



Cardiopatias congénitas: Proposta de investigação de etiologia genética em diagnóstico pré-natal

1. Definição

Anomalias cardíacas estruturais detetadas por ecografia/ecocardiograma fetal. Cerca de 80% são isoladas (dos quais 3-5% são familiares) e 20% sindrómicas.

2. Incidência

É o grupo de anomalias mais frequente que afeta quase 1% dos recém-nascidos vivos.

3. Etiologia

Pode ser secundária a alterações cromossómicas, monogénicas, multifatorial/oligogénica ou teratogénica [álcool, anticonvulsivos, lítio, ácido retinóico, rubéola, doença materna (diabetes, fenilcetonúria)].

Cerca de 70% dos casos de cardiopatia congénita isolada não têm variantes únicas identificáveis nos testes padrão (array cromossómico ou exoma). Nestes casos, a doença pode resultar da combinação de múltiplas variantes genéticas de baixa penetrância associadas a fatores ambientais.

4. Prognóstico

Variável, sobretudo determinado pela anomalia estrutural.

5. Proposta de investigação de etiologia genética

- 5.1 QF-PCR para aneuploidias, cultura celular e/ou armazenamento de DNA para eventual estudo genético posterior;
- 5.2 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);
- 5.3 Nas situações em que o QF-PCR é normal, realizar array cromossómico.
- 5.4 Nos casos de array cromossómico sem alterações manter vigilância ecográfica ou orientação consoante a gravidade da anomalia
- 5.5 Caso seja detetada anomalia morfológica adicional (cardiopatia não isolada) ou nas cardiopatias complexas/graves, quando os casais não equacionam a interrupção de gravidez, mas o diagnóstico genético pode ter valor prognóstico adicional, realizar exoma em trio.

Nota¹: 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).

Nota²: Este protocolo não se aplica a outras doenças cardíacas (miocardiopatias/distúrbios do ritmo), assim como para tumores intracardíacos.

6. Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica

Sempre que o teste genético for positivo, na presença de anomalias associadas ou se história familiar positiva (em familiares em 1º grau)



**ORDEM
DOS MÉDICOS**

7. Bibliografia

7.1 Baumgartner, H., De Backer, J., Babu-Narayan, S. V., et al. (2021). 2020 ESC guidelines for the management of adult congenital heart disease. *European Heart Journal*, 42(6), 563-645.

7.2 Mone, F., Brunner, M., Verheij, J. R., et al. (2021). Congenital heart disease and the diagnostic yield with exome sequencing (CODE) study: Prospective cohort study and systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 57, 43-51.

7.3 Wilde, A. A. M., Postema, P. G., Di Giovanni, G., et al. (2022). European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *Europace*, 24(8), 1307-1367.

7.4 Oxford University Press. (2017). *Oxford desk reference: Clinical genetics and genomics* (2nd ed.). Oxford University Press.

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