



O grau de risco das principais aneuploidias, como as trissomias 13, 18 e 21, pode ser definido com eficácia através do teste de rastreio combinado do 1.º trimestre. Confirmação de gravidez intra-uterina, altas taxas de detecção das patologias alvo e baixas taxas de falsos positivos constituem algumas vantagens deste tipo de rastreio. O teste assenta na realização de um exame bioquímico e de um outro ecográfico.

AVALIAÇÃO DO RISCO PRÉ-NATAL

A IMPORTÂNCIA DO RASTREIO COMBINADO DO 1.º TRIMESTRE

A prevalência da trissomia 21 (síndrome de Down) é relativamente elevada, se pensarmos que se regista 1 caso por cada 700 nascimentos. A incidência da patologia é maior com a idade materna e menor com a idade gestacional, apresenta um risco de recorrência nas gravidezes posteriores a 0,75% e o recém-nascido afectado tem uma longevidade curta, assim como variados problemas de saúde associados às malformações. Trata-se, portanto, de um problema

individual do casal e de saúde pública nacional. Neste caso, estabeleceu-se que na idade materna dos 35 anos o risco é muito elevado (1 caso em cada 250 nascimentos).

Já na trissomia 18 (síndrome de Edwards), a prevalência é inferior (1 caso em cada 8000 nascimentos), comparativamente com a patologia anteriormente descrita. A incidência também é maior com a idade materna e menor com a idade gestacional. Ocorre mais nos recém-nascidos do sexo feminino e a maioria dos afectados não sobrevive mais do que um ano. Na idade materna de 35 anos, o risco é de 1 caso para uma população de 580.

Quanto à trissomia 13 (síndrome de Patau), a prevalência é de 1 caso em cada 20.000 nascimentos. Os recém-nascidos sobrevivem apenas entre 1 a 6 meses. Para a idade materna de 35 anos, o risco é de 1 em 1830.



refere que «ambos são efectuados entre a 11.ª e a 13.ª semana (+ 6 dias). O exame bioquímico obriga ao doseamento da fracção livre da subunidade β da hCG e ao doseamento da Proteína Plasmática A Associada à Gravidez (PAPP-A). No exame ecográfico, estão implícitas a execução do comprimento crânio-caudal (CCC ou CRL), a translucência da nuca (NT) e o osso nasal (NB)».

De salientar que a hCG é uma glicoproteína placentar, com uma subunidade α e β . Menos de 1% da subunidade β existe na forma livre. «Trata-se de um parâmetro bioquímico que, no 1.º trimestre, tem uma capacidade de discriminação das populações afectadas e não afectadas muito elevada (as MoM para os fetos afectados com a trissomia 21 são o dobro das MoM encontrados numa gestação de fetos não afectados). Já para a trissomia 18 e 13, são cerca de ¼ do valor normal de um feto não afectado. Na hCG total utilizada

«O NB requer um protocolo de aprendizagem e de execução muito rígido por parte dos ecografistas.»

Dr.ª Maria José Rego

Perante estes dados, a Dr.ª Maria José Rego de Sousa, assistente graduada de Patologia Clínica do Hospital Fernando Fonseca e do Centro de Medicina Laboratorial Dr. Germano de Sousa, esclarece que «o teste pré-natal ideal deveria ser todo aquele que podia ser utilizado no início da gravidez, que não implicaria qualquer risco, que detectaria 100% das situações e que não originaria falsos positivos. Muito tem sido feito para tentar atingir, de facto, estes objectivos».

A METODOLOGIA

Em termos práticos, o rastreio combinado do 1.º trimestre consiste na execução de um exame bioquímico e de um exame ecográfico, em paralelo (realizados ao mesmo tempo e, se for caso disso, no mesmo espaço físico). A patologista clínica

no teste triplo, a MoM é de 1.2», realça Maria José Rego de Sousa.

Verifica-se que o PAPP-A está significativamente reduzido no soro das mulheres com fetos com trissomia 21 e trissomia 18. É também um parâmetro que permite separar muito bem as duas populações.

O CRL é importante para datar a gestação, já que a NT só pode ser medida quando o feto tem entre 45 a 84 mm. Por outro lado, a datação exacta torna possível comparar com as medianas das MoM correctas.

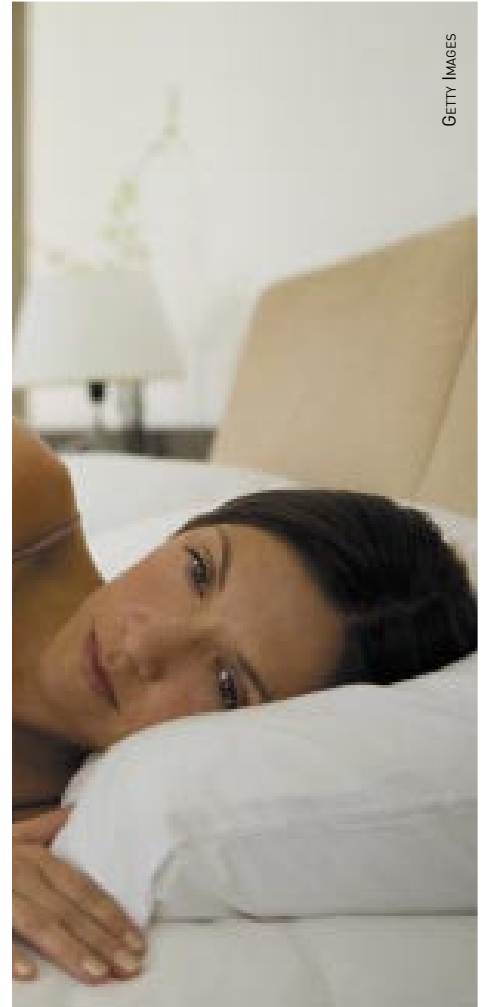
Segundo a especialista, «o NB requer um protocolo de aprendizagem e de execução muito rígido por parte dos ecografistas. É justamente por isso que está a ser usado através de protocolos contingentes (nas situações em que há riscos

O EXEMPLO DO CENTRO DE MEDICINA LABORATORIAL DR. GERMANO DE SOUSA

Só em 2008, o Centro de Medicina Laboratorial Dr. Germano de Sousa realizou mais de 3 mil rastreios (em 2007, foram realizados 1703; e em 2006 fizeram-se 998). Este é um dos laboratórios mais conceituados no país, devidamente acreditado e certificado, contando com um volume superior a 1000 *screenings* por ano de rastreios combinados do 1.º trimestre.

O Centro tem provas dadas na avaliação externa da qualidade, com performances devidamente enquadradas ao nível de AEQ UK-NEQAS. Além disso, utiliza equipamento e software aprovados pela *Fetal Medicine Foundation* (FMF).

A recolha de informação relativa à grávida e à sua condição (fornecidas pelo médico de família e pelo ecografista, assim como pelo especialista requisitante) é uma prática corrente. Este laboratório procede a três níveis de controlo da qualidade efectuados diariamente e demonstra coeficientes de variação inter-dia abaixo dos 3%. Outras práticas incluem a monitorização das medianas das MoM das bioquímicas efectuadas mensalmente e o *follow-up* do outcome das gravidezes, de forma a conhecer a taxa de falsos negativos e de falsos positivos no Centro.



GETTY IMAGES

VANTAGENS DO RASTREIO COMBINADO DO 1.º TRIMESTRE

- Confirma uma gravidez intra-uterina;
- Datação exacta do tempo de gestação (com margem de 3 a 5 dias);
- Diagnóstico precoce de gravidez múltipla;
- Detecção de alargamento de NT;
- Rastreio de doenças cardíacas congénitas;
- Altas taxas de detecção de trissomia 21;
- Baixas taxas de falsos positivos para a trissomia 21;
- Grávidas preferem diagnóstico pré-natal eventual IMG precoces;
- Segurança mais precoce sobre a gravidez actual.

intermédios). A ausência do NB ocorre em 73% dos fetos com trissomia 21».

AS GUIDELINES

Em Abril de 2007, o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) publicou as *guidelines* relativas ao rastreio da síndrome de Down. Em termos gerais, a taxa de detecção do teste aplicado deve ser superior a 75% e a de falsos positivos deve ser inferior a 3%. «O rastreio do 1.º trimestre é um dos testes incluídos, apresentando uma evidência bastante elevada. Já as *guidelines* da *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), publicadas em Janeiro de 2007, esclarecem que o rastreio do 1.º trimestre deve usar a NT e testes séricos que sejam mais eficazes (do que a NT *per si*). Da mesma forma, evidencia o treino específico, a padronização e, entre outros, a utilização de equipamento ecográfico adequado. Às mulheres com risco elevado para síndrome de Down apela-se que seja proposto aconselhamento e a opção de CVS ou amniocentese», admite Maria José Rego de Sousa.

Quanto à história do rastreio pré-natal para a síndrome de Down, desde 1970, ficou explícito que não era possível abranger toda a população de grávidas com testes de diagnóstico (que tinham riscos e que eram dispendiosos). Numa primeira fase, foi implementada a medida da idade (aplicada a todas as mulheres com mais de 40 anos). A idade de referência passou depois para os 35 anos. No entanto, esta população representava, nos anos 70, apenas 5%.

«Hoje, sabe-se que a idade com que a mulher tem o seu primeiro filho tem aumentado (situando-se nos 29/30 anos, em toda a Europa), mas constitui ainda somente 15% das grávidas. Ou seja, o grosso desta população encontra-se abaixo dos 35 anos. O rastreio deve assim ser aplicado a toda a população, para que depois seja possível seleccionar o grupo de risco», sublinha a patologista clínica.

Em 1988, foi aplicado o teste triplo, executado no 2.º trimestre. Dois anos depois, introduziu-se o rastreio combinado do 1.º trimestre. O teste quádruplo avançou em 1996 e, três anos mais tarde, alguns centros começaram a trabalhar com marcadores de 1.º trimestre e com marcadores de 2.º trimestre. ■