

# Rastreio Neonatal da Fibrose Quística em Portugal

Ana Marcão, Lurdes Lopes, Diogo Rodrigues, Hugo Rocha e Laura Vilarinho

Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética  
Departamento de Genética Humana do INSA

**III Jornadas Nacionais de Fibrose Quística  
Aveiro, 30 de novembro de 2019**

# Rastreamento Neonatal da FQ

## **Objetivo:**

Diagnóstico pré-sintomático, nas primeiras semanas de vida, de forma a instituir terapia precoce em centro clínico especializado, e com apoio de equipa multidisciplinar.

# 1º EP - Rastreio Neonatal da FQ

(1992 – 1995)

- Baseado na determinação da concentração do **IRT**  
(↑ **sensibilidade\*** ↓ **especificidade**)
- Rastreio da FQ não foi integrado no PNDP
  - Baixa prevalência encontrada
  - elevado nº de falsos positivos
  - baixa eficácia da terapia

# 2º EP - Rastreio Neonatal da FQ (2013)

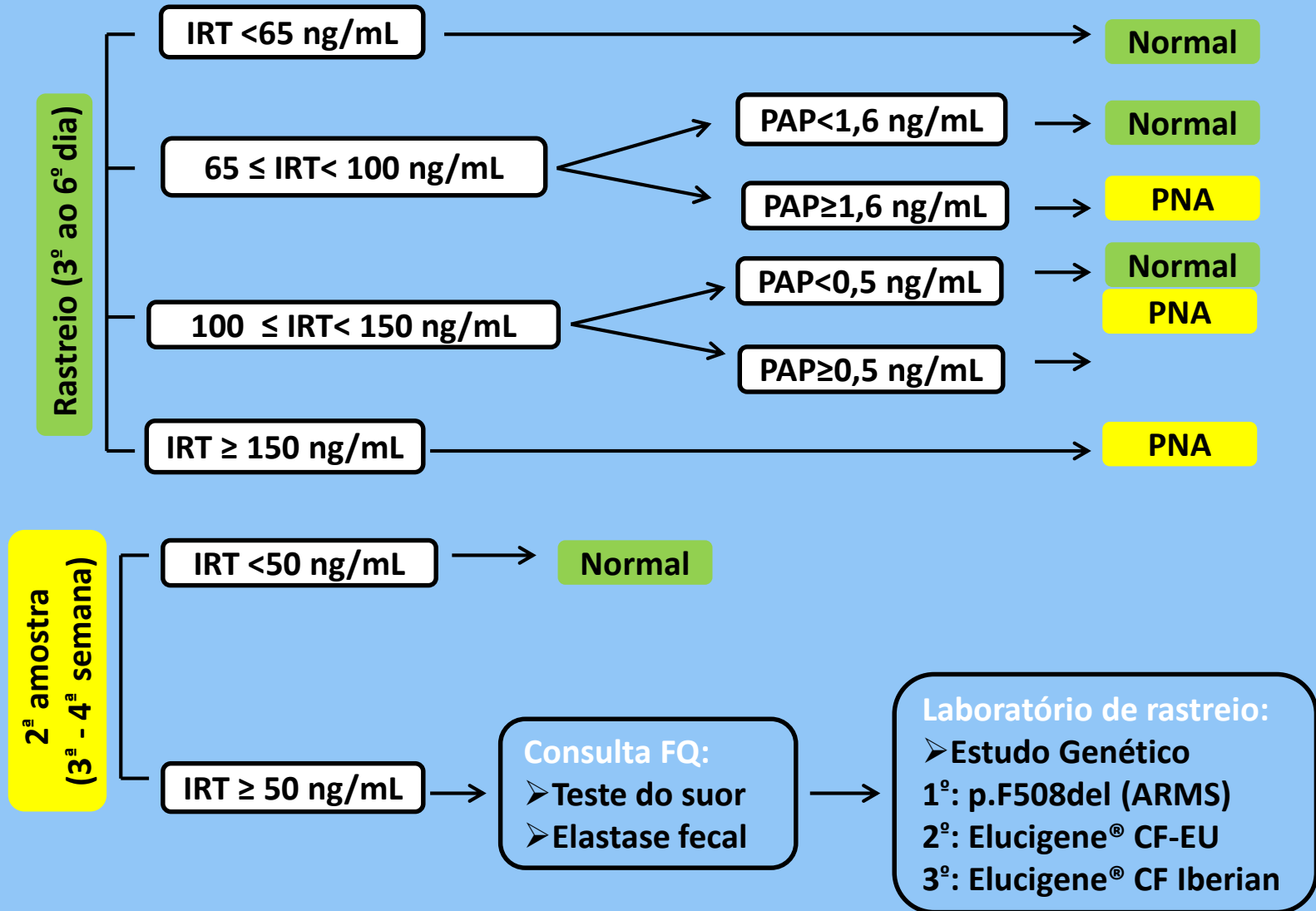
## Marcadores bioquímicos: IRT+PAP (2005) /IRT

- Boa sensibilidade e especificidade
- Evita consentimento informado escrito ao rastreio
- Evita identificação de portadores e de variantes genéticas de significado clínico desconhecido

## Estudo genético (consentimento informado escrito obtido no CR):

- Esclarecer casos com “Teste de suor” duvidoso
- Conhecer melhor a epidemiologia genética da FQ em Portugal

# Algoritmo do EP para o Rastreo Neonatal da FQ



# Rastreio Neonatal da FQ em Portugal

## Objetivos do 2º Estudo Piloto

(21 de Outubro de 2013)

- **Avaliar a estratégia de rastreio proposta**
- **Determinar a incidência real da FQ no nosso país**
- **Conhecer melhor a epidemiologia genética da FQ no nosso país**

**Projeto inicial: 80 000 RN (2013 / 2014)**

**Extensão do EP: 255 000 RN (2013/ 2016)**

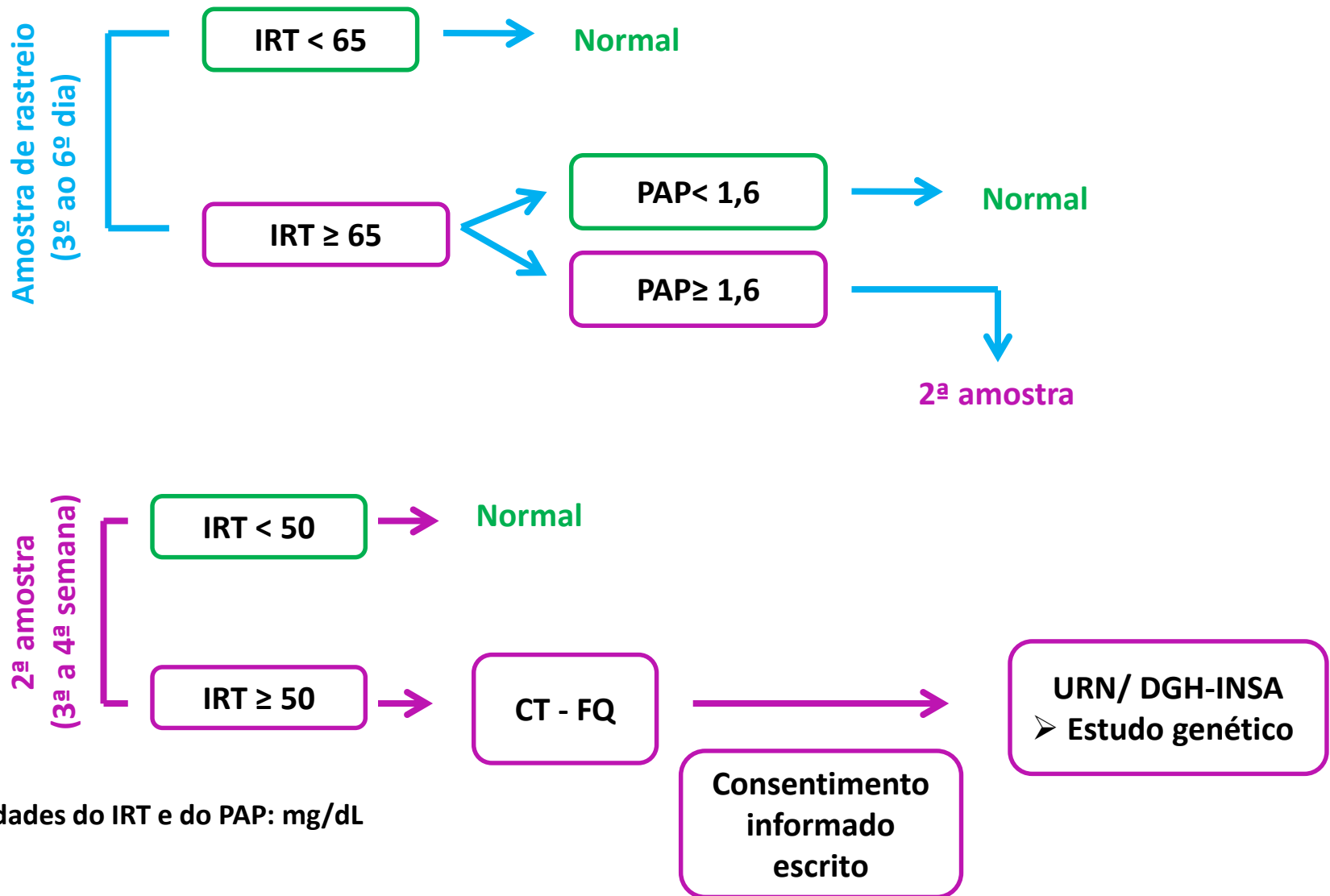
# Resultados do 2º EP

<b>RN rastreados</b>	<b>255 000</b>
<b>IRT &gt; 65 ng/mL</b>	<b>0,7%</b>
<b>PNA (IRT + PAP↑)</b>	<b>0,4%</b>
<b>RN referenciados para CT</b>	<b>78</b>
<b>Doentes referenciados e confirmados</b>	<b>32</b>
<b>Não confirmados (enviados para CT)</b>	<b>46</b>
<b>Doentes com rastreio Normal</b>	<b>2</b>
<b>Prevalência ao nascimento</b>	<b>1: 7 500</b>

# Resultados do 2º EP

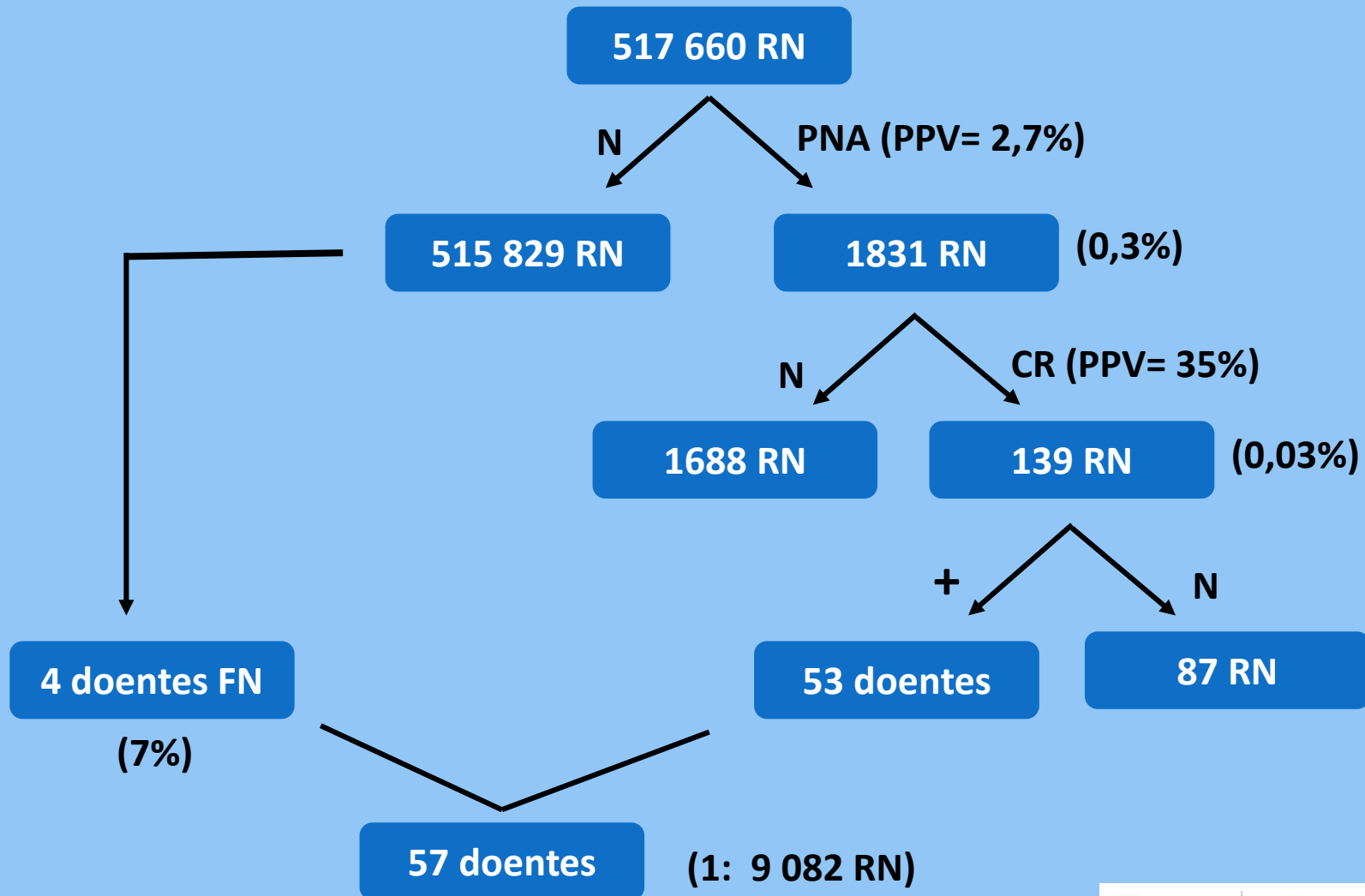
Screened newborns (n)	255,000
Confirmed CF patients (n)	34
False positives referred for SCT (n)	46
False negatives, including cases with meconium ileus (n)	2
Sensitivity, % [IC 95%]	94,44% [81,85–98,47%]
Specificity, % [IC 95%]	99,98% [99,98–99,99%]
PPV, % [IC 95%]	41,03% [30,78–52,11%]

# Algoritmo do rastreio neonatal da FQ pós estudo piloto



Nota: Unidades do IRT e do PAP: mg/dL

# Rastreio Neonatal da FQ (2013 - 2019)



# Doentes (2013-2019)

Doentes	1º IRT	PAP	2º IRT	Genótipo CFTR
P1 – P18 (18)	> 150	≥ 4,3	135 - 624	p.F508del/p.F508del
P19 – P26 (8)	100 - 150	≥ 3,9	85 - 191	p.F508del/p.F508del
P27 – P29 (3)	65 - 100	≥ 5,4	51 - 158	p.F508del/p.F508del
P30	202	2,7	n.d.	p.F508del/p.N1303K
P31	70	2,3	55	p.F508del/p.V232D
P32	160	9,0	172	p.F508del/p.N1303K
P33	75	1,6	123	p.F508del/p.R1162X
P34	397	>8,8	306	p.F508del/p.G85E
P35	210	>8,8	287	p.F508del/?
P36	238	5,2	281	p.F508del/p.R792X
P37	156	4,7	219	p.F508del/del ex. 3
P38	215	>8,8	155	p.G85E/p.R1066C
P39	259	>8,8	185	p.N1303K/ p.R1066C

# Doentes (2013-2019)

Doentes	1º IRT	PAP	2º IRT	Genótipo CFTR
P40	253	8,8	105	p.F508del/p.G542X
P41	113	2,8	133	p.F508del/p.A561E
P42	116	1,9	61	p.F508del/p.R334W
P43	68	4,2	50	p.F508del/ p.P5L
P44	98	1,9	134	p.G85E / ?
P45	143	2,8	196	p.F508del / ?
P46	199	>8,8	141	p.F508del/p.G542X
P47	217	>8,8	307	p.F508del/p.G542X
P48	122	2,1	69	p.F508del/p.P205S
P49	129,0	>8,8	108	p.F508del/p.G542X
P50	205	>8,8	292	p.G542X/ (2988+1_2989-1)_ (3468+1_3469-1)del
P51	123	>8,8	79,3	p.L206W/ c.3140-26A>G
P52	165	3,8	120,2	p.G542X/ ?
P53	157	>8,8	223	p.F508del/ p.N1303K

# Doentes (2013-2019)

Doentes	1º IRT	PAP	2º IRT	Genótipo CFTR
P54 (i.m.)	54	7,5	49	p.F508del/p.F508del
P55	108	>8,8	11	p.G542X / p.G542X
P56	78	2,3	35	p.F508del/ p.L206W
P57	50	(8,2)	-----	p.F508del/ <a href="#">3453_3454insT</a>

i.m. – ileum meconial

1º IRT:  $N < 65 \text{mg/dL}$

2º IRT:  $N < 50 \text{mg/dL}$

PAP:  $N < 0,5$  se  $100 \leq \text{IRT} < 150$

PAP:  $N < 1,6$  se  $65 \leq \text{IRT} < 100$

# **Rastreo Neonatal da FQ (2013 – outubro 2019)**

**Total RN estudados: 517 660**

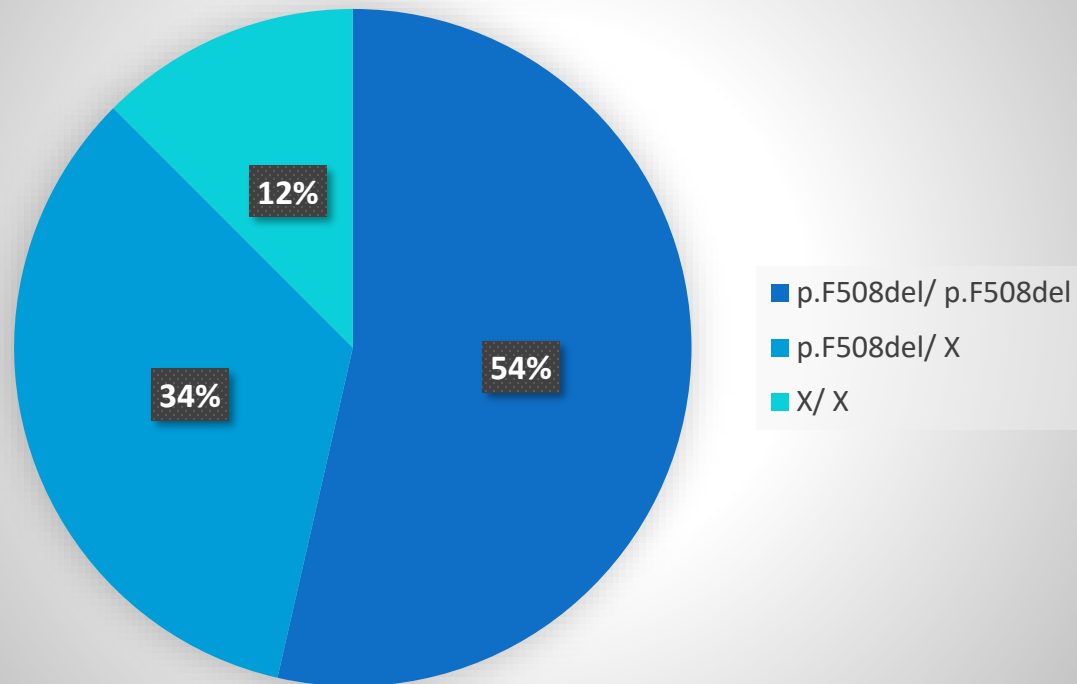
**Total doentes diagnosticados: 57**

**Prevalência ao nascimento= 1: 9 082 RN**



# Genética da FQ em Portugal

Prevalencia da mutação p.F508del



# Rastreio Neonatal da FQ

✓ Rastreio neonatal da FQ integrado oficialmente no PNRN em dezembro de 2018