

Diagnóstico Pré-Natal das Cromossomopatias

Principais testes genéticos que podem ser realizados em líquido amniótico (amniocentese) ou vilosidades coriônicas (biópsia de vilos corial).				
	Principal indicação	O que detecta?	Vantagens em relação aos demais	Desvantagens
Cariótipo fetal	Suspeita de aneuploidia e translocação balanceada nos pais. Não é mais solicitado no período pré-natal nos países desenvolvidos.	Anomalias numéricas de todos os cromossomos e anomalias estruturais (por exemplo as deleções maiores que 5 a 10 MB).	É o único método que permite identificar anomalias estruturais balanceadas (em geral não associadas a malformação)	É um teste demorado (2 a 3 semanas), artesanal, com interpretação manual, muito dependente do operador. Sujeito a falhas de cultura frequentes, dependendo das condições de transporte da amostra, idade gestacional da coleta e expertise do citogeneticista.
PCR para aneuploidias	Diagnóstico rápido das aneuploidias mais frequentes	Anomalias numéricas dos cromossomos 13,18,21, X e Y	Resultado rápido (24 h a 48 h) e de baixo custo	Não identifica alterações nos demais cromossomos, triploidias e anomalias estruturais (deleções e inserções)
FISH para aneuploidias	Diagnóstico rápido das aneuploidias mais frequentes	Anomalias numéricas dos cromossomos 13,18,21, X e Y	Resultado rápido (24 h a 48 h). Permite identificar triploidia.	É um teste caro e artesanal. Não identifica alterações nos demais cromossomos e anomalias estruturais (deleções e inserções)
Pesquisa de aneuploidias por NGS	Suspeita de aneuploidia e translocação balanceada nos pais.	Anomalias numéricas de todos os cromossomos e anomalias estruturais grandes (maiores que 5 a 10 MB)	É um teste de baixo custo e que exige pouca quantidade de material. Avalia tudo o que o cariótipo vê, exceto as alterações balanceadas	É um teste inferior ao SNP array em casos de deleções e translocações desbalanceadas pois além de não avaliar deleções menores que 5-10MB não permite definir bem os pontos de quebra. Não avalia rearranjos balanceados
SNP array	Indicado em todos os casos com malformação estrutural e medida da TN > 3,5 mm. Também pode ser indicado na suspeita de aneuploidia. Nos países desenvolvidos substituiu o cariótipo e é o carro-chefe no diagnóstico pré-natal.	Anomalias numéricas de todos os cromossomos e anomalias estruturais grandes ou pequenas (CNV - deleções ou inserções maiores que 150 Kb). Detecta também dissomia uniparental e triploidia.	Identifica alterações não detectáveis pelo cariótipo em 5-10% dos casos de malformação. O teste é automatizado e a interpretação é clara na maior parte dos casos, com resultados em torno de 15 dias.	É um teste um pouco mais caro que o cariótipo. Não identifica doenças monogênicas ou CNVs menores que 150 Kb. Em casos raros (< 2%) o resultado pode ser de difícil interpretação, devido ao achado de variantes de significado incerto (VOUS). Não detecta rearranjos balanceados. Tem capacidade limitada de identificar mosaicismos de baixo grau.
Pesquisa do exoma	Indicado em todos os casos com achados morfológicos sugestivos de doenças monogênicas, por exemplo as displasias esqueléticas. Pode ser solicitado em substituição ao array com algumas vantagens em casos de malformações estruturais	Anomalias estruturais grandes ou pequenas, a partir de um único nucleotídeo (SNP) e inclusive mutações pontuais. Cerca de 85% das doenças gênicas de base genética conhecidas podem ser detectadas no exoma.	É o único teste que pode identificar condições monogênicas, ao mesmo tempo que também permite a detecção das deleções identificáveis pelo array (CNVs). Cerca de 5% a 10% das malformações apresentam achados somente identificáveis no exoma.	É um teste ainda caro, embora o custo esteja caindo e o resultado leva cerca de 30 dias. Não detecta rearranjos balanceados, dissomia uniparental, ou triploidia. Os resultados de difícil interpretação (variantes de significado incerto ou VOUS) são relativamente frequentes (cerca de 3% a 4%). Não é o teste de escolha para definir bem a extensão de deleções (CNV), sendo indicado o array como complemento quando é encontrado esse achado. Nem todas as doenças monogênicas são identificáveis por questões técnicas ou por envolverem mutações em porções do genoma fora das regiões analisadas (fora dos éxons)