



Defeitos toraco-abdominais: Proposta de investigação de etiologia genética em diagnóstico pré-natal

1. Onfalocelo

1.1 Definição

Defeito da parede abdominal que ocorre na linha média e que envolve o anel umbilical, resultando num saco de três camadas que inclui o conteúdo abdominal herniado. Pode variar em tamanho e tipo de vísceras abdominais presentes no interior do saco, dependendo do momento da gestação em que ocorre a paragem da rotação intestinal. Anomalias congénitas concomitantes são identificadas cerca de 35-80% dos casos:

1.2 Incidência

3,38/1000 fetos e 1.92/10,000 recém-nascidos

Trata-se de uma das anomalias congénitas mais comuns da parede abdominal, sendo normalmente detetada durante a ecografia morfológica.

1.3 Etiologia

Quando isolada a causa é habitualmente multifatorial. Anomalias cromossómicas e monogénicas podem ser identificadas sobretudo na presença de outras anomalias, assim como outros mecanismos genéticos (alterações da metilação, como na síndrome de Beckwith-Wiedemann e síndrome de Kagami-Ogata).

1.4 Prognóstico

Dependente da existência de outras anomalias ou síndromes genéticas, da dimensão do defeito (geralmente de pior prognóstico se diâmetro ≥ 5 cm), assim como de outros fatores associados, sendo a hipoplasia pulmonar um preditor independente de mortalidade

1.5 Proposta de investigação de etiologia genética

- a) QF-PCR para aneuploidias, cultura celular e/ou armazenamento de DNA para eventual estudo genético posterior;
- b) 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);
- c) Nas situações em que o QF-PCR é normal e na ausência de outras anomalias, realizar array cromossómico e se normal avançar para testes de metilação [MS-MLPA para cromossoma 11 (alteração do padrão de metilação associada à síndrome de Beckwith-Wiedemann) e do cromossoma 14 (alteração do padrão de metilação associada à síndrome de Kagami-Ogata)];
- d) Nas situações em que o QF-PCR é normal e na presença de outras anomalias realizar exoma em trio com rastreio de CNVs.

Nota¹: O estudo de metilação em material extraído da biopsia das vilosidades coriônicas pode não refletir o estado epigenético do feto, com maior probabilidade de resultados falsos positivos e negativos. Por este motivo, sempre que possível, este teste deverá ser realizado em líquido amniótico ou em pós-natal.



Nota²: 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).

1.6 Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica

Sempre que o teste genético for positivo ou nas situações de anomalias associadas.

2. Gastrosquisis

2.1 Definição

Defeito da parede abdominal que ocorre paramediano e geralmente à direita da inserção do cordão umbilical e, por definição, sem cobertura protetora sobre o conteúdo abdominal herniado. Em 10% das situações há atresia intestinal, sendo as anomalias extraintestinais raras.

2.2 Incidência

4,5/10.000 nascimentos

2.3 Etiologia

Desconhecida, habitualmente esporádica

2.4 Prognóstico

Geralmente bom, sendo pior nas situações de gastrosquisis complicada.

2.5 Proposta de investigação de etiologia genética

Sem indicação para teste genético.

2.6 Referenciação a consulta da especialidade de Genética Médica

Sem indicação

3. Hérnia Diafragmática Congénita (HDC)

3.1 Definição

Defeito congénito do diafragma que condiciona a entrada de vísceras abdominais para o tórax.

3.2 Incidência

2 a 3 casos por 10.0000 nascimentos (média de 25 casos por ano em Portugal)

3.3 Etiologia

Nas situações isoladas a causa é habitualmente multifatorial. Anomalias cromossómicas são identificadas em 20% dos casos e causas monogénicas em cerca de 10%.

3.4 Prognóstico

Apesar da HDC ser passível de correção cirúrgica, tem frequentemente associado hipoplasia e hipertensão pulmonar, que poderão ser fatais.

A mortalidade neonatal é elevada, existindo vários fatores que influenciam o prognóstico.



3.5 Proposta de investigação de etiologia genética

- a) QF-PCR para aneuploidias, cultura celular e/ou armazenamento de DNA para eventual estudo genético posterior;
- b) 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);
- c) Nas situações em que o QF-PCR é normal realizar FISH para o cromossoma 12p (avaliação da tetrassomia 12p – síndrome de Pallister-Killian) preferencialmente em células não cultivadas;
- d) Nas situações em que o FISH 12p é normal e na ausência de outras anomalias, realizar array cromossómico;
- e) Nas situações em que o FISH para o cromossoma 12p é normal e na presença de outras anomalias realizar exoma em trio com rastreio de CNVs

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).

3.6 Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica

Sempre que o teste genético for positivo, nas situações de anomalias múltiplas ou na recorrência.

4. Malformações congénitas das vias aéreas pulmonares (CPAM)

4.1 Definição

Anomalia do desenvolvimento caracterizada por uma massa de tecido pulmonar anómala sólida, cística (macro ou microcística) ou mista, geralmente unilateral e envolvendo um lobo ou segmento pulmonar.

4.2 Incidência

1 em 8.300 a 1 em 35.000 nascimentos vivos

4.3 Etiologia

Desconhecida, habitualmente esporádica.

4.4 Prognóstico

Sem hidropsia: sobrevivência superior a 95%. Com hidropsia geralmente letal.

4.5 Proposta de investigação de etiologia genética

Sem indicação para teste genético.

4.6 Referenciação à consulta da especialidade de Genética Médica:

Sem indicação

Nota: Os cistos broncogénicos (incidência de 1/5000 recém-nascidos) e o sequestro pulmonar (incidência de 1/15.000 nascimentos), semelhante à CPAM não têm causas genéticas específicas, pelo que não há indicação para teste genético nas situações isoladas.



5. Bibliografia

- 5.1 Que, Y., et al. (2023). Ultrasonographic characteristics, genetic features, and maternal and fetal outcomes in fetuses with omphalocele in China: a single tertiary center study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23, 679.
- 5.2 Shi, H., et al. (2021). Prenatal genetic diagnosis of omphalocele by karyotyping, chromosomal microarray analysis and exome sequencing. *Annals of Medicine*, 53, 1286–1292.
- 5.3 Wang, X., et al. (2020, January 21). Diagnosis and Management of Beckwith-Wiedemann Syndrome. *Frontiers in Pediatrics*.
- 5.4 Bah, A., et al. (2020). Gastroschisis: A State-of-the-Art Review. *Children*, 7, 302.
- 5.5 Bence, C., et al. (2021). Abdominal wall defects. *Translational Pediatrics*, 10(5), 1461–1469.
- 5.6 Horn-Oudshoorn, E. J. J., Knol, R., Te Pas, A. B., et al. (2020). Perinatal stabilization of infants born with congenital diaphragmatic hernia: A review of current concepts. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 105(4), 449–454.
- 5.7 Hedrick, H. L., & Adzick, N. S. (n.d.). *Congenital diaphragmatic hernia (CDH) in the neonate: Clinical features and diagnosis*. In R. F. Connor (Ed.), UpToDate. Wolters Kluwer. <https://www.uptodate.com/contents/congenital-diaphragmatic-hernia-cdh-in-the-neonate-clinical-features-and-diagnosis>
- 5.8 Hedrick, H. L., & Adzick, N. S. (n.d.). *Congenital diaphragmatic hernia: Prenatal issues*. In R. F. Connor (Ed.), UpToDate. Wolters Kluwer. <https://www.uptodate.com/contents/congenital-diaphragmatic-hernia-prenatal-issues>
- 5.9 Fetal Medicine Foundation. (n.d.). *Diaphragmatic hernia*. <https://fetalmedicine.org/education/fetal-abnormalities/thorax/diaphragmatic-hernia>
- 5.10 Salerno, S., et al. (2022). Congenital cystic adenomatoid malformation type II: A rare case report and review. *Medicina (Kaunas)*, 58(11), Article 1550.
- 5.11 Ram, K., et al. (2019). Congenital lung malformations: Unresolved issues and controversies. *Frontiers in Pediatrics*, 7, Article 239.
- 5.12 Bertolino, L., et al. (2024). Congenital pulmonary airway malformation in preterm infants: A case report and review of the literature. *Life (Basel)*, 14(8), Article 990.
- 5.13 Li, Y., et al. (2022). Prognostic value of prenatal MRI measurement of cystic volume ratio in fetal congenital cystic adenomatoid malformation. *Annals of Palliative Medicine*, 11(9), 2930–2938.
- 5.14 Mehta, P., & Sharma, A. (2025). *Congenital pulmonary airway malformation*. In StatPearls. StatPearls Publishing.

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