

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce em Portugal- Casuística de 2011

Lopes L, Sousa C, Fonseca H, Carvalho I, Marcão A, Rocha H e Vilarinho L.

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

INTRODUÇÃO

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) visa diagnosticar doenças nas primeiras semanas de vida do bebé e tratá-las precocemente para evitar a ocorrência de atraso mental, doença grave irreversível ou morte da criança. Iniciou-se em 1979, e incluía o rastreio da fenilcetonúria (PKU) e dois anos mais tarde, em 1981, o hipotiroidismo congénito (HC). As novas tecnologias de espectrometria, permitindo a análise simultânea de muitos parâmetros numa só amostra de sangue, possibilitaram, desde 2004, o aumento das doenças rastreadas até às atuais 25, que são o HC mais 24 doenças hereditárias do metabolismo (DHM). O rastreio não é obrigatório e a colheita efetua-se em cerca de 75% dos casos nos centros de saúde e os restantes 25% em hospitais, públicos e privados. A taxa de cobertura é de aproximadamente 100%, com um tempo médio de início de tratamento de 9,87 dias.

MATERIAIS / MÉTODOS

O estudo baseou-se numa população de 97 116 recém-nascidos (RN) que realizaram o rastreio neonatal alargado, cerca de 100% dos RN, nascidos em Portugal Continental e Ilhas, durante 2011. Os rastreios são executados através do sangue colhido por picada no pé do bebé, entre o 3º e o 6º dia de vida, para uma ficha com papel de filtro adequado (Whatman nº 903).

A deteção de casos de hipotiroidismo (HC) foi efetuada no equipamento AutoDELFIA® pelo método de imunofluorometria.

Desde 2004 que em Portugal são rastreadas 24 DHM (Tabela 1) através do Programa de Rastreio Neonatal. Os recém-nascidos são estudados por análise das acilcarnitinas e dos aminoácidos, como derivados butilados, por espectrometria de massa em tandem (MS/MS)¹.

Este rastreio é possível a partir da análise de uma única amostra de sangue colhido sobre papel de filtro.

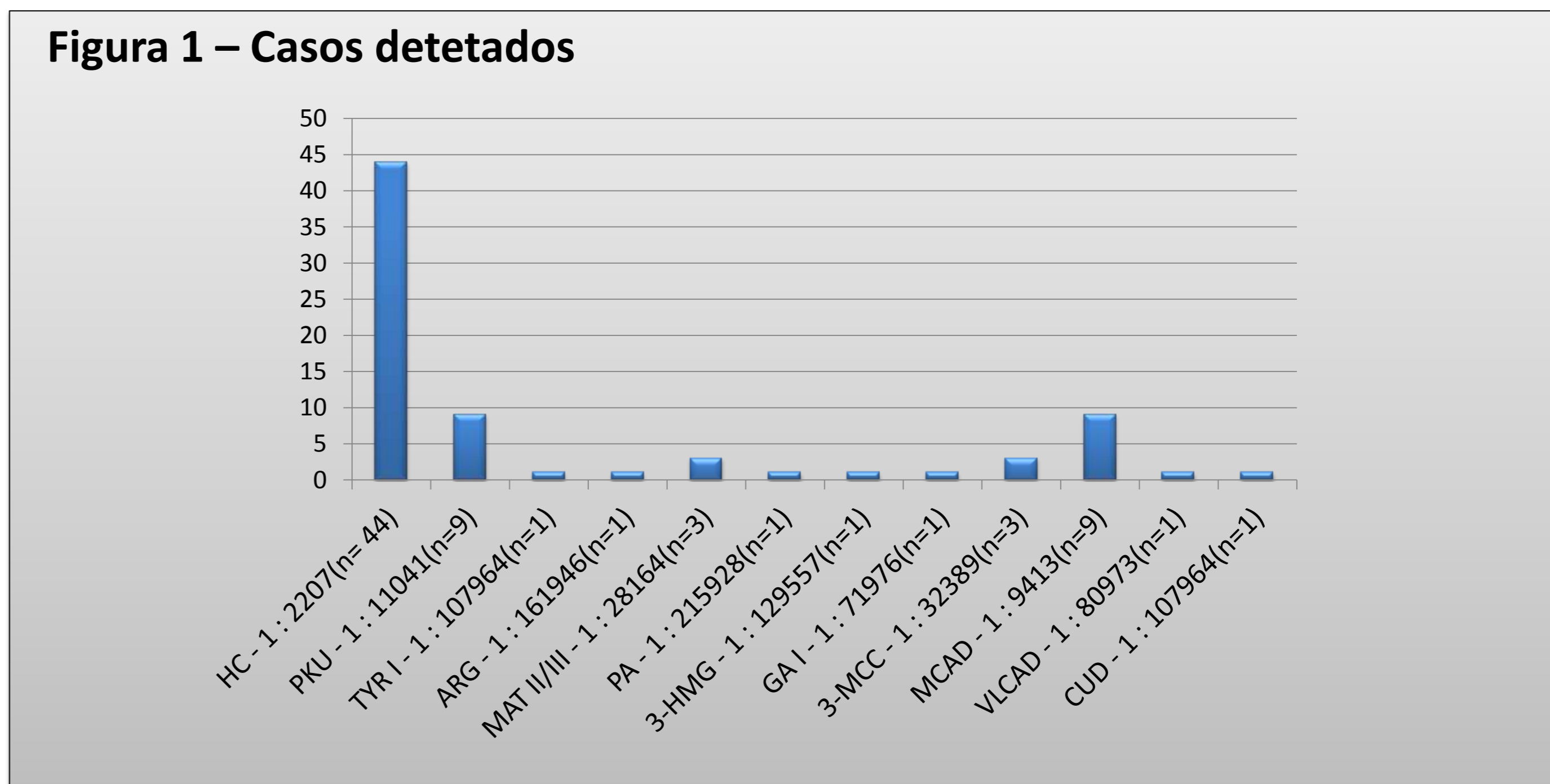
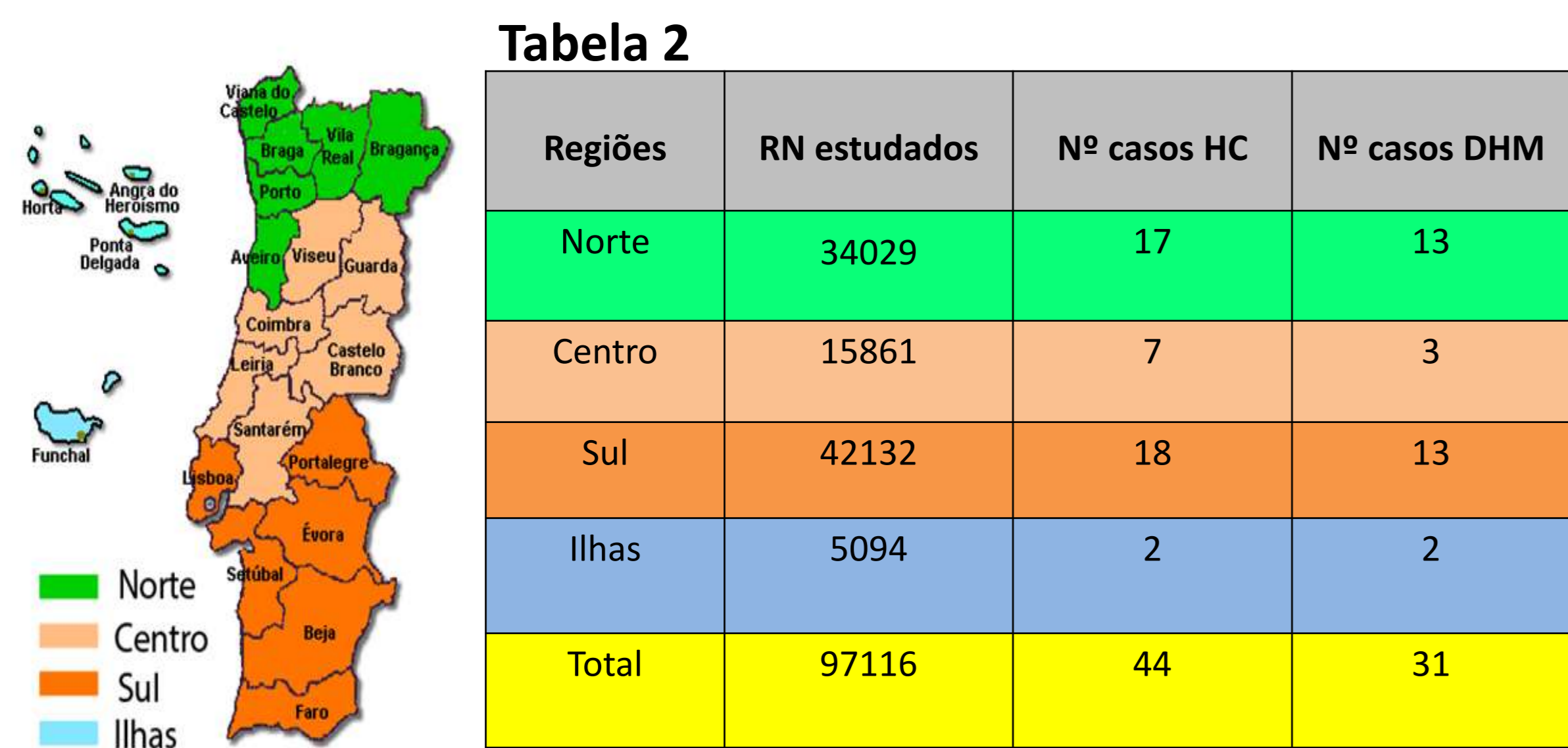
Tabela 1 - Doenças Hereditárias do Metabolismo

Aminoacidopatias	Fenilcetonúria/Hiperfenilalaninémias (PKU) Tirosinemia tipo I (TYR I) Tirosinemia tipo II/III (TYR II/III) Leucínose (MSUD) Citruinemia tipo I (Cit I) Acidúria Arginino-succínica (AAS) Hiperargininemia (ARG) Homocistinúria clássica (HCY) Hipermetioninemia (def. MAT)
Acidúrias Orgánicas	Acidúria Propiónica (PA) Acidúria Metilmalónica tipo mut- (MMA, Mut-) Acidúria Isovalérica (IVA) Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica (3-HMG) Acidúria Glutárica tipo I (GA I) 3-Metilcrotonilglicínúria (def. 3-MCC) Acidúria Malónica (MA)
D. hereditárias da β-oxidação mitocondrial dos ácidos gordos	Def. da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) Def. da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia muito longa (VLCAD) Def. da desidrogenase de 3-hidroxi-acilCoA de cadeia longa (LCHAD)/TFP Def. em carnitina-palmitoil transferase I (CPT I) Def. em carnitina-palmitoil transferase II (CPT II/CACT) Def. múltipla das desidrogenases dos ácidos gordos (Acidúria glutárica tipo I) Def. primária em carnitina (CUD) Def. da desidrogenase de 3-hidroxi-acilCoA de cadeia curta (SCHAD)

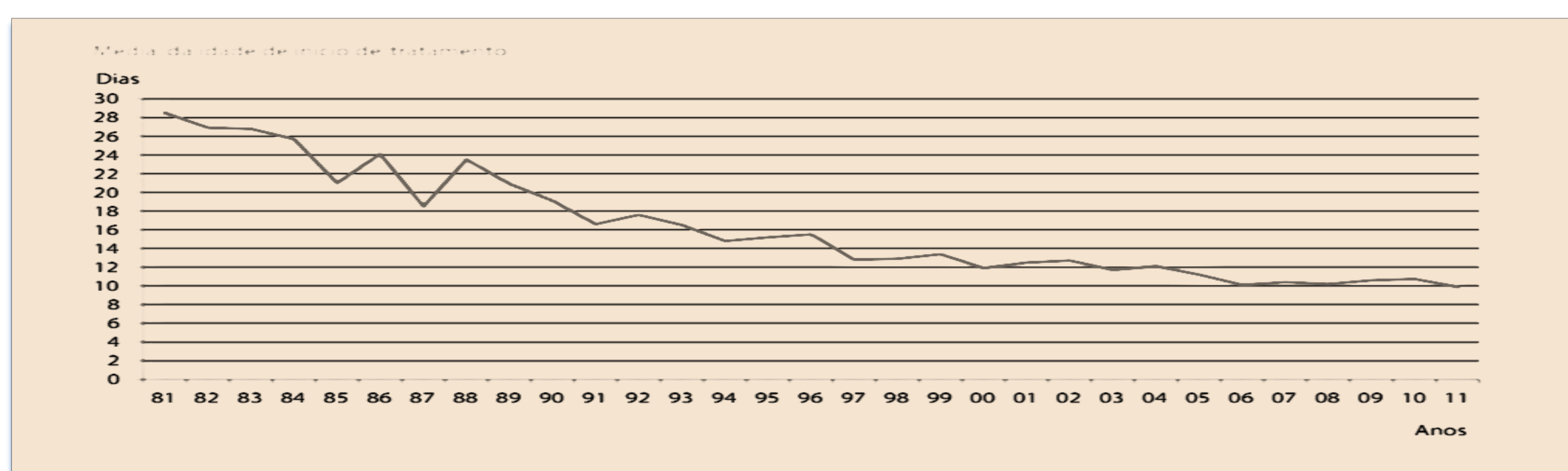
RESULTADOS

Foram estudados, na Unidade de Rastreio Neonatal (URN), 97 116 RN, como se pode observar na Tabela 2.

Destes foram identificados 75 casos positivos como está referido na Figura 1.



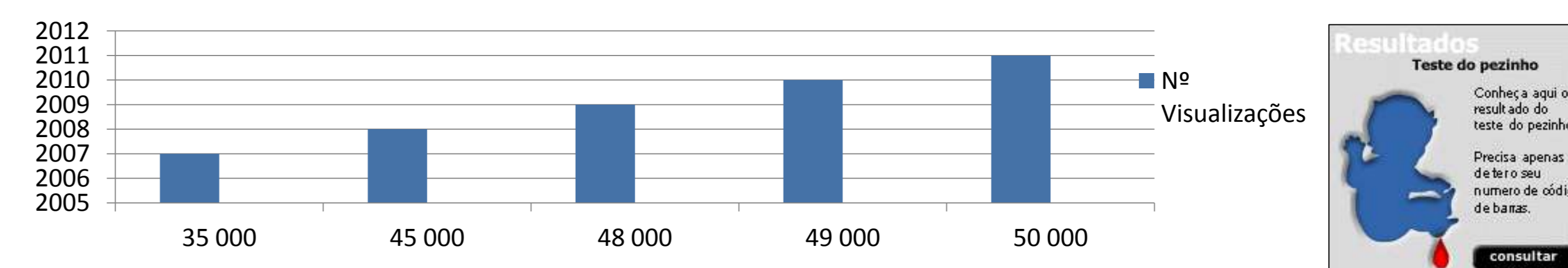
Durante o ano de 2011 foram rastreados 44 casos de HC e 31 de DHM, que foram imediatamente contactados para se dirigirem aos centros de tratamento especializados. No rastreio das DHM, foram calculadas a taxa de sensibilidade de 99.63% e de especificidade de 99.81%.



A média do tempo de início de tratamento foi este ano de 9,87 dias, como referido na Figura 2.

Tabela 3 - Prevalência das patologias rastreadas

Total Recém-Nascidos estudados	Doença	Nº casos	Prevalência
3 169 743	Hipotiroidismo Congénito	1053	1:3010
3 201 988	Fenilcetonúria	312	1:10263
697 783	Outras DHM	193	1:3357



O resultado do rastreio neonatal é disponibilizado no site www.diagnosticoprecoce.org.

Este ano foram realizadas 50 021 visualizações na internet para 97 116 RN rastreados, o que significa que, atualmente, 51,5% dos pais portugueses utilizam este meio de informação. Este tipo de consulta é uma ideia inovadora, que surge no sentido de disponibilizar aos utentes, uma informação em termos de **NORMAL** ou **EM CURSO**, como está referido na Figura 3.

CONCLUSÃO

Em 2011 foram rastreados 97 116 RN, ou seja, menos 4 600 do que em 2010, números que evidenciam a baixa da natalidade em Portugal.

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce criou a possibilidade de detetar 75 RN com patologias raras, antes de estas manifestarem sintomatologia clínica.

Os casos positivos foram confirmados por outros métodos (análises de aminoácidos no plasma, ácidos orgánicos na urina e/ou testes moleculares de acordo com os protocolos standard).

A utilização da espectrometria de massa em tandem (MS/MS), tecnologia multianalítica, no rastreio neonatal sistemático, permite que se lancem novos desafios à medicina preventiva e surjam novas questões no tratamento destas doenças.

O rastreio neonatal alargado envolve doenças raras que exigem metodologia especial e tratamentos específicos que só países com domínio nessa área do conhecimento devem efetuar. Por outro lado, deve haver cooperação internacional para gerar evidência e ajudar a decidir o painel das doenças que devem ser rastreadas, e consequentemente esclarecer os países que desejam expandir o seu Programa de Rastreio.

A prevalência global das patologias rastreadas foi de 1:1537, permitindo assim identificar através do PNDP 1558 doentes desde o início do Programa, até ao fim de 2011.

Bibliografia

Relatório Anual de 2011 do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
 Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Marcão A, Fonseca H, Bogas M, Osório RV. "Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry." J Inher Metab Dis. 2010 Feb 23.
 1-Rashed MS, Ozand PT, Bucknall MP, Little D (1995) Diagnosis of inborn errors of metabolism from blood spots by acylcarnitines and amino acids profiling using automated electrospray tandem mass spectrometry. *Pediatr Res* 38:324-331.