



Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: 35 anos de atividade (1979-2014)

Laura Vilarinho^{1,2}, Hugo Rocha¹, Carmen Sousa¹,
Helena Fonseca¹, Lurdes Lopes¹, Ivone Carvalho¹, Ana Marcão¹,
Paulo Pinho e Costa²

laura.vilarinho@insa.min-saude.pt

(1) Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética. Departamento de Genética Humana, INSA.

(2) Comissão Executiva do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.

Comemoraram-se em 2014 os 35 anos de existência do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP). Olhando-se hoje para este exemplar programa de rastreio neonatal, para o seu funcionamento simples e eficaz, para a taxa de cobertura próxima dos 100%, vendo-se a naturalidade com que os pais aceitam e procuram a “picada do pezinho” do seu bebé, é difícil de imaginar um Portugal moderno em que um programa desses não existisse.

Os programas de rastreio neonatal são programas de saúde pública, com o objetivo de uma deteção precoce de recém-nascidos afetados por determinada patologia, com vista a um início atempado do tratamento, com vista a uma diminuição da morbilidade e mortalidade.

O rastreio neonatal teve o seu início com os trabalhos pioneiros de Robert Guthrie⁽¹⁾ nos anos sessenta, que desenvolveu um método simples e económico de avaliar semi-quantitativamente os níveis de fenilalanina, em sangue de recém-nascidos colhido em papel para o rastreio da fenilcetonúria. A adoção de papel de filtro como suporte para colheita de amostra, o chamado *Guthrie card*, também se revelou ela inovadora, dada a facilidade de transporte e estabilidade da amostra depois de seca. As vantagens do tipo de amostra, a simplicidade e baixo custo do teste, associados aos excelentes resultados de um tratamento precoce da fenilcetonúria, foram os grandes impulsionadores da implementação dos programas de rastreio neonatal por todo o mundo⁽²⁾.

Em Portugal, o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce iniciou-se em 1979 com o rastreio da fenilcetonúria, tendo-se iniciado o rastreio do hipotiroidismo congénito em 1981⁽³⁾. Em 2004 procedeu-se à adoção da tecnologia de espetrometria de massa em *tandem* (MS/MS), uma tecnologia multianalítica que possibilita o rastreio simultâneo de mais de 20 doenças metabólicas, tendo passado a rastrear-se um total de 25 doenças (o hipotiroidismo congénito e 24 doenças metabólicas)⁽⁴⁾. No final de 2013 deu-se início ao estudo piloto para o rastreio da fibrose quística.

Sob a égide do PNDP, foram nesses 35 anos rastreados para a fenilcetonúria e hipotiroidismo congénito cerca de 3.500.000 recém-nascidos (mais de 30% da população atual), aproximadamente 900.000 dos quais foram também rastreados para as restantes doenças hereditárias do metabolismo, e ainda 80.000 para a Fibrose Quística.

Desde o início do Programa houve uma evolução da taxa de cobertura do mesmo sendo que nas últimas décadas foi aproximadamente 100% dos recém-nascidos **(gráfico 1)**.

Outro indicador importante do PNDP é a média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos **(gráfico 2)**. O valor encontra-se atualmente nos 9,9 dias o que é um bom resultado, considerando que a colheita é realizada entre o 3º e o 6º dia de vida. Este indicador já se encontra estável nos últimos 10 anos.

Durante este período, foram identificados 1.815 portadores das patologias rastreadas. Este resultado permite-nos verificar que estas doenças apresentam, no seu conjunto, uma prevalência ao nascimento de 1:1.106 **(quadro 1)**⁽⁵⁾.

Gráfico 1: Recém-nascidos estudados *versus* natalidade – evolução nos últimos 35 anos.

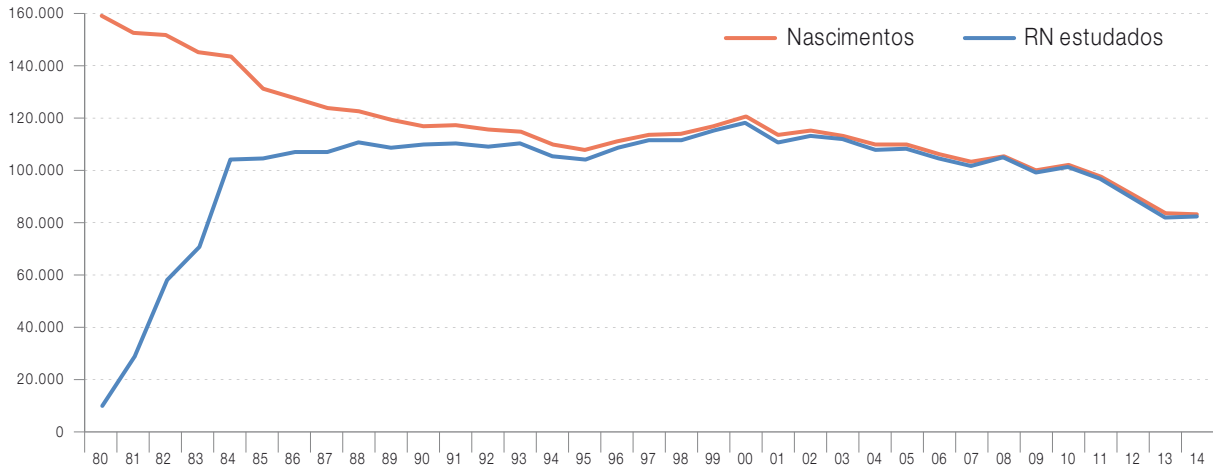


Gráfico 2: Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos.



Quadro 1: ↓ Prevalência ao nascimento das patologias rastreadas.

Patologias	Positivos	Prevalência
Aminoacidopatias	403	1: 5 754
Fenilcetonúria	333	1: 10 383
Hiperfenilalaninemia/Défice em Dihidropterina Redutase (DHPR)	21	1: 43 025
Leucínose (MSUD)	8	1: 112 942
Tirosinemia tipo I (Tyr I)	6	1: 150 589
Tirosinemia tipo II/III (Tyr II/III)	1	1: 903 533
Homocistinúria clássica (CBS)	2	1: 451 767
Deficiência em metionina adenosiltransferase II/III (MAT II/III)	32	1: 28 235
Doenças do ciclo da ureia	19	1: 47 554
Citrulinemia tipo I (Cit I)	10	1: 90 353
Acidúria argininosuccínica (AAS)	4	1: 225 883
Arginínemia (Arg)	5	1: 180 707
Acidúrias orgânicas	73	1: 12 549
3-Metilcrotonilglicínúria (3-MCC)	24	1: 37 647
Acidúria Isovalérica	4	1: 225 883
Deficiência em holocarboxilase sintetase (Def. HCS)	2	1: 451 767
Acidúria propiónica (PA)	3	1: 301 178
Acidúria metilmalónica tipo mut- (MMA mut-)	4	1: 225 883
Acidúria glutárica tipo I	13	1: 69 503
Acidúria metilmalónica tipo Cbl C/D (Cbl C/D)	12	1: 75 294
Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (3-HMG)	9	1: 100 393
Acidúria malónica (MA)	2	1: 451 767
Défices da β-oxidação mitocondrial	150	1: 6 024
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	112	1: 8 067
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD)	10	1: 90 353
Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD)	5	1: 180 707
Deficiência primária em carnitina (CUD)	8	1: 112 942
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD)	8	1: 112 942
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I)	2	1: 451 767
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT II)	3	1: 301 178
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD)	2	1: 451 767
Hipotiroidismo congénito	1 160	1: 2 953
Fibrose Quística	10	1: 8 000
Total	1 815	1: 1 106



artigos breves_ n. 1

O rastreio neonatal é fundamental para o diagnóstico precoce destas doenças, possibilitando um tratamento adequado a cada caso, salvando vidas e evitando frequentemente complicações graves. Permite um melhor conhecimento destas patologias, mesmo antes das suas primeiras manifestações, contribuindo para a investigação básica e clínica, com impacto positivo nos avanços do diagnóstico e terapêutica. Os resultados obtidos contribuem para um melhor conhecimento da epidemiologia das doenças rastreadas onde, de entre as Doenças Hereditárias do Metabolismo se destaca a deficiência da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) como a que apresenta uma maior prevalência ao nascimento, seguida pela fenilcetonúria a primeira doença a ser rastreada no Programa.

Durante os seus 35 anos de existência, o rastreio neonatal afirmou-se com peça-chave na abordagem das doenças raras. Nesse contexto, são de salientar as doenças hereditárias do metabolismo, que têm ganho crescente relevância no âmbito dos programas nacionais que enquadram a evolução positiva dos indicadores de saúde em Portugal, como sejam os indicadores de mortalidade e morbilidade infantis. O rastreio neonatal soube, neste período, evoluir e reinventar-se, mantendo-se na vanguarda da evolução tecnológica.

O futuro passa por fazer sempre mais e melhor, investindo por um lado na otimização dos rastreios existentes, e por outro na avaliação das possibilidades e vantagens do alargamento do rastreio a mais doenças, com o fito de maximizar o valor do PNDP, em termos de saúde pública.

Referências bibliográficas:

- (1) Guthrie R, Suzy A. (1963) A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963;32:338-43
- (2) Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Semin Perinatol*. 2015;39(3):171-87. Review.
- (3) Vaz Osório R. Vinte anos de Diagnóstico Precoce. *Cadernos da Direção-Geral da Saúde*. 2002;1: 3-5.
www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i005519.pdf
- (4) Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, et al. Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry. *J Inherit Metab Dis*. 2010;33(Suppl 3):S133-8.
- (5) Vilarinho L, Costa PP, Diogo L. Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: relatório 2014. Lisboa: Instituto Nacional de saúde Doutor Ricardo Jorge, 2015. <http://hdl.handle.net/10400.18/3204>