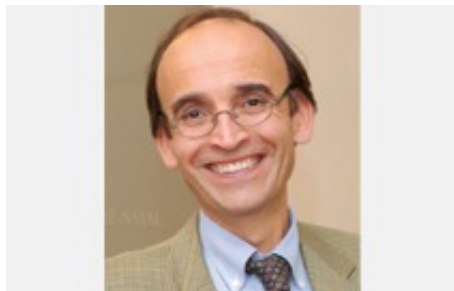


15 de abril de 2014

<http://justnews.pt/noticias/evolucao-notavel-no-campo-da-medicina-fetal>



## **Evolução notável no campo da Medicina Fetal**

**Sérgio Castedo**

Diretor clínico do Laboratório Genética Médica de Diagnóstico Pré-Natal (GDPN)

**Sérgio Castedo**

Diretor clínico do Laboratório Genética Médica de Diagnóstico Pré-Natal (GDPN)

Nas últimas décadas, temos assistido a uma evolução notável no campo da Medicina Fetal, nomeadamente no que concerne ao rastreio pré-natal das anomalias cromossómicas mais comuns (trissomias 21, 18 e 13 e anomalias de número dos cromossomas X ou Y).

Apesar de ser sabido, há muito, que o risco de aneuploidias fetais (particularmente, trissomia 21, trissomia 13 e trissomia 18) aumenta com a idade materna, e de forma particularmente acentuada a partir dos 30-35 anos, a idade materna, como método isolado de rastreio pré-natal de trissomia 21, é hoje considerada obsoleta.

Atualmente, aceita-se consensualmente que o cálculo de risco de trissomia 21 (ou trissomia 13, ou 18) deverá ser baseado não apenas na idade materna, mas também em análises bioquímicas e em dados ecográficos. De facto, com base em todas essas informações (idade + análises + ecografia, nomeadamente, translucência da nuca e ossos do nariz), o cálculo do risco de trissomia 21 é incomparavelmente mais preciso do que com qualquer dos métodos isoladamente, sendo essa a base dos rastreios pré-natais clássicos de trissomia 21, a saber:

- Rastreio Combinado (assim designado porque inclui análises + ecografia) do 1.º trimestre – realizado entre as 8 e as 13 semanas de gestação, inclusive, permite detetar 85-90% dos casos de trissomia 21 com apenas 5% de falsos positivos.
- Rastreio do 2.º trimestre – realizado entre as 14 e as 22 semanas de gestação, com 2, 3 ou 4 marcadores bioquímicos. Com o melhor destes rastreios (teste quádruplo) é possível detetar cerca de 83% dos casos de trissomia 21, com apenas 5% de falsos positivos.
- Rastreio integrado – utiliza os marcadores do 1.º e 2.º trimestres e o risco é apenas calculado no final da 2.ª colheita. É o melhor dos rastreios clássicos, já que permite a deteção de cerca de 94% dos casos de trissomia 21, com 5% de falsos positivos.

Entretanto, na última década, assistimos a um desenvolvimento notável, que veio revolucionar o panorama do rastreio e diagnóstico pré-natal e que revolucionará por certo a medicina pré-natal – os testes não invasivos.

A demonstração de que cerca de 10% do ADN livre (isto é, não ligado a células) em circulação nas grávidas, a partir das 10 semanas de gestação, é de origem fetal abriu as portas ao estudo do genoma fetal (nomeadamente, a deteção das trissomias mais comuns), sem necessidade de estudos invasivos, mas apenas da análise do plasma materno.

De facto, se 10% do ADN livre no plasma materno é de origem fetal, tal significa que, se o feto tiver trissomia 21, haverá na circulação materna uma percentagem de ADN livre proveniente do cromossoma 21 ligeiramente superior ao verificado, por exemplo, para qualquer outro cromossoma.

Claro que esse ligeiro acréscimo só é detetável com o recurso a equipamentos sofisticados que, em termos muito

simples, permitem contar milhões de sequências de ADN provenientes dos cromossomas 13, 18, 21, X e Y, comparando o resultado dessas contagens com a de outros cromossomas não envolvidos em trissomias.

A partir de meados de 2012, as principais empresas envolvidas na investigação nesta área (Sequenom, Ariosa Diagnostics, Natera e outras) iniciaram a comercialização, nos EUA e na Europa, de testes não invasivos, com vista ao diagnóstico das aneuploidias mais frequentes (dos cromossomas 21, 13, 18, X e Y).

As diferenças entre os diferentes testes relacionam-se sobretudo com as tecnologias usadas (e preços respetivos) e com os métodos de validação usados, nomeadamente se o seu uso foi validado apenas em grávidas de alto risco (idades avançadas, ou rastreios positivos) ou, também, em grávidas de baixo risco.

Um desses testes, o teste Harmony® (da Ariosa Diagnostics) foi amplamente testado em Londres, pela Fetal Medicine Foundation, sob a égide de Kypros Nicolaidis, sendo correntemente disponibilizado a todas as grávidas que recorrem a essa instituição. Este grupo de investigadores tem divulgado os resultados obtidos, tanto em grávidas de alto como de baixo risco, e é patente a grande fidedignidade do teste.

De facto, com uma taxa de falsos positivos inferior a 0,1%, permite detetar mais de 99% dos casos de trissomia 21. Este desempenho compara favoravelmente com o melhor rastreio pré-natal convencional (o rastreio integrado), com o qual é possível detetar cerca de 94% dos casos de trissomia 21, com 5% de falsos positivos.

A grande limitação, ainda, à adoção destes como rastreio pré-natal universal das aneuploidias mais comuns reside apenas no seu preço, já que, em termos de desempenho, nenhum rastreio convencional é comparável.

Alguns dados importantes:

- Estes testes podem ser realizados a partir da 10.ª semana de gestação (avaliação ecográfica), inclusive;
- Alguns destes testes (como o teste Harmony®) podem ser usados tanto em gestações de fetos únicos como de gémeos, estando também validados tanto em gestações ocorridas naturalmente como com recurso a técnicas de Procriação Medicamente Assistida (PMA), incluindo com ovócitos de dadora
- Estes testes deverão ser feitos, idealmente, por requisição do médico assistente e após aconselhamento genético;
- Perante um resultado anormal de um teste não invasivo (por exemplo, típico de trissomia 21), esse resultado deverá ser confirmado por amniocentese (AC) ou biópsia de vilosidades coriónicas (BVC), antes de ser tomada uma decisão irreversível sobre a gestação.

Na nossa experiência, as grávidas que mais têm procurado este teste são:

- As que engravidaram com recurso a técnicas de PMA e que têm indicação para DPN invasivo, mas que pretendem excluir a possibilidade de trissomias no seu bebé, sem o recurso a uma técnica invasiva que possa dar origem a um aborto
- As que, face a um rastreio pré-natal convencional positivo para trissomia 21, querem saber, com elevadíssima confiança, se o bebé é ou não afetado, mas sem correrem os riscos (baixos) associados às técnicas invasivas (BVC ou AC);
- As que, mesmo sem estarem num grupo de risco elevado, têm os recursos suficientes para optarem por este teste em vez dos rastreios pré-natais convencionais.

É previsível que, num futuro muito próximo, graças a uma maior competição entre empresas concorrentes e ao surgimento de equipamentos mais baratos e rentáveis, venhamos a assistir a uma redução dramática dos preços destes testes, com a possibilidade de os mesmos serem adotados como rastreio pré-natal universal de primeira linha das anomalias cromossómicas mais comuns.

Por outro lado, é concebível que a mesma tecnologia possa ser usada para detetar todos os tipos de desequilíbrios cromossómicos, o que tornaria praticamente dispensáveis os métodos invasivos de DPN (amniocentese e biópsia de vilosidades coriónicas) para estudo do cariótipo fetal.

# WOMEN'S MEDICINE

Artigo publicado na edição nº 4 de Women`s Medicine