



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA  
CURSO BIOMEDICINA

BRENDA LOPO DE CASTRO

**TESTES PRÉ-NATAIS PARA IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DA SÍNDROME DE  
DOWN DURANTE A GESTAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

SALVADOR – BA

2024

BRENDA LOPO DE CASTRO

**TESTES PRÉ-NATAIS PARA IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DA SÍNDROME DE  
DOWN DURANTE A GESTAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,  
como parte dos requisitos para obtenção do  
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dra. Thessika Hialla  
Almeida Araújo

SALVADOR – BA

2024

BRENDA LOPO DE CASTRO

## TESTES PRÉ-NATAIS PARA IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DA SÍNDROME DE DOWN DURANTE A GESTAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina e aprovada em sua forma final pelo Curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Salvador, 9 de novembro de 2024.

Documento assinado digitalmente  
 THESSIKA HIALLA ALMEIDA ARAUJO  
Data: 21/11/2024 16:49:37-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Prof<sup>ª</sup>. Thessika Hialla Almeida Araújo  
EBMSP

Documento assinado digitalmente  
 SARA NUNES DE OLIVEIRA ARAUJO  
Data: 21/11/2024 20:10:10-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Prof<sup>ª</sup>. Sara Nunes de Oliveira Araújo  
EBMSP

Documento assinado digitalmente  
 JOAO LOCKE FERREIRA DE ARAUJO  
Data: 26/11/2024 09:14:24-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Prof. João Locke Ferreira de Araújo  
EBMSP

*Dedico o presente trabalho a George Lopo, meu irmãozinho, que me mostrou a importância de olhar para as diferenças como oportunidades de crescimento. Através desta pesquisa, espero contribuir para uma maior compreensão e inclusão de pessoas com síndrome de Down. Que este esforço acadêmico seja um reflexo do imenso amor e respeito que tenho por você.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente, a Deus, pela minha vida, e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso. À toda minha família, pelo seu apoio inabalável ao longo desta jornada, em especial...

Ao meu pai, Murillo, que é quem me ensinou a ser forte, além de ser meu porto seguro e fonte de inspiração, por todo apoio, confiança, palavras de sabedoria e sacrifícios pessoais para que eu pudesse chegar até aqui. Esta conquista é nossa.

À minha mãe, Priscila, obrigada pelas vezes que desistiu dos seus próprios sonhos para que eu alcançasse os meus. Esta conquista também é nossa.

À minha querida avó, Maria Beatriz, cujo amor e apoio sempre foram uma fonte de inspiração.

À minha madrinha, Barbara, por me apoiar em todos os momentos.

Aos meus irmãos, Bruno, Bernardo e George que são minha fonte constante de confiança, amor, incentivo.

Ao meu namorado e melhor amigo, Heitor, por sua paciência, encorajamento e por compartilhar este momento especial comigo.

Aos meus professores pelo ensinamento e contribuição para um melhor aprendizado em especial minha orientadora de Trabalho de Conclusão de Curso prof<sup>a</sup>. Dra. Thessika Hialla Almeida Araújo por ter me ajudado e incentivado durante todo o processo da construção desse TCC.

Aos meus amigos, em especial Vitória, Dainara, Eduardo e Rosy por sempre aguentarem todos os meus momentos de desabafos, preocupações e dúvidas. Mesmo nos momentos mais desafiadores, vocês estiveram lá para me animar, oferecer palavras de incentivo e compartilhar risadas que aliviaram o peso das dificuldades.

E por fim, um agradecimento mais do que especial, à minha querida avó, Isa Maria, que infelizmente não está mais entre nós, suas memórias e ensinamentos continuarão a me guiar e motivar a alcançar meus objetivos, sei que está celebrando comigo de onde ela estiver. A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

## RESUMO

**Introdução:** A síndrome de Down (SD) é a deficiência intelectual genética mais comum, causada por um cromossomo extra no par 21. Ela leva a características físicas distintas e a uma série de desafios médicos, cognitivos e sociais. O diagnóstico precoce durante a gravidez é crucial para um planejamento médico eficaz e preparação emocional dos pais.

**Objetivo:** Esta revisão sistemática teve como objetivo descrever os exames pré-natais disponíveis para identificação precoce da SD, enfocando sua efetividade, acurácia, limitações e impacto na saúde materna e fetal.

**Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistemática seguindo as diretrizes PRISMA. Foram selecionados artigos originais da PubMed, LILACS, Embase e Scielo, abrangendo publicações entre 2019 e 2024.

**Resultados:** Foram identificados inicialmente 158 artigos, sendo que 10 atenderam a todos os critérios de inclusão. Testes invasivos, como amniocentese e amostragem de vilosidades coriônicas, mostram alta precisão na detecção de SD, mas apresentam risco aumentado. Os métodos não invasivos, como os testes pré-natais não invasivos (NIPT), constituem uma alternativa mais segura e com elevada sensibilidade, mas continuam a ser dispendiosos e menos acessíveis em locais com recursos limitados.

**Considerações Finais:** A detecção precoce da SD possibilita melhor planejamento da assistência pré-natal e pós-natal, potencializando o apoio às famílias afetadas. Apesar dos avanços nos métodos de diagnóstico, persistem disparidades de acesso, indicando a necessidade de maior disponibilidade destas tecnologias e de apoio familiar contínuo.

**Palavras-chave:** Síndrome de Down, testes pré-natais, amniocentese, testes pré-natais não invasivos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Down syndrome (DS) is the most common genetic intellectual disability, caused by an extra chromosome in pair 21. It leads to distinctive physical features and a range of medical, cognitive, and social challenges. Early diagnosis during pregnancy is crucial for effective medical planning and emotional preparation of parents. **Objective:** This systematic review aimed to describe the available prenatal tests for the early identification of DS, focusing on their effectiveness, accuracy, limitations, and impact on maternal and fetal health. **Methodology:** A systematic review was conducted following PRISMA guidelines. Original articles were selected from PubMed, LILACS, Embase, and Scielo, covering publications between 2019 and 2024. **Results:** A total of 158 articles were initially identified, with 10 meeting all inclusion criteria. Invasive tests, such as amniocentesis and chorionic villus sampling, show high accuracy for DS detection but pose increased risk. Non-invasive methods, such as Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT), provide a safer alternative with high sensitivity but remain costly and less accessible in resource-limited settings. **Final Considerations:** The early detection of DS enables better prenatal and postnatal care planning, enhancing support for affected families. Despite advancements in diagnostic methods, access disparities persist, indicating a need for expanded availability of these technologies and continuous family support.

**Keywords:** Down syndrome, prenatal testing, amniocentesis, Non-Invasive Prenatal Testing.

## SUMÁRIO

<b>Artigo Científico</b> .....	10
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2. METODOLOGIA</b> .....	12
2.1 ESTRATÉGIA DE PESQUISA .....	12
2.2 CONSTRUÇÃO DA PERGUNTA INVESTIGATIVA .....	13
2.3 CRITÉRIOS ELEGIBILIDADE .....	13
2.4 SELEÇÃO DOS ARTIGOS E COLETA DE DADOS .....	14
2.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE .....	14
2.6 ANÁLISE DE DADOS .....	14
<b>3. RESULTADOS</b> .....	15
3.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS .....	16
3.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS .....	17
<b>4. DISCUSSÃO</b> .....	22
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	24
<b>6.REFERÊNCIAS</b> .....	25



## 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é a deficiência intelectual genética mais comum causada por um erro na distribuição dos cromossomas das células, apresentando um cromossoma extra no par 21 ( D. Paterson *et al.* 2009). Esta condição acarreta não apenas características físicas distintas, como olhos amendoados, orelhas pequenas e mãos curtas, mas também uma série de desafios médicos, cognitivos e sociais ao longo da vida do indivíduo (Ali 2006; Moraes, 2007c). Indivíduos com SD comumente apresentam baixa estatura, deficiência intelectual e defeitos cardíacos congênitos (Mari EL Moraes *et al.* 2011).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que todas as mulheres e recém-nascidos recebam cuidados de qualidade durante toda a gravidez, parto e período pós-natal (OMS 2016). O acompanhamento pré-natal, conduzido pelo obstetra ao longo da gestação, desempenha um papel fundamental na garantia do bem-estar tanto da mãe quanto do bebê (D. Nagey *et al.*1989) . Essa fase é vital para identificar precocemente quaisquer complicações ou condições que possam surgir durante a gravidez, possibilitando o monitoramento e tratamento adequado, quando necessário. Essa abordagem visa reduzir os riscos potenciais, garantindo uma gravidez saudável e segura para ambos (M. McCormick *et al.* 1999). Assim, a detecção precoce da SD durante a gestação desempenha um papel crucial no planejamento dos cuidados pré e pós-natais. À medida que avançam no campo da medicina fetal e da genética, os métodos de rastreamento e diagnóstico pré-natal tornaram-se mais sofisticados e precisos (D.Bianchi *et al.*2012).

O diagnóstico da SD pode ser feito durante a gestação através de testes pré-natais (K. Schuchter *et al.*2002). Estes testes podem ser invasivos, como a amniocentese e a biópsia de vilos coriais ou não invasivos, como o ultrassom fetal e o teste de sangue pré-natal não invasivo (NIPT). Os testes pré-natais invasivos são mais precisos do que os testes não invasivos, mas também apresentam um risco maior de complicações para a mãe e para o bebê (Li Liu *et al.*2016). A escolha do teste pré-natal dependerá de vários fatores, como a idade gestacional, a idade da mãe e o histórico familiar de SD. A idade materna

avançada é o principal fator de risco para testes pré-natais invasivos, sendo os achados ultrassonográficos um fator importante nos casos de síndrome de Down (O. Gokcen *et al.* 2016).

A síndrome de Down é a condição citogenética mais comum observada em humanos (Kelly A. Rafferty *et al.* 2021). Embora tenha sido amplamente estudada e compreendida, as famílias de crianças com síndrome de Down ainda são sobrecarregadas desproporcionalmente pela falta de acesso a informações e apoio adequados, em comparação com outras crianças com necessidades especiais de cuidados de saúde (Randall A. Phelps *et al.* 2012). Porém, a identificação precoce da SD durante a gestação pode trazer uma série de benefícios tanto para o feto quanto para os pais, permitindo uma melhor preparação e acompanhamento ao longo da gravidez e após o nascimento (A. Jamshidnezhad *et al.* 2020).

Portanto, o objetivo desta revisão sistemática foi descrever os testes pré-natais disponíveis para a identificação precoce da Síndrome de Down durante a gestação, visando compreender a eficácia, acurácia, limitações e impacto na saúde materna e fetal.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática que foi realizada para descrever testes pré-natais para identificação precoce da Síndrome de Down durante a gestação. A pesquisa em questão foi realizada de acordo com os requisitos estabelecidos pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses -PRISMA* (Moher *et al.*, 2009).

### 2.1 Estratégia de pesquisa

A seleção dos artigos foi realizada pela autora principal utilizando as seguintes bases de dados: PubMed, LILACS, Embase e Scielo, sendo a base de dados Scielo servindo como base complementar da pesquisa. Para a estratégia de busca, foram utilizadas palavras-chave e descritores em cada base de dados. As principais palavras-chave utilizadas na pesquisa foram "Noninvasive Prenatal Testing", "Pregnancy", "Down Syndrome", "First Trimester" (**Tabela 1**).

**Tabela 1:** Banco de dados pesquisados para citações relacionados à testes pré-natais para identificação precoce da Síndrome de Down

Base de dados	Estratégia de busca
<b>United States National Library of medicine and the National Institutes of Health Medical Database (NCBI)</b> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a> <b>Data da coleta: 16/09/24</b>	(Noninvasive Prenatal Testing) AND (Pregnancy) AND (First Trimester) AND (Down Syndrome)
<b>Embase</b> <a href="https://www.embase.com/landing?status=grey">https://www.embase.com/landing?status=grey</a> <b>Data da coleta: 16/09/24</b>	(Noninvasive Prenatal Testing) AND (Pregnancy) AND (First Trimester) AND (Down Syndrome)
<b>Latin American and Caribbean Health Sciences Database (Lilacs)</b> <a href="https://lilacs.bvsalud.org">https://lilacs.bvsalud.org</a> <b>Data da coleta: 16/09/24</b>	(Noninvasive Prenatal Testing) AND (Pregnancy) AND (First Trimester) AND (Down Syndrome)
<b>Scientific Electronic Library Online (SciELO)</b> <a href="https://www.scielo.br/">https://www.scielo.br/</a> <b>Data da coleta: 16/09/24</b>	(Noninvasive Prenatal Testing) AND (Pregnancy) AND (First Trimester) AND (Down Syndrome)

## 2.2 Construção da pergunta investigativa

Para construção da pergunta investigativa foi utilizado a estratégia PICO, que representa uma abreviatura para Paciente, Intervenção, Comparação e “*Outcomes*” (desfecho).

Definição	Abreviação	Componentes da questão
Paciente ou População	<b>P</b>	Mulheres grávidas
Intervenção	<b>I</b>	Métodos diagnósticos invasivos e não invasivos disponíveis para confirmar a SD
Comparação	<b>C</b>	Vantagens e desvantagens dos testes pré-natais
Desfecho	<b>O</b>	Melhoria do diagnóstico precoce da SD

PERGUNTA INVESTIGATIVA: Qual a importância dos métodos diagnósticos invasivos e não invasivos disponíveis para confirmar a Síndrome de Down durante a gestação?

## 2.3 Critérios de Elegibilidade

### Critérios de Inclusão

Foram incluídos nesta revisão sistemática artigos sobre exames pré-natais para identificar a Síndrome de Down. Foram selecionadas todas as publicações científicas em inglês, português e espanhol, entre os anos de 2019 e 2024.

### Critério de Exclusão

Foram excluídos desta revisão os artigos em formato de revisão, artigos que não abordaram o tema e artigos que abordaram possíveis síndromes diferente da Síndrome de Down.

## **2.4 Seleção dos artigos e coleta de dados**

A seleção dos estudos foi dividida em duas etapas: (1) a leitura dos títulos e resumos dos artigos; e (2) a avaliação dos artigos completos selecionados na etapa anterior e inclusão de outros estudos presentes na referente lista dos artigos selecionados.

As pesquisas selecionadas foram importadas para o programa EndNote Web Versão 2.0, onde foram organizadas por autor, ano de publicação e o título, logo após foram excluídos os duplicados.

## **2.5 Avaliação de qualidade**

A qualidade do estudo foi avaliada utilizando a Lista de Verificação de Avaliação Crítica do *Joanna Briggs Institute* (JBI). Para avaliar a qualidade metodológica dos artigos por meio de um sistema de pontuação, os estudos foram classificados de acordo com o risco de viés: 0 a 3 respostas “sim” indicam alto risco de viés, 4 a 6 indicam risco médio, e 7 a 8 indicam baixo risco de viés.

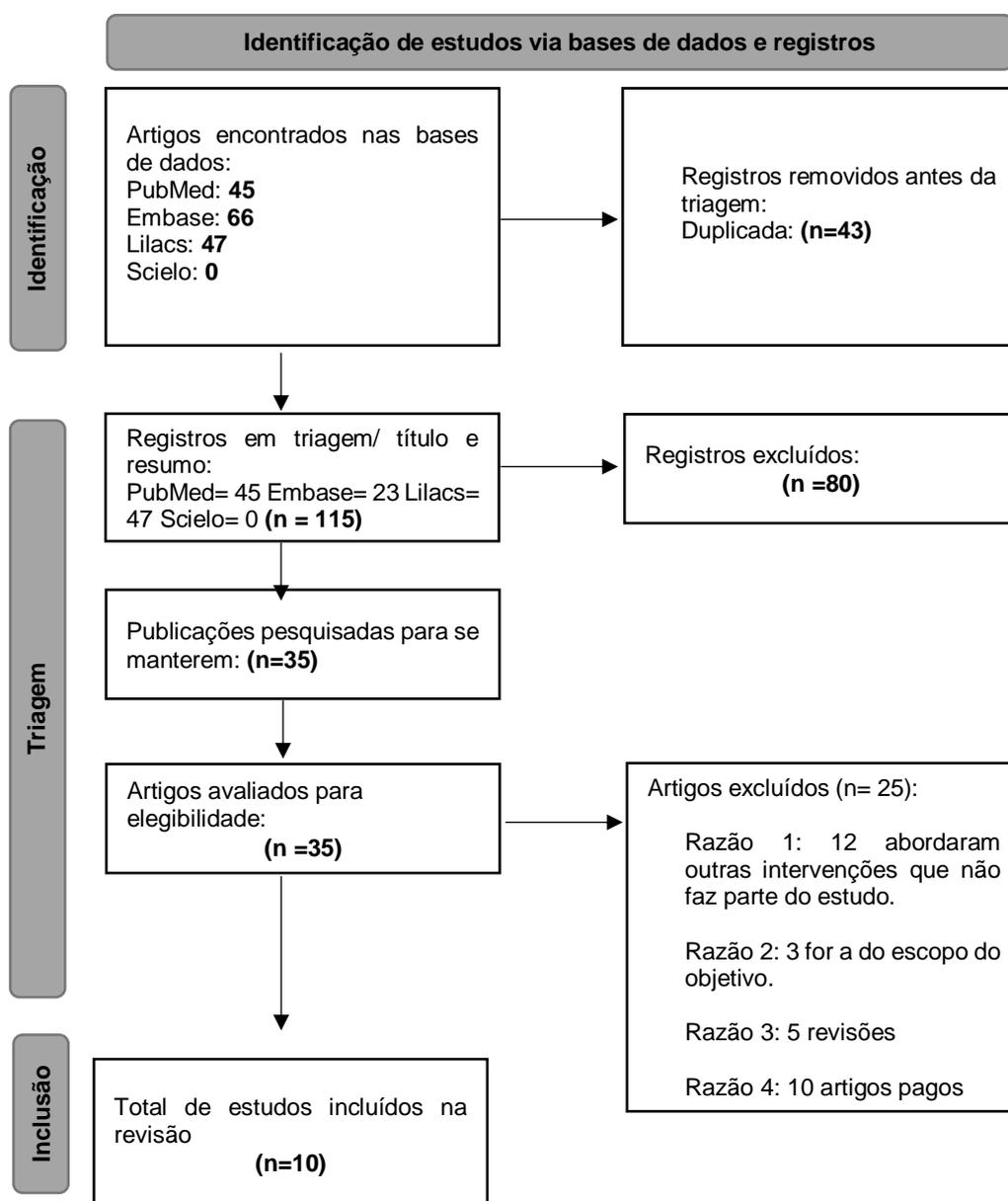
## **2.6 Análise de dados**

Esta revisão teve como objetivo fornecer uma síntese descritiva dos achados relatados nos estudos incluídos, com ênfase nos testes pré-natais disponíveis para a identificação precoce da Síndrome de Down durante a gestação, visando compreender a eficácia, acurácia, limitações e impacto na saúde materna e fetal.

### 3. RESULTADOS

Segundo as estratégias de busca foram inicialmente encontrados 158 artigos: sendo 158 registros de banco de dados e 1 de base complementar, os registros duplicados foram analisados, sendo excluídos 43 artigos. Dos 115 registros, 80 artigos foram excluídos por não responderem todos os critérios de inclusão (**Figura 1**). Dos 10 artigos totais incluídos na revisão, 6 foram identificados no PubMed e 4 do Embase. Todos os artigos selecionados foram publicados em inglês.

**Fig. 1:** Fluxograma de seleção de estudos.



### 3.1 Características dos estudos

Os 10 estudos analisados foram realizados em diferentes países sendo, 3 (três) na França, 2 (dois) no Canadá, 1(um) na Suécia, 1(um) na Geórgia, 1(um) nos Estados Unidos, 1(um) na Dinamarca, 1(um) na China. (Tabela 2).

Os pacientes foram selecionados através de critérios de elegibilidade que avaliaram os testes pré-natais para a participação nos estudos. Dentre as populações estudadas foram avaliados pacientes no primeiro e segundo trimestres da gestação com risco de aneuploidia no feto (trissomia 21). Os estudos avaliaram idade dos pacientes ( $\geq$  40 anos), idade gestacional e riscos dos testes.

**Tabela 2:** Caracterização dos estudos e dos métodos de diagnóstico

AUTOR (ES)	BASE DE DADOS	TIPO DE ESTUDO	TESTES ANALISADOS	ANO DE PUBLICAÇÃO
<i>Lars H Breimer.</i>	SUÉCIA	Caso-Controle	NIPT	2020
<i>Claudel N, A., et al.</i>	FRANÇA	Caso-Controle	NIPT	2024
<i>Fujimoto AB, A., et al.</i>	GEORGIA	Coorte	cff-DNA	2020
<i>Huang T, G., et al.</i>	CANADÁ	Transversal	cff-DNA	2020
<i>Lund ICB, P., et al.</i>	DINAMARCA	Coorte	NIPT	2024
<i>Luo W, H., et al.</i>	CHINA	Coorte	CFTS	2023
<i>Reza M, Y., et al.</i>	EUA	Coorte	cff-DNA	2024
<i>Seror V, L., et al.</i>	FRANÇA	Coorte	NIPT	2019
<i>Wehbe K, B., et al.</i>	FRANÇA	Coorte	NIPT	2024
<i>Xie X, W., et al.</i>	CANADÁ	Coorte	NIPT- TPS	2020

NIPT –Testes pré-natais não invasivos

TPS: Triagem pré-natal tradicional

CFTS: Triagem bioquímica sérica ou triagem combinada de primeiro trimestre

cff-DNA: Teste de DNA fetal livre de células

**Fonte:** Elaboração própria a partir dos dados obtidos na pesquisa.

### **3.2 Avaliação da qualidade dos estudos incluídos**

Após a análise de todos os estudos de acordo com o Joanna Briggs Institute (JBI), grande parte dos artigos apresentaram um risco médio de viés, sendo 1 (10%) estudos transversais, 2 (20%) estudo de caso-controle, 7 (70%) estudo de coorte.

**Tabela 3:** Caracterização do corpus da pesquisa conforme, autores, população estudada, risco, anos/idade gestacional e teste.

AUTOR (ES)	POPULAÇÃO ESTUDADA	RISCO	IDADE MATERNA/GESTACIONAL	TESTES
<i>Lars H Breimer, 2020.</i>	Gestantes únicas	Risco elevado ( $\geq 1:200$ )	**/ 11° a 14° semanas de gestação.	NIPT
<i>Claudel N, A., et al. 2024.</i>	Gestantes únicas	Baixo risco ( $< 1/1000$ )	Idade materna 33 anos/11° semanas e 14°	NIPT
<i>Fujimoto AB, A., et al. 2020.</i>	Gestantes únicas	**	Idade materna 12 a 50 anos/ 11° e 14° semanas de gestação	cff-DNA
<i>Huang T, G., et al. 2020.</i>	Gestantes únicas	Baixo risco $\geq 1/1000$	**	cff-DNA
<i>Lund ICB, P., et al. 2024.</i>	Gestantes únicas	Risco elevado $\geq 1:300$	Idade materna $\geq 45$ anos/ 11° e 16° semanas de gestação	NIPT
<i>Luo W, H., et al. 2023.</i>	Gestantes únicas	Risco intermediário (1:1.000 ~ 1:271)	Idade materna $\geq 16$ anos/ 11° semanas e 13°	CFTS/ NIPT

Reza M, Y., <i>et al.</i> 2024.	Gestantes únicas com alto risco de SD	Risco baixo/alto/moderado ( <u>1:1000 ≤ risco &lt; 1:10</u> )	**/ 8–10 semanas	cff-DNA
Seror V, L., <i>et al.</i> 2019.	Gestantes únicas com alto risco de SD	Risco elevado >1:250	Idade materna média 36 anos/ 11° e 14° semanas de gestação	TI/ NIPT
Wehbe K, B., <i>et al.</i> 2024.	Gestantes únicas sem histórico de SD	Risco intermediário (1:51 ~ 1:1000)	Idade materna + 38 anos / 11 a 17+ 6 semanas	NIPT
Xie X, W., <i>et al.</i> 2020	Gestantes únicas	Risco médio (1:142.000 a 148.000)	**/ 11° e 14° semanas de gestação	NIPT- TPS

NIPT: Testes pré-natais não invasivos

TI: Teste invasivo

TPS: Triagem pré-natal tradicional

CFTS: Triagem bioquímica sérica ou triagem combinada de primeiro trimestre

cffDNA: Teste de DNA fetal livre de células

\*\* : Informações não identificadas

**Fonte:** Elaboração própria a partir dos dados obtidos na pesquisa.

**Tabela 4:** Caracterização do corpus da pesquisa conforme, autores, nº de gestações rastreadas, testes analisados, custo, casos detectados de T21, sensibilidade para detecção da T21.

AUTOR (ES)	Nº DE GESTAÇÕES RASTREADAS	TESTES ANALISADOS	CUSTO	Nº DE PACIENTES IDENTIFICADOS EM TESTE ESPECÍFICO	CASOS DETECTADOS DE T21	SENSIBILIDADE PARA DETECÇÃO DA T21	OBSERVAÇÕES
Fujimoto AB, A., et al. 2020.	3.855.500	cff-DNA	**	**	**	99%	O cff-DNA universal resulta no menor número de resultados adversos em todos os cenários.
Huang T, G., et al. 2020.	100.000	cff-DNA/ CVS	cffDNA \$ 400/ CVS \$ 1786,9 (unitário)	**	260	94%	Perda fetal após amnio/CVS =300
Lund ICB, P., et al. 2024.	19.713	NIPT/ TI	**	NIPT (n = 3936/ TI (n = 15 777)	31	97%	**
Luo W, H., et al. 2023.	35.308	CFTS/ NIPT	**	CFTS (n=35.308) / NIPT (n=35.026)	47	99%	**
Xie X, W., et al. 2020	3.767	NIPT/ TPS	NIPT US\$26,7M/ TPS US\$ 27,6M (anual)	TPS (n=3107) / NIPT (n=660)	TPS:158 e NIPT: 188	99%	Reduziu substancialmente o número de testes diagnósticos realizados e reduziu o custo da triagem pré-natal anualmente

NIPT: Testes pré-natais não invasivos

TI: Teste invasivo

TPS: Triagem pré-natal tradicional

CFTS: Triagem bioquímica sérica ou triagem combinada de primeiro trimestre

cffDNA: Teste de DNA fetal livre de células

\*\* : Informações não identificadas

**Fonte:** Elaboração própria a partir dos dados obtidos na pesquisa.

#### 4. DISCUSSÃO

Essa revisão sistemática é classificada como um estudo exploratório que buscou avaliar os possíveis testes para identificação precoce da Síndrome de Down.

A identificação precoce da Síndrome de Down (SD) por meio de testes pré-natais é uma ferramenta essencial no contexto atual dos cuidados pré-natais, considerando as implicações emocionais e práticas para os pais e o sistema de saúde. A revisão sistemática realizada destacou que os métodos de triagem e diagnóstico têm evoluído significativamente em termos de precisão e segurança, o que reflete o avanço da medicina fetal e da genética. No entanto, tanto os testes invasivos quanto os não invasivos apresentam prós e contras que precisam ser considerados cuidadosamente.

Os testes invasivos, como a amniocentese e a biópsia de vilos coriais, demonstraram alta acurácia na detecção da trissomia 21, confirmando sua posição como padrão ouro no diagnóstico pré-natal. No entanto, conforme evidenciado nos estudos revisados (Li Liu *et al.*, 2016), esses métodos carregam um risco significativo de complicações, incluindo aborto espontâneo. Apesar desse risco, são ainda amplamente indicados em casos de alta probabilidade de anomalias cromossômicas, especialmente em gestações de mulheres com idade materna avançada, conforme corroborado por Gokcen *et al.* (2016).

Por outro lado, o advento de métodos não invasivos, como o teste de sangue pré-natal não invasivo (NIPT), revolucionou a forma como se faz o rastreamento da SD. Este teste oferece alta sensibilidade e especificidade (Bianchi *et al.*, 2012), sendo uma alternativa segura para muitas gestantes. A revisão aponta que, embora o NIPT ainda não substitua completamente os testes invasivos, ele reduz significativamente a necessidade de intervenções arriscadas. No entanto, o custo elevado e a limitação em contextos de recursos mais escassos (Jamshidnezhad *et al.*, 2020) permanecem desafios.

Observou-se que a detecção precoce da SD tem implicações diretas no planejamento do acompanhamento médico e psicológico da gestante e da família. Identificar o diagnóstico precocemente, como demonstrado por Moraes *et al.* (2011), permite que os pais se preparem emocionalmente e busquem suporte especializado, além de possibilitar intervenções médicas em tempo hábil para tratar condições associadas, como os defeitos cardíacos congênitos. Em adição,

a OMS (2016) destaca a importância de um cuidado contínuo e de qualidade durante a gestação, o que reforça o papel crucial dos testes pré-natais.

Contudo, a revisão revelou que, mesmo com o avanço das tecnologias diagnósticas, ainda há disparidades no acesso a esses testes, especialmente em regiões com menor infraestrutura médica ou entre populações de baixa renda (Phelps *et al.*, 2012). Isso cria um cenário em que os benefícios da identificação precoce não são igualmente distribuídos, o que exige políticas públicas que ampliem o acesso a essas tecnologias e o suporte contínuo às famílias afetadas.

Embora os métodos de diagnóstico pré-natal para a SD tenham progredido consideravelmente, algumas limitações ainda precisam ser abordadas. Um ponto discutido na literatura (Kelly A. Rafferty *et al.*, 2021) é a precisão reduzida dos testes em casos de gravidezes gemelares ou quando há mosaïcismo, o que pode gerar falsos negativos ou positivos. Além disso, há questões éticas envolvendo a escolha de realizar ou não um teste invasivo, dado o risco que ele representa para o feto.

A discussão em torno dos testes pré-natais não se limita à sua acurácia, mas também envolve debates sociais e éticos sobre as consequências de um diagnóstico de SD, como a possibilidade de interrupção da gestação. Alguns estudos incluídos na revisão (Randall A. Phelps *et al.*, 2012) indicam que a falta de informações claras e de suporte adequado pode influenciar as decisões dos pais de maneira negativa.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática evidenciou que os avanços nos testes pré-natais, tanto invasivos quanto não invasivos, desempenham um papel fundamental na detecção precoce da Síndrome de Down (SD), oferecendo aos pais e profissionais de saúde informações valiosas para o planejamento da gravidez e dos cuidados neonatais. Os testes invasivos, apesar de sua alta acurácia, apresentam riscos consideráveis, o que destaca a importância dos métodos não invasivos, como o NIPT, que têm demonstrado grande eficácia e segurança, embora ainda enfrentem barreiras econômicas e de acesso.

Os achados evidenciam a relevância de uma abordagem individualizada para cada gestante, levando em consideração fatores de risco como a idade materna, histórico familiar e preferências pessoais, na escolha do método de diagnóstico. A detecção precoce da SD possibilita intervenções médicas mais eficazes e um melhor preparo psicológico e social por parte das famílias, promovendo um cuidado mais integral e humanizado.

No entanto, a revisão também observou que há disparidades significativas no acesso aos testes de alta tecnologia, especialmente em contextos de baixa renda e regiões com infraestrutura médica limitada. Isso levanta questões importantes sobre a equidade no atendimento pré-natal, sugerindo a necessidade de políticas públicas que ampliem o acesso a esses testes e assegurem suporte contínuo e adequado para as famílias de crianças com SD.

Por fim, a importância de fornecer informações claras, precisas e empáticas às gestantes e suas famílias é crucial para garantir decisões bem-informadas, minimizando o impacto emocional e ético que pode advir de um diagnóstico de SD. Portanto, o avanço contínuo nas tecnologias de diagnóstico pré-natal deve ser acompanhado por um esforço paralelo para garantir que essas inovações estejam disponíveis e acessíveis a todas as gestantes, independentemente de seu contexto socioeconômico. Dessa forma, será possível otimizar o cuidado materno e fetal e promover melhores desfechos para todos os envolvidos.

## 6. REFERÊNCIAS

Bianchi, D. (2012). **Do diagnóstico genômico pré-natal à medicina fetal personalizada: avanços e desafios.** *Medicina Natural*, 18, 1041-1051. Disponível em <https://doi.org/10.1038/nm.2829>.

Breimer, L. H. (2020). **Non-Invasive Prenatal Testing: Special Interest Groups vs Women's Autonomy.** *Indian Journal of Medical Ethics*, 01-05. <https://doi.org/10.20529/ijme.2020.069>.

Claudel, N., *et al.* (2024). **Usefulness of Early Morphological Ultrasound in Association with Cell-Free DNA Testing in Case of Atypical Serum Markers in First Trimester of Pregnancy: A Retrospective Study over 5 Years.** *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 53(4), 102745. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2024.102745>. Acesso em 10 out. 2024.

Fujimoto, A. B., *et al.* (2020). **A Comparison of First Trimester Prenatal Screening Strategies for down Syndrome with Maternal Age and Preferences Considerations.** *Prenatal Diagnosis*. Disponível em <https://doi.org/10.1002/pd.5811>. Acesso em 24 set. 2024.

Gokcen, O., Mehmet, D., Emine, A., Mehmet, A., & Sinan, B. (2016). *Uma visão geral dos programas de triagem/diagnóstico pré-natal para síndrome de Down na Turquia.* *Jornal Internacional de Genética Humana*, 16, 29-34. Disponível em <https://doi.org/10.1080/09723757.2016.11886273>.

Huang, T., *et al.* (2020). **Prenatal Screening for Trisomy 21: A Comparative Performance and Cost Analysis of Different Screening Strategies.** *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1). Disponível em <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03394-w>. Acesso em 15 ago. 2024.

Jamshidnezhad, A., Hosseini, S., Mohammadi-Asl, J., & Mahmudi, M. (2020). **Um sistema inteligente de triagem pré-natal para previsão da trissomia 21. *Informática em Medicina Desbloqueada***. Disponível em <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-94963/v1>.

Liu, L., Li, K., Fu, X., Chung, C., & Zhang, K. (2016). **Um olhar futuro sobre testes pré-natais não invasivos. *Tendências em Medicina Molecular***, 22(11), 958-968. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.09.008>.

Lund, I. C. B., et al. (2021). **National Data on the Early Clinical Use of Non-Invasive Prenatal Testing in Public and Private Healthcare in Denmark 2013–2017. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica***, 100(5), 884–892. Disponível em <https://doi.org/10.1111/aogs.14052>.

Malekzadeh, R., et al. (2024). **Uptake and Outcomes of Implementing Non-Invasive Prenatal Testing (Prenatal Reflex DNA Testing) into First-Trimester Contingent Screening Protocols for Trisomy 21, 18, 13: A Study Protocol. *Gene Reports***, 101919. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2024.101919>. Acesso em 7 jun. 2024.

McCormick, M., & Siegel, J. (1999). **Assistência pré-natal: eficácia e implementação**. Disponível em <https://doi.org/10.1017/CBO9780511544729>.

Moraes, M., & Moraes, L. (2011). **Idade esquelética de indivíduos com síndrome de Down**. Disponível em <https://doi.org/10.5772/18532>.

Nagey, D. (1989). **O conteúdo do pré-natal. *Obstetrícia e Ginecologia***, 74(3 Pt 2), 516-28. Disponível em <https://doi.org/10.1016/b978-032304306-9.50008-2>.

Paterson, D. (2009). **Análise genética molecular da síndrome de Down. *Genética Humana***, 126, 195-214. Disponível em <https://doi.org/10.1007/s00439-009-0696-8>.

Rafferty, K., Archer, K., Turner, K., Brown, R., & Jackson-Cook, C. (2021). **Os aumentos associados à trissomia 21 na instabilidade cromossômica são desmascarados pela comparação de leucócitos trissômicos/dissômicos isogênicos de**

**peças com síndrome de Down em mosaico.** *PLoS ONE*, 16. Disponível em <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254806>.

Schuchter, K., Hafner, E., Stangl, G., Metzenbauer, M., Hoefinger, D., & Philipp, K. (2002). **O ‘teste combinado’ do primeiro trimestre para a detecção de gestações com síndrome de Down em 4.939 gestações não selecionadas.** *Diagnóstico Pré-Natal*, 22. Disponível em <https://doi.org/10.1002/PD.288>.

Seror, V., *et al.* (2019). **Women’s Attitudes toward Invasive and Noninvasive Testing When Facing a High Risk of Fetal Down Syndrome.** *JAMA Network Open*, 2(3), e191062. Disponível em <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.1062>.

Wehbe, K., *et al.* (2020). **DEPIST 21: Information and Knowledge of Pregnant Women about Screening Strategies Including Non-Invasive Prenatal Testing for Down Syndrome.** *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 102001. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.102001>. Acesso em 13 set. 2024.

Xie, X., *et al.* (2020). **Noninvasive Prenatal Testing for Trisomies 21, 18, and 13, Sex Chromosome Aneuploidies, and Microdeletions in Average-Risk Pregnancies: A Cost-Effectiveness Analysis.** *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 42(6), 740-749.e12. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.12.007>. Acesso em 27 set. 2024.