

## Consultoria médica:



**Dr. Mário H. Burlacchini de Carvalho**  
Consultor médico em Medicina Fetal  
mario.carvalho@grupofleury.com.br



**Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela**  
Consultor Médico em Genética  
wagner.baratela@grupofleury.com.br

## NOVO TESTE pré-natal não invasivo

determina risco fetal para doenças autossômicas recessivas



► Feito por sequenciamento de nova geração (NGS), o teste é uma alternativa promissora para rastreamento de doenças autossômicas recessivas específicas

O rastreamento de doenças genéticas no pré-natal sempre foi fortemente baseado no exame ultrassonográfico. No primeiro trimestre, a avaliação da translucência nucal, do osso nasal, do ducto venoso e do fluxo na válvula tricúspide apresenta uma sensibilidade de aproximadamente 75% a 80%. Tal análise pode ainda ser combinada à bioquímica materna (beta-hCG free, PAPP-A e PLGF), aumentando a taxa de detecção da síndrome de Down para 90%, com menor taxa de falso-positivo (3%). No entanto, foi o advento do teste pré-natal não invasivo, o NIPT, que deu início a uma nova era na Medicina Fetal e elevou ainda mais a acurácia na detecção das alterações cromossômicas tradicionais, tendo aberto espaço para investigação de novas doenças genéticas.

Desde então, os avanços nas técnicas moleculares e na Medicina de Precisão promoveram pesquisas contínuas que culminaram com a versão ampliada do NIPT - que avalia o risco da gestação para aneuploidias em todos os cromossomos e para algumas síndromes genéticas mais raras associadas a microdeleções submicroscópicas -, e, agora, com a pesquisa de doenças autossômicas recessivas específicas.

Realizado em parceria com a empresa Billion to One e disponível no Grupo Fleury, o novo teste analisa o risco fetal para fibrose cística (FC), atrofia muscular espinhal (AME), anemia falciforme (AF) e alfa e betatalassemias, condições monogênicas com padrão de herança autossômico recessivo.

## TECNOLOGIA de contagem molecular

O teste pré-natal não invasivo para doenças recessivas utiliza uma tecnologia exclusiva de contagem molecular, a QCT (do inglês, *quantitative counting templates™*), e ferramentas de bioinformática para estudar fragmentos de DNA e detectar, com precisão, alterações pontuais em um único gene relacionadas a condições autossômicas recessivas. Ademais, pode avaliar a presença de antígenos eritrocitários fetais e cromossopatias. Essa avançada metodologia possibilita definir o risco fetal para determinadas doenças genéticas por meio da análise de uma diminuta e esparsa quantidade de DNA fetal presente no sangue materno.

## O rastreamento de doenças autossômicas recessivas

O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia recomenda a avaliação de casais portadores heterozigóticos de um gene alterado associado a doenças autossômicas recessivas comuns, como a FC, a AME e as alfa e beta-hemoglobinopatias, durante o planejamento reprodutivo ou mesmo durante a gestação. Isso porque o reconhecimento de uma gravidez com alto risco promove aconselhamento e seguimento direcionados, além de favorecer o diagnóstico e a instituição oportuna de tratamento no recém-nascido.

Tradicionalmente, essa pesquisa tem sido feita por exames genéticos que analisam o estado de portador heterozigótico para uma variante patogênica relacionada a essas condições em cada genitor e, no presente caso, determinam um risco de até 1 para 4 (25%) ao bebê.

O teste pré-natal não invasivo vem como uma alternativa promissora para tal rastreamento, uma vez que apresenta maior sensibilidade, consegue estabelecer um risco de até 9 para 10 para cada doença investigada e dispensa a amostra paterna, algumas vezes indisponível.

### Rastreamento de doenças autossômicas recessivas pelo teste pré-natal não invasivo

Como é feito o rastreamento fetal para doenças autossômicas recessivas?

O teste avalia, por sequenciamento de nova geração (NGS), o estado de portador heterozigótico da mãe para FC, AME, AF, alfa e betatalassemias. Se a gestante é identificada como portadora de uma variante patogênica em um ou mais desses genes, o exame segue com a detecção de cfDNA no sangue materno e análise pela tecnologia QCT e bioinformática, determinando o risco fetal para tais condições

Sensibilidade para condições monogênicas com padrão de herança autossômico recessivo

93,3%

Valor preditivo positivo

48,3%

Valor preditivo negativo

99,4%

Doenças avaliadas

FC, AME, AF, alfa e betatalassemias

## O teste conta ainda com uma versão ampliada

O Grupo Fleury oferece ainda a versão ampliada do teste, que, além das condições autossômicas recessivas citadas, contempla aneuploidias, microdeleção 22q11.2 e antígenos fetais eritrocitários.

### ✓ Aneuploidias:

Teste pré-natal não invasivo com elevada acurácia para aneuploidias.



	Sensibilidade	Especificidade	Taxa de falso-positivo
<b>Trissomia do 21</b>	99,8%	99,7%	<0,1%
<b>Trissomia do 18</b>	99,5%	>99,9%	<0,1%
<b>Trissomia do 13</b>	99,9%	>99,9%	<0,1%
<b>Monossomia do X (Síndrome de Turner)</b>	97,7%	>99,9%	<0,1%
<b>XXX (Síndrome do triplo X)</b>	Reportada quando detectada	>99,9%	<0,1%
<b>XXY (Síndrome de Klinefelter)</b>	Reportada quando detectada	>99,9%	<0,1%
<b>XYY (Síndrome de Jacobs)</b>	Reportada quando detectada	>99,9%	<0,1%
<b>Microdeleção 22q11.2</b>	>95%	>99,9%	

### ✓ Sistema RhD e outros antígenos eritrocitários fetais:

O teste pesquisa o antígeno D, além dos antígenos eritrocitários fetais C, c, E, Duffy (Fya) e Kell (K), exibindo mais de 99,9% de sensibilidade e especificidade, o que possibilita a identificação de risco para doença hemolítica do feto ou recém-nascido.

A análise traz maior critério para a recomendação de terapia com imunoglobulina anti-D para gestantes Rh-negativas. Uma vez que 40% dessas mulheres geram fetos também Rh-negativos, com o uso do teste pré-natal não invasivo, elas poderiam prescindir, naquela gestação, do tratamento com o imunobiológico. ◻

É importante destacar que esses testes rastreiam, mas não fazem diagnóstico, de modo que resultados que indicam risco aumentado para determinada condição devem ser confirmados por outros exames. Da mesma forma, não substituem os demais métodos preconizados no pré-natal, como a ultrassonografia morfológica ou o perfil bioquímico fetal.



## Ficha técnica

### Teste pré-natal não invasivo para doenças recessivas

#### Amostra

Sangue periférico materno coletado a partir de dez semanas de gestação

#### Resultado

Relatório interpretativo que demonstra os achados relacionados às doenças autossômicas recessivas (FC, AME, AF, alfa e betatalassemias)

### Teste pré-natal não invasivo para doenças recessivas e aneuploidias (ampliado)

#### Amostra

Sangue periférico materno coletado a partir de dez semanas de gestação

#### Resultado

Relatório interpretativo que demonstra separadamente os achados relacionados às doenças autossômicas recessivas (FC, AME, AF, alfa e betatalassemias), às aneuploidias e à presença de antígenos fetais eritrocitários