

Outros

(21584) - IMPACTO DA SEQUENCIAÇÃO DE EXOMA FETAL: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE UM CENTRO TERCIÁRIO DE REFERÊNCIA EM LISBOA, PORTUGAL

Mafalda Melo¹; Susana Lemos Ferreira¹; Margarida Venâncio¹; Rui Gonçalves¹; Sofia Nunes¹; João Parente Freixo²; Alexandra Queiroz³; Ana Bernardo³; Ana Carocha³; Ana Teresa Martins³; Bruno Carrilho³; Cláudia Rijo³; Leonor Ferreira³; Luísa Martins³; Natacha Oliveira³; Paula Caetano³; Jader Cruz³; Álvaro Cohen³; Inês Carvalho^{1,3}

1 - Serviço de Genética Médica, Área de Pediatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal; 2 - CGPP – Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC – Instituto de Biologia Molecular e Celular, i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Portugal; 3 - Centro de Responsabilidade Integrada de Medicina e Cirurgia Fetal, Maternidade Alfredo da Costa, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução

O diagnóstico e prognóstico das doenças genéticas com apresentação pré-natal são desafiantes, dada a limitada informação fenotípica, amplo diagnóstico diferencial e limitado tempo para estudo. A utilização da sequenciação do exoma fetal (WES) tem o potencial de aumentar a capacidade diagnóstica e contribuir para uma abordagem mais precisa.

Metodologia

Estudo retrospectivo dos casos onde foi aplicado WES fetal, entre 2017 e 2022, no Centro de Responsabilidade Integrada de Medicina e Cirurgia Fetal do CHULC.

Resultados e Conclusões

Foram incluídos 46 casos, sendo 36 (78%) destes produtos de concepção, e os restantes 14 (22%) de gravidezes em curso. A indicação mais frequente foi a de anomalias congénitas múltiplas (18/46, 39%), seguida de alteração neurológica (14/46, 30%), anomalia esquelética (5/46, 11%), patologia multissistémica (5/46, 11%), e hidrósia (2/46, 4%). Em todos os casos, exceto um, realizou-se microarray antes do WES. Relativamente à estratégia de análise do WES, em 8 (17%) casos foi realizada em trio, e nos restantes 38 (83%) em single. Destes 38, em 26 (68%) fez-se diretamente mendelioma, e nos restantes 12 (32%) primeiramente painel multigene seguido de mendelioma. A taxa diagnóstica foi de 39% (18/46), tendo sido superior quando a análise foi realizada em trio. Por outro lado, foram encontrados achados incidentais em 41% (19/46) dos casos. Todos os casos que obtiveram diagnóstico definitivo receberam aconselhamento sobre risco de recorrência e opções reprodutivas. Adicionalmente, 28% (5/18) dos casos tiveram alterações da abordagem clínica com base nos resultados, incluindo tomada de decisões no período pré-natal, planeamento do parto e cuidados neonatais.

A aplicação do WES em fetos com anomalias congénitas/multissistémicas mostra um aumento da taxa diagnóstica comparativamente ao microarray. O conhecimento sobre o diagnóstico e prognóstico permite aos progenitores tomarem decisões informadas. Todavia, associam-se limitações, como o tempo de resposta, interpretação dos resultados, e potenciais achados incidentais. Assim, a abordagem multidisciplinar torna-se indispensável.

Palavras-chave : Sequenciação do exoma fetal (WES), Diagnóstico pré-natal (DPN), Estudo retrospectivo