



Parecer sobre rastreio de heterozigotias para doenças recessivas – após diagnóstico num doente

A confirmação ou exclusão de heterozigotias para doenças monogénicas de hereditariedade recessiva na sequência do diagnóstico de uma doença monogénica de hereditariedade autossómica recessiva ou recessiva ligada ao X deve ser realizada no âmbito da especialidade de Genética Médica.

A confirmação ou exclusão de heterozigotia para doenças monogénicas de hereditariedade autossómica recessiva ou recessiva ligada ao X na sequência do diagnóstico de um doente na família tem como objetivo confirmar ou excluir a existência de uma probabilidade de 25% de ocorrência da doença em futuros filhos, permitindo fornecer antecipadamente informações que facilitem a perceção do risco e a tomada de decisão sobre as opções reprodutivas disponíveis, nomeadamente diagnóstico pré-natal, testes pré-implantação, uso de gâmetas de dadores, adoção, ou ainda a opção de não ter filhos. Quando realizado durante a gravidez permite aos casais a tomada de decisão sobre a utilização de testes de diagnóstico pré-natal e a vigilância da gravidez e do período perinatal.

A ponderação da eficácia e eficiência dos estudos em cascata (avaliação consecutiva dos familiares em primeiro grau dos doentes e dos familiares identificados como heterozigotos) recomenda estabelecer como limiar uma probabilidade prévia igual ou superior a 1 em 200 de doença em descendentes do casal.

Nestas circunstâncias recomenda-se que, nas doenças de hereditariedade monogénica autossómica recessiva:

- seja confirmada ou excluída a heterozigotia para a(s) variante(s) causal(is) identificada(s) na família em pais, filhos e irmãos dos doentes;
- seja confirmada ou excluída a heterozigotia para a(s) variante(s) causal(is) identificada(s) na família em pais, filhos e irmãos dos heterozigotos para fibrose quística, atrofia muscular espinhal e hemoglobinopatias, ou doenças em que a frequência de heterozigotia na população em geral seja igual ou superior a 4%;
- sejam avaliadas/os as/os companheiras/os dos doentes e dos heterozigotos por sequenciação com pesquisa de deleções e duplicações do gene em causa [Sanger + MLPA ou sequenciação de nova geração (NGS) incluindo análise de variantes de número de cópias (CNVs)].



ORDEM
DOS MÉDICOS

Nestas circunstâncias recomenda-se que, nas doenças de hereditariedade monogénica recessiva ligada ao X:

-sejam avaliadas as mulheres com uma probabilidade de heterozigotia superior a 2% (inicialmente as mães e irmãs dos doentes e os restantes familiares em função dos resultados).

Não se recomenda em geral a avaliação de heterozigotias para doenças monogénicas de hereditariedade recessiva noutras circunstâncias.

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

Committee Opinion No. 690. Carrier screening in the age of genomic medicine. Obstet. Gynecol 129, e35–e40 (2017).

Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), Genet Med. 2021 October ; 23(10): 1793

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