



## Parecer sobre escolha de testes genéticos em contexto pré-natal

O diagnóstico pré-natal tem evoluído significativamente, permitindo identificar condições cromossómicas e monogénicas desde as primeiras fases da gestação. Entre as técnicas recentes, destaca-se o teste pré-natal não invasivo (NIPT), uma ferramenta crucial no rastreio de aneuploidias. Além do NIPT, uma variedade de testes diagnósticos como qPCR, cariótipo, *array* cromossómico e exoma fetal, estão disponíveis para aprofundar a investigação em casos específicos.

O conhecimento apropriado de processo de aconselhamento genético e de consentimento informado para estudos é crucial para médicos envolvidos no acompanhamento e gestão de gravidezes de risco para doenças genéticas. Em contexto pré-teste, este deve fornecer as informações sobre possíveis condições genéticas, natureza dos testes e opções disponíveis, ajudando a grávida/casal a tomar decisões informadas. O aconselhamento genético pós-teste é fundamental para interpretar os dados, discutir as opções de gestão e eventual tratamento e oferecer suporte emocional, garantindo que os progenitores estejam bem informados e preparados para os passos seguintes.

Este documento explora as indicações e aplicações desses testes, destacando a sua importância na abordagem clínica e na tomada de decisões durante a gestação.

### 1. Rastreio de aneuploidias com NIPT:

- Como rastreio único de aneuploidias (21, 18 e 13).
- Com rastreio prévio combinado para aneuploidias com risco alto (superior a 1:100) ou intermédio (entre 1:100 e 1:1.000) na ausência de alterações imagiológicas e em alternativa ao procedimento invasivo e com decisão de dele prescindir se resultado negativo.
- Antecedentes obstétricos de aneuploidias (21, 18 e 13) na ausência de alterações imagiológicas e em alternativa ao procedimento invasivo e com decisão de dele prescindir se resultado negativo.

### 2. Testes diagnósticos (considerando a idade gestacional):

- Teste rápido de aneuploidias e cariótipo(\*): se rastreio combinado ou NIPT indicam risco alto (superior a 1:100 ou “alto risco”, respetivamente).
- *Array* cromossómico: se malformação fetal isolada; cariótipo fetal com rearranjo cromossómico aparentemente equilibrado que ocorreu *de novo* (progenitores sem alteração de cromossomas).
- Exoma fetal com análise das CNVs (Copy Number Variations), preferencialmente exoma fetal em trio (\*\*): se suspeita de doença monogénica.
- Outros:
  - *msMLPA*: se restrição do crescimento fetal, rearranjo cromossómico equilibrado com cromossoma de *imprinting*;
  - Estudos dirigidos quando história familiar de patologia genética molecularmente confirmada: cariótipo se risco específico de cromossomopatia suscetível de confirmação ou exclusão por cariótipo, *array* dirigido se risco específico de doença por variante patogénica de número de cópias; sequenciação de Sanger se risco específico de doença por variante patogénica/provavelmente patogénica num determinado gene;



**ORDEM  
DOS MÉDICOS**

*msPCR/PCR/Southern blot se risco específico de doença por expansão de tripletos nos genes *FMR1*, *HTT* e *ATXN3*, entre outros.*

Notas:

(\*) De preferência: biópsia das vilosidades coriônicas se rastreio combinado ou NIPT com risco alto; amniocentese se progenitor/irmão com rearranjo cromossómico equilibrado ou para estudo de metilação (*imprinting*).

(\*\*) Apenas achados primários no relatório (variantes patogénicas / provavelmente patogénicas responsáveis por quadro clínico fetal).

*A informação apresentada nesta recomendação tem um propósito informativo e não substitui uma consulta ou discussão com um médico especialista em Genética Médica. Caso tenha alguma dúvida sobre o conteúdo desta recomendação e a sua aplicabilidade no seu caso particular, deve consultar o seu médico assistente.*

Bibliografia

- Teresa N Sparks , Lorraine Dugoff. How to choose a test for prenatal genetic diagnosis: a practical overview. *Am J Obstet Gynecol.* 2023 Feb;228(2):178-186. doi: 10.1016/j.ajog.2022.08.039.
- Anna Abulí *at al.* Guidelines for NGS procedures applied to prenatal diagnosis by the Spanish Society of Gynecology and Obstetrics and the Spanish Association of Prenatal Diagnosis. *J Med Genet.* 2024 Jun 4:jmg-2024-109878. doi: 10.1136/jmg-2024-109878.
- DGS: Orientação N.º 01/2024, de 01/03/2024 - Pesquisa do DNA fetal, circulante no sangue materno, no rastreio de aneuploidias do primeiro trimestre (Trissomia 21, 18 e 13).

Direção do Colégio da Especialidade de Genética Médica da Ordem dos Médicos  
Coimbra, 17 de janeiro de 2025