

ESTRATÉGIA UTILIZADA PARA O ESTUDO PILOTO DO 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 80.000 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 2.000 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.

Resultados e discussão

Os 9 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 6 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

Doentes	Idade ao rastreio (dias)	IRT (<=5 ng/mL)	PAP (<=0.5 ng/mL)	Genótipo
1	5	94	5.4	$\Delta F508/\Delta F508$
2	21	129	3.9	$\Delta F508/\Delta F508$
3	23	190	>8.8	$\Delta F508/\Delta F508$
4	3	260	4.3	$\Delta F508/\Delta F508$
5	4	266	>8.8	$\Delta F508/\Delta F508$
6	5	443	>8.8	$\Delta F508/\Delta F508$

(De IRT < 100 ng/mL, PAP < 15 ng/mL)

Dos 29.000 RN estudados, 95 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 1ª colheitas foram efetuadas até ao 6º dia e as 2ª até 1 mês de idade. Todas as 2ª amostras solicitadas foram recebidas, tendo 86 apresentado um valor de IRT < 50 ng/mL e consideradas normais.

Doentes e Métodos

Neste estudo piloto já foram estudados cerca de 29.000 RN. O algoritmo de rastreio da FQ utilizado baseia-se na determinação da concentração da Tripsina Imunoreativa (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.

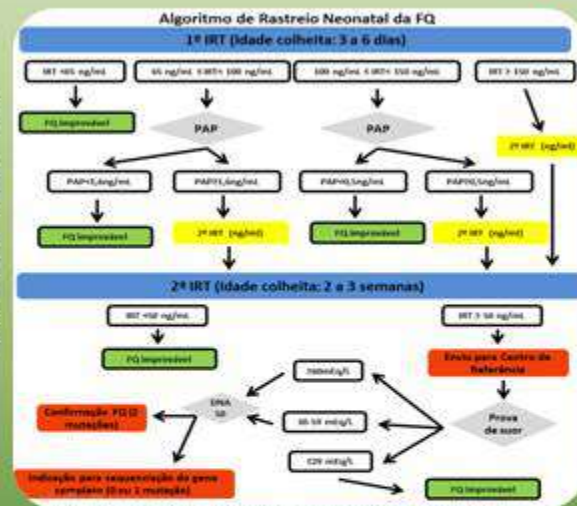


Figura 2 - Algoritmo do Rastreio Neonatal da Fibrose Quística.

Conclusão

O rastreio neonatal da FQ foi efetuado em 29.000 RN e foram confirmados 6 casos positivos, todos homocigóticos para a mutação $\Delta F508$. Foram efetuados 95 pedidos de repetição (0,3%), dos quais 86 normalizaram. Os níveis de IRT decrescem com a idade, tomando o seu doseamento pouco fiável após 1 mês de vida. Na maioria dos casos (93,7%) foi possível determinar o 2º IRT antes de 1 mês de idade. Todas as 2ª amostras solicitadas foram recebidas. Dos casos enviados para centro de tratamento especializado apenas num caso não foi confirmado o diagnóstico e 2 casos estão em curso. De acordo com estes resultados, ainda muito preliminares, a FQ teria em Portugal uma frequência aproximada de 1:4.200 RN.