

# Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: 36 Anos ao Serviço de Saúde Pública

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

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), tem como objetivo a deteção e intervenção precoce de 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. O PNDP teve o seu início em e incluía o rastreio da Fenilcetonúria (PKU) a que se juntou, em 1981, o Hipotiroidismo Congénito (HC). As novas tecnologias de espectrometria de massa em tandem, permitindo a análise simultânea de muitos parâmetros numa só amostra de sangue, possibilitaram, desde 2004, o aumento para 24 do número de Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM) rastreadas.

## AMOSTRA

O estudo baseou-se numa população de 3 542 729 RN para o rastreio da PKU/Hiperfenilalaninémias, 3.510.587 RN para o rastreio do HC e de 988.591 RN para o rastreio das restantes DHM, que realizaram o rastreio neonatal e nascidos em Portugal Continental e Ilhas, durante o período de 1979–2015.

## RESULTADOS

- Foram estudados, na Unidade de Rastreio Neonatal (URN), mais de 3 500 000 RN no período em causa e com uma taxa de cobertura praticamente de 100% após 1995 (figura 1).
- Destes foram identificados, desde do início do PNDP 1.885 casos positivos até ao fim de 2015. Se considerarmos a prevalência ao nascimento das doenças rastreadas no nosso país encontramos uma prevalência global de 1:1.085 (rel. anual de 2015) (tabela 1).
- A média de início de tratamento, um importante indicador do PNDP situa-se atualmente nos 9.8 dias de vida, a par dos programas de referência a nível mundial (figura 2).
- Sendo a comunicação com os pais uma prioridade do PNDP, é anualmente monitorizado o nº de pais que consultam o resultado do rastreio dos seus filhos através do nosso website (figura 3). Este valor tem-se mantido estável em torno dos 50%, o que de certa forma reflete a literacia informática da nossa população.
- No sentido de melhorar continuamente o PNDP, foi encetado um processo de acreditação dos vários ensaios realizados, estando neste momento já acreditados o doseamento da Tirotropina (hTSH) e da Tiroxina total (T4 total), que são os ensaios que permitem rastrear o hipotiroidismo congénito. Encontram-se acreditados, segundo a norma NP EN ISO 15189, pelo IPAC.

Tabela 1 - Prevalência de casos desde o seu início até ao final de 2015

Doenças Rastreadas	Positivos	Prevalência ao nascimento
Hipotiroidismo Congénito (HC)	676	1: 2.283
<b>Doenças Hereditárias do metabolismo</b>	<b>417</b>	<b>1: 5.680</b>
Fenilcetonúria	337	1: 10.512
Hiperfenilalaninemia/Défice em Dihidropterina Redutase (DHPR)	24	1: 41.191
Leucínose (MSUD)	11	1: 89.872
Tirosinemia tipo I (Tyr I)	6	1: 164.765
Tirosinemia tipo II/III (Tyr II/III)	2	1: 494.296
Homocistinúria clássica (CBS)	2	1: 494.296
Deficiência em metionina adenosiltransferase II/III (MAT II/III)	35	1: 28.245
<b>Doenças do Ciclo da Ureia</b>	<b>19</b>	<b>1: 52.031</b>
Citrulinemia tipo I (Cit I)	10	1: 98.859
Acidúria argininosuccínica (AAS)	4	1: 247.148
Argininemia (Arg)	5	1: 197.718
<b>Acidúrias Orgânicas</b>	<b>75</b>	<b>1: 13.181</b>
3-Metilcrotonilglutínúria (3-MCC)	24	1: 41.191
Acidúria Isovalérica	4	1: 247.148
Deficiência em holocarboxilase sintetase (Def. HCS)	2	1: 494.296
Acidúria propiónica (PA)	3	1: 329.530
Acidúria metilmalónica tipo mut- (MMA mut-)	5	1: 197.718
Acidúria glutárica tipo I	13	1: 76.045
Défice do metabolismo da Cobalamina	13	1: 76.045
Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (3-HMG)	9	1: 109.843
Acidúria malónica (MA)	2	1: 494.296
<b>Défices da β-oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos</b>	<b>165</b>	<b>1: 5.991</b>
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	124	1: 7.973
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD)	10	1: 98.859
Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD)	6	1: 164.765
Deficiência primária em carnitina (CUD)	8	1: 123.574
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD)	9	1: 109.843
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I)	2	1: 494.296
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT II)	3	1: 329.530
Deficiência da Carnitina-acilcarnitina translocase (CACT)	1	1:988.591
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD)	2	1: 494.296

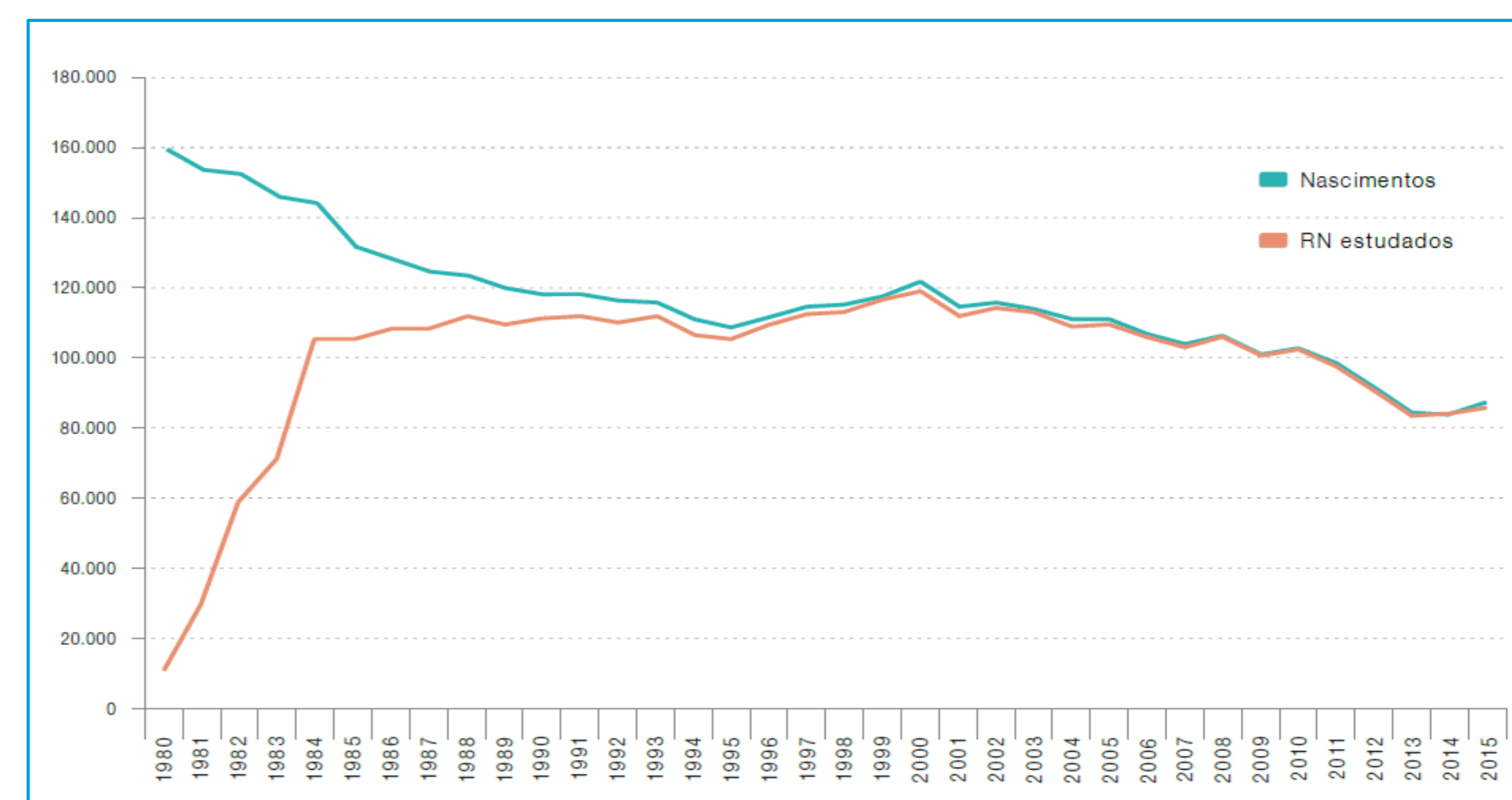


Figura 1 -Número de nascimentos versus RN estudados desde o início do PNDP

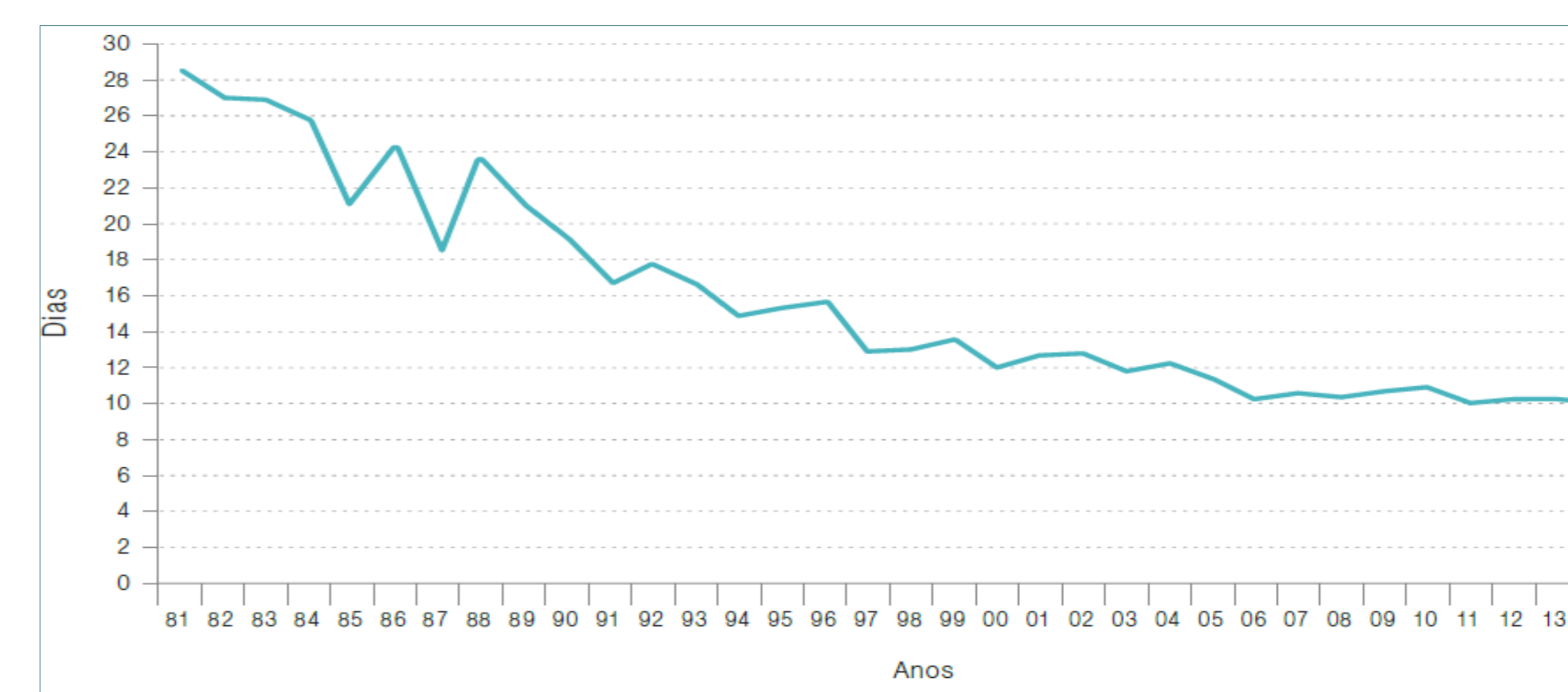


Figura 2 - Média de idades de início de tratamento de 1981 a 2015

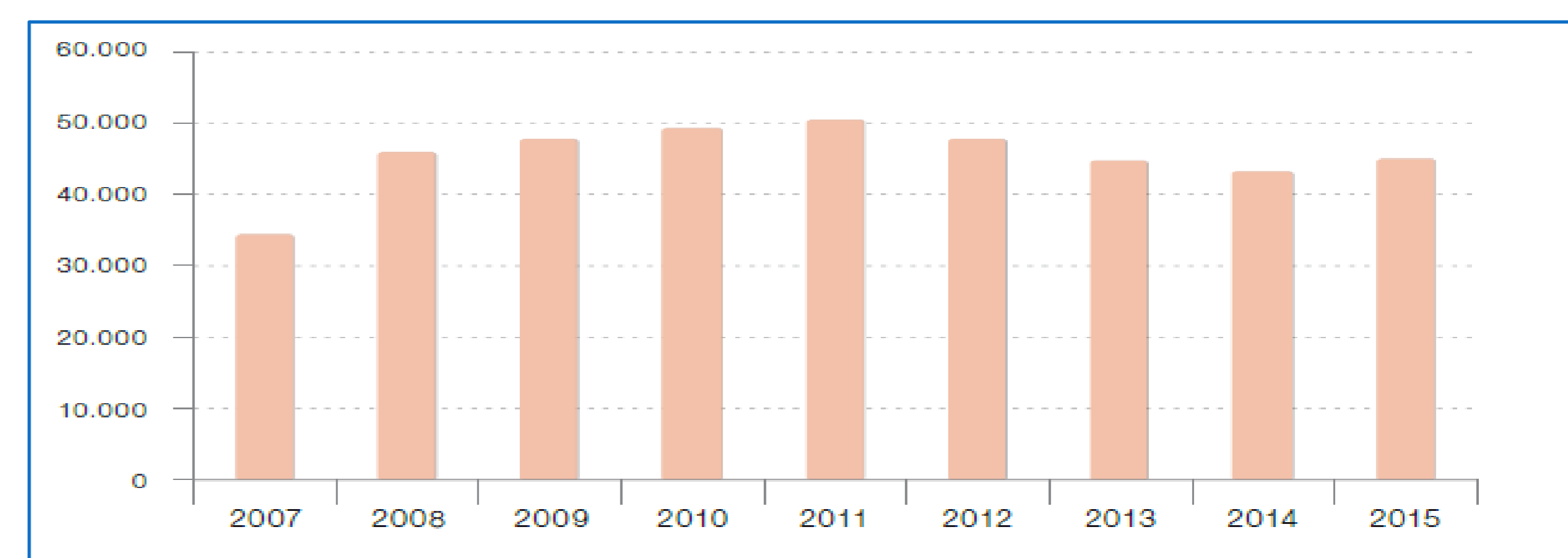
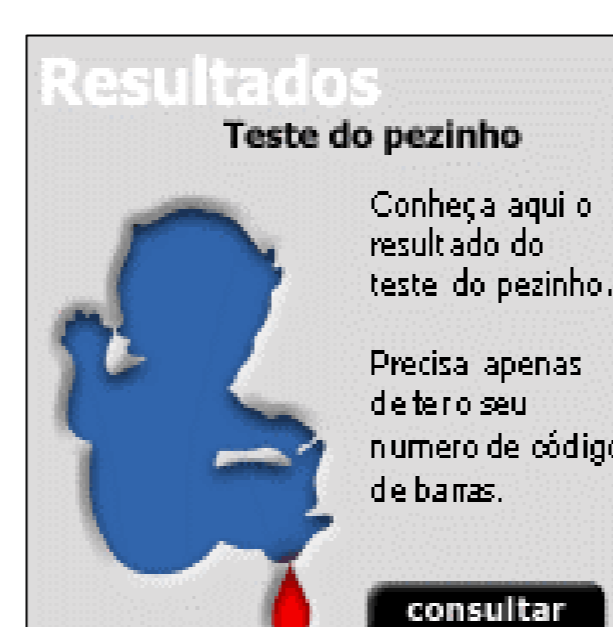


Figura 3 – Nº de visualizações na internet de 2007 - 2015



O resultado do rastreio neonatal é disponibilizado no site [www.diagnosticoprecoce.org](http://www.diagnosticoprecoce.org)



## Conclusão

O PNDP desde sempre se pautou por uma dinâmica constante com vista à maximização do impacto positivo que tem na população, enquanto programa de saúde pública. Esta dinâmica sempre foi norteada pelos princípios de Wilson & Jungner, princípios orientadores da OMS para os programas de rastreio e que têm como objetivo último o aumento do rácio benefício/custo destes programas. Como resultado, o PNDP é hoje um programa de referência internacional e um marco na medicina preventiva em Portugal.

O futuro passa por uma procura contínua pela melhoria dos indicadores do Programa, assim como pela avaliação da possibilidade de rastrear mais condições que preencham os critérios de Wilson & Jungner, contribuindo assim, e cada vez mais, para a saúde dos recém-nascidos portugueses.

## Bibliografia

- 1-Relatório Anual de 2015 do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
- 2-Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Lopes L, Carvalho I, Marcão A, Pinho e Costa P, Programa Nacional de diagnóstico Precoce: 35 anos de actividade (1979-2014), boletim Epidemiológico observações:2015:7;3-4
- 3- 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.