

# ESTUDO PILOTO PARA O RASTREIO NEONATAL DA FIBROSE QUÍSTICA

Lurdes Lopes, Ana Marcão, Ivone Carvalho, Carmen Sousa, Helena Fonseca, Hugo Rocha e Laura Vilarinho.

Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto.

email: lurdes.lopes@insa.min-saude.pt

## INTRODUÇÃO

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) realiza-se em Portugal desde 1979, e atualmente inclui o rastreio neonatal de 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM) e do Hipotiroidismo Congénito (HC). Em Outubro de 2013 iniciou-se, um estudo piloto para o rastreio neonatal da Fibrose Quística (FQ), que deverá ser efetuado em 80000 recém-nascidos (RN) portugueses ao longo de aproximadamente um ano.

A Fibrose Quística (Mucoviscidose) é uma doença metabólica genética, com transmissão autossómica recessiva, e que tem uma prevalência média ao nascimento de 1:3000 RN, na população caucasiana.

Bioquimicamente deve-se à deficiência na proteína CFTR, codificada pelo gene CFTR, localizado no cromossoma 7. Estão descritas cerca de 2000 variantes genéticas associadas à FQ. Clinicamente é uma doença grave com atingimento multissistémico, caracterizada pela disfunção das glândulas exócrinas, incluindo o pâncreas, as glândulas sudoríparas e as glândulas mucosas dos tratos respiratório, gastrointestinal e reprodutivo. O aumento dos valores de Ião cloreto no suor é típico destes doentes, sendo o “teste do suor” a principal análise de confirmação da doença.

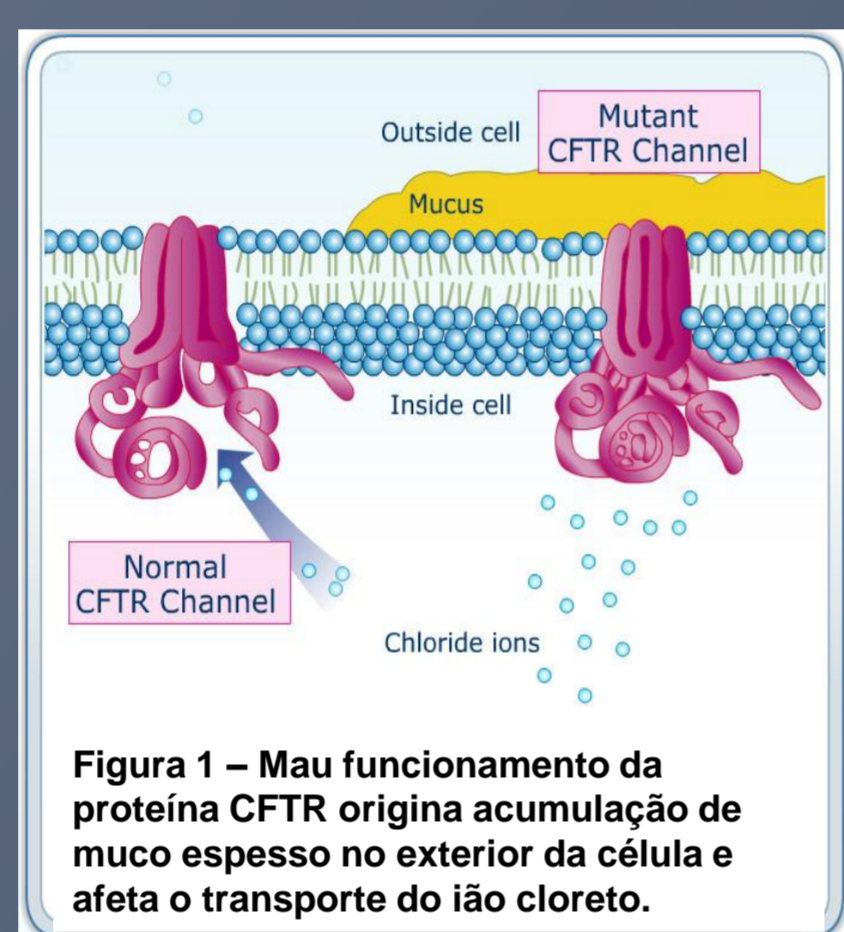


Figura 1 – Mau funcionamento da proteína CFTR origina acumulação de muco espesso no exterior da célula e afeta o transporte do ião cloreto.

## DOENTES E MÉTODOS

Neste estudo piloto já foram estudados cerca de 15000 RN. O algoritmo de rastreio da FQ utilizado baseia-se na determinação da concentração da Tripsina Imunorreativa (IRT) e da Proteína Associada à Pancreatite (PAP), em sangue colhido em papel de filtro, sendo a amostra de sangue a mesma colhida para os restantes rastreios.

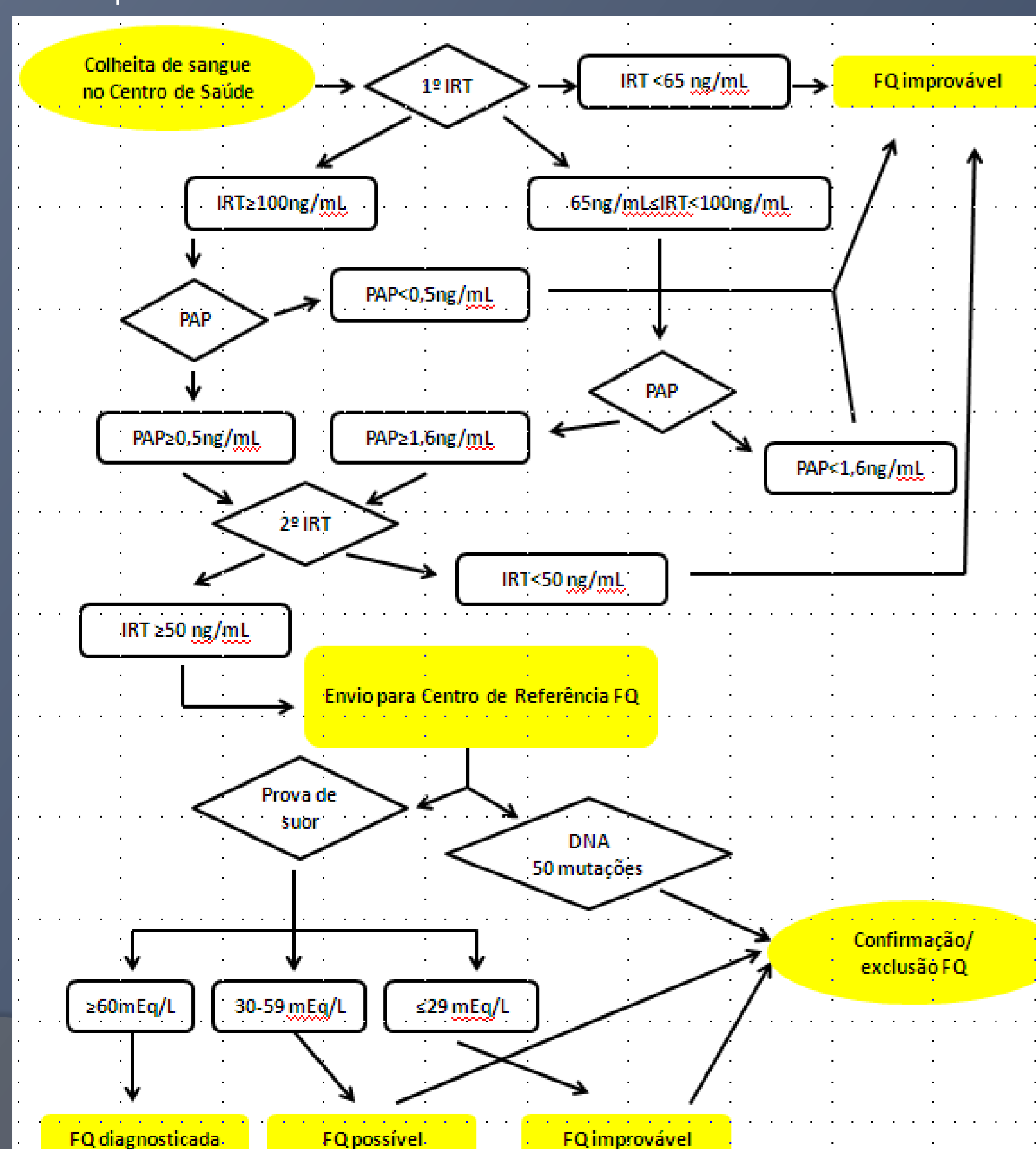


Figura 2 – Algoritmo do Rastreio Neonatal da Fibrose Quística.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 15.000 RN estudados, 51 apresentaram ao rastreio valores de IRT > 65 ng/mL e PAP > 1,6 ng/mL (ou PAP > 0,5 ng/mL para IRT > 100 ng/mL). Nestes casos foi solicitada uma 2ª amostra para confirmação do valor de IRT. De uma forma geral, as 1ªs colheitas foram efetuadas até ao 6º dia e as 2ªs até 1 mês de idade (Gráfico 1). Como seria de esperar os valores de IRT diminuem com a idade (Gráfico 2). Todas as 2as amostras solicitadas foram recebidas, tendo 48 apresentado um valor de IRT < 50 ng/mL e consideradas normais (Gráfico 2).

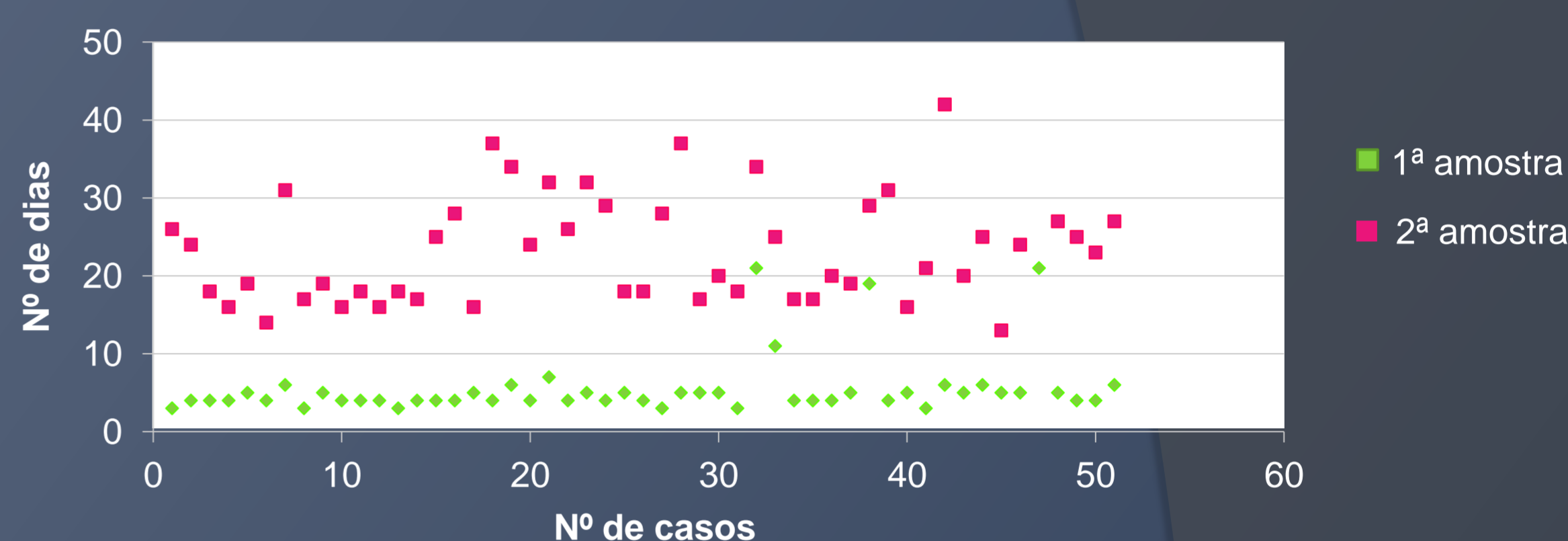


Gráfico 1 – Idade à colheita (1ª e 2ª amostra) dos recém-nascidos com valor aumentado de IRT e PAP ao rastreio

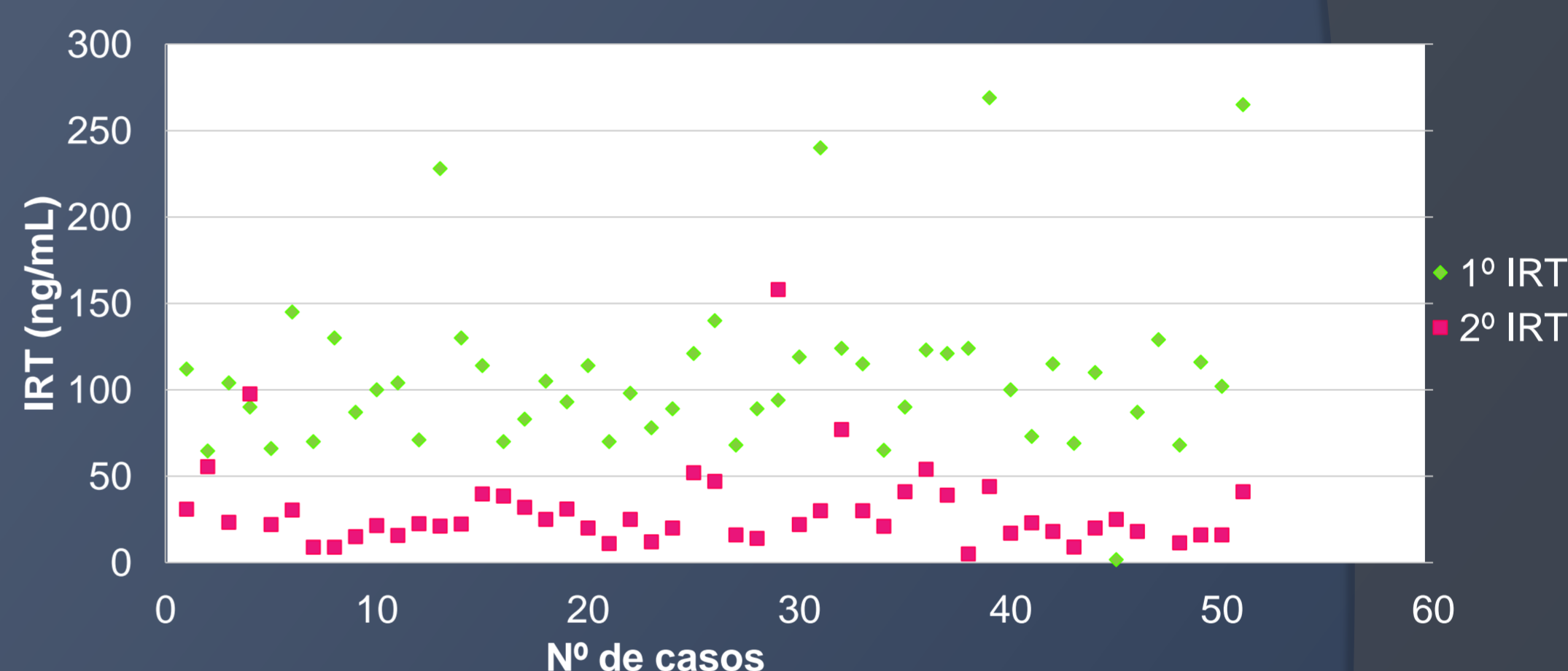


Gráfico 2 – Concentração de IRT (ng/mL) ao rastreio (1º IRT) e na 2ª amostra (2º IRT), nos RN com valor aumentado de IRT e PAP ao rastreio

Os 3 RN que mantiveram o IRT aumentado na 2ª amostra (IRT > 50 ng/mL) foram referenciados para o centro de tratamento especializado em FQ mais próximo da respetiva área de residência. Em dois destes casos foi confirmado o diagnóstico de FQ através do “teste do suor” e do estudo molecular (Tabela 1).

Tabela 1 – RN com FQ diagnosticados no rastreio

Doente	Idade (dias)	IRT (ng/mL)	PAP (ng/mL)	IRT (ng/mL)	Genotipo
1	5	94	5.4	158	ΔF508/ΔF508
2	21	129	3.9	-	ΔF508/ΔF508

## CONCLUSÃO

O rastreio neonatal da FQ foi efetuado em 15000 RN e foram confirmados 2 casos positivos.

Foram efetuados 51 pedidos de repetição (0,3%), dos quais 48 normalizaram.

Os níveis de IRT decrescem com a idade, tornando o seu doseamento pouco fiável após 1 mês de vida. Na maioria dos casos (92%) foi possível determinar o 2º IRT antes de 1 mês de idade. Todas as 2ªs amostras solicitadas foram recebidas.

Dos casos enviados para centro de tratamento especializado apenas num caso não foi confirmado o diagnóstico.

De acordo com estes resultados, ainda muito preliminares, a FQ teria em Portugal uma frequência aproximada de 1:7500 RN, o que está abaixo do esperado.