subespecialidade de Medicina Materno-Fetal da Ordem dos Médicos