

Recomendação /

Escolha não utilizar variantes genéticas de significado clínico incerto como evidência de diagnóstico genético ou de risco genético.

Justificação /

As variantes de significado clínico incerto (VSCI) não são clinicamente operacionais, isto é, não devem ser consideradas como evidência de um diagnóstico genético ou condição de risco genético. Decorre desta ponderação que não devem ser usadas para diagnóstico ou rastreio genético.

A probabilidade de identificação de VSCI em testes genéticos de nova geração é tanto maior quanto maior for a extensão de genoma analisado, o grau de resolução molecular do teste genético em apreço e o desconhecimento da variação genética da população. Por comparação com outras populações europeias, o conhecimento da variação genética da população portuguesa é ainda relativamente limitado, pelo que, em Portugal o achado de VSCI em testes genéticos requisitados em contextos clínicos é previsivelmente mais frequente.

A classificação de variantes genéticas como VSCI não é estática: à medida que aumenta o conhecimento sobre o seu significado biológico e clínico, as VSCI são reclassificáveis para categorias desambiguadas, seja como patogénicas ou como benignas. Existe a expectativa de que dentro de uma década o achado de VSCI em testes genéticos de diagnóstico possa ser residual.

Deve ponderar-se a realização de estudos de co segregação intrafamiliar apenas quando os seus resultados permitam a reclassificação da VSCI.

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

Bibliografia /

- Richards S et al (2015) Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 17:405-424.
- Fowler DM & Rehm HL (2024) Will variants of uncertain significance still exist in 2030? *Am J Hum Genet* 111:5-10.

Uma recomendação de:

Colégio da Especialidade de Genética Médica da Ordem dos Médicos

