

Descrição genotípica e fenotípica de recém-nascidos com fibrose cística triados pelo Serviço de Referência de Triagem Neonatal do Sul do Brasil.

Gabriel Pinto Aires^{1,2}, Simone Martins de Castro²

¹Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul, CDCT/SES/RS, Brasil;

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Brasil

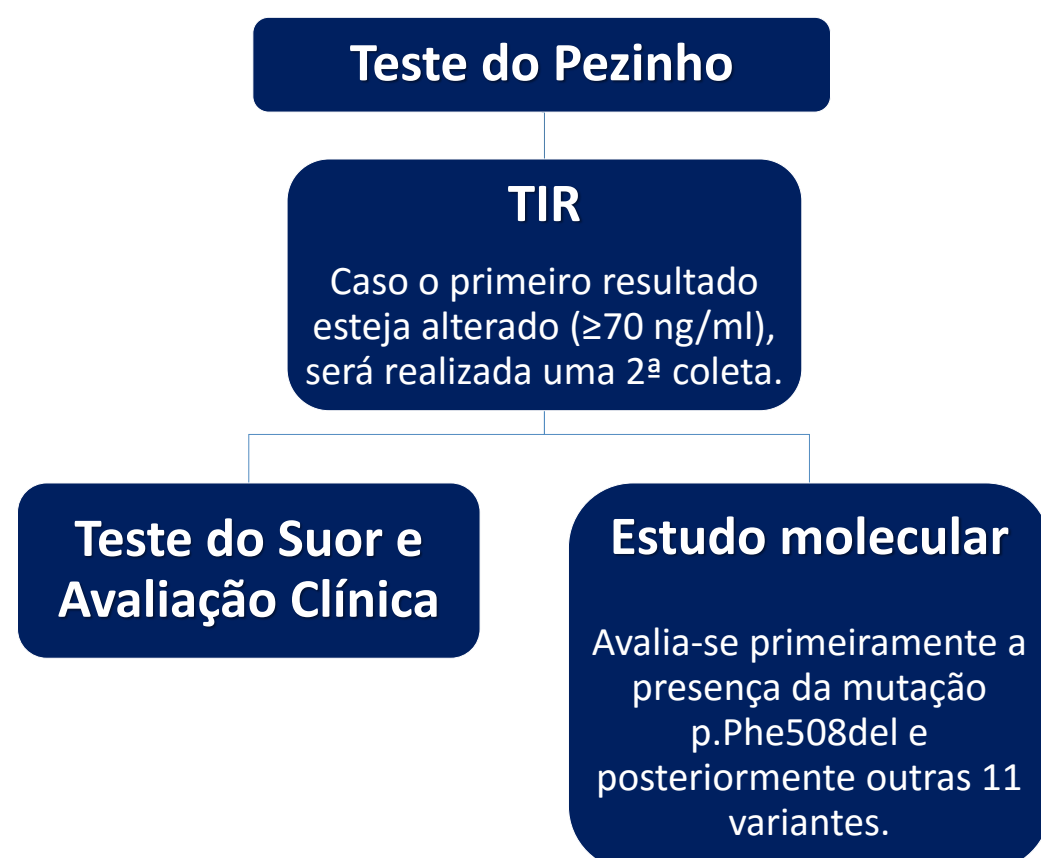


Introdução

A Fibrose Cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva, causada por mutações no gene *CFTR*, que codifica uma proteína de condutância transmembranar (CFTR), podendo resultar em sinais clínicos como insuficiência pancreática, problemas de ordem respiratória e gástrica. Atualmente, já foram identificadas 2.026 mutações nesse gene. Essa doença é identificada através da triagem neonatal pelo rastreamento do nível de tripsina imunorreativa (TIR) seguida da realização do teste do suor. No Rio Grande do Sul (RS), além da dosagem da TIR e do teste do suor (TS), é realizada também a análise molecular da mutação p.Phe508del (a mais prevalente entre pacientes com FC) além de um painel das 11 mutações mais frequentes no estado. O objetivo deste trabalho é descrever características genotípicas e fenotípicas de recém-nascidos com FC triados pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal do estado do RS.

Metodologia

Foi realizado um estudo transversal descritivo de 60 pacientes com diagnóstico confirmado de FC no período de 2012 a 2018. No fluxograma 1 estão representadas as etapas da triagem neonatal para fibrose cística.



Fluxograma 1. Fluxo da triagem neonatal pública para FC no estado do RS

Os dados laboratoriais (dosagem de TIR e TS) foram obtidos através do banco de dados da triagem neonatal. Os dados clínicos avaliados (esteatorreia, tosse, íleo meconial, dificuldade respiratória e taquipneia) foram obtidos através da análise de prontuários da primeira consulta dos pacientes no Serviço de Referência em Triagem Neonatal do estado.

Resultados

Até o presente momento, foram analisados genótipo e exames laboratoriais de 60 bebês com diagnóstico confirmado de FC, e somente 31 para os aspectos clínicos na primeira consulta. Entre as 12 mutações testadas, a p.Phe508del está presente nos genótipos mais frequentes, tanto em homocigose quanto em heterocigose composta com outras mutações ou alelos ainda não identificados, conforme descrito no **Gráfico 1**.

O número de ocorrências de cada fenótipo observado na primeira consulta está representado no **Gráfico 2**. Foi possível identificar maior frequência de casos de esteatorreia e tosse. Os casos de íleo meconial, dificuldade respiratória e taquipneia, foram observados com menor frequência. A **Tabela 1** apresenta a mediana das idades e mediana dos resultados do 1º e 2º TIR, e teste de suor (dosagem de cloro).

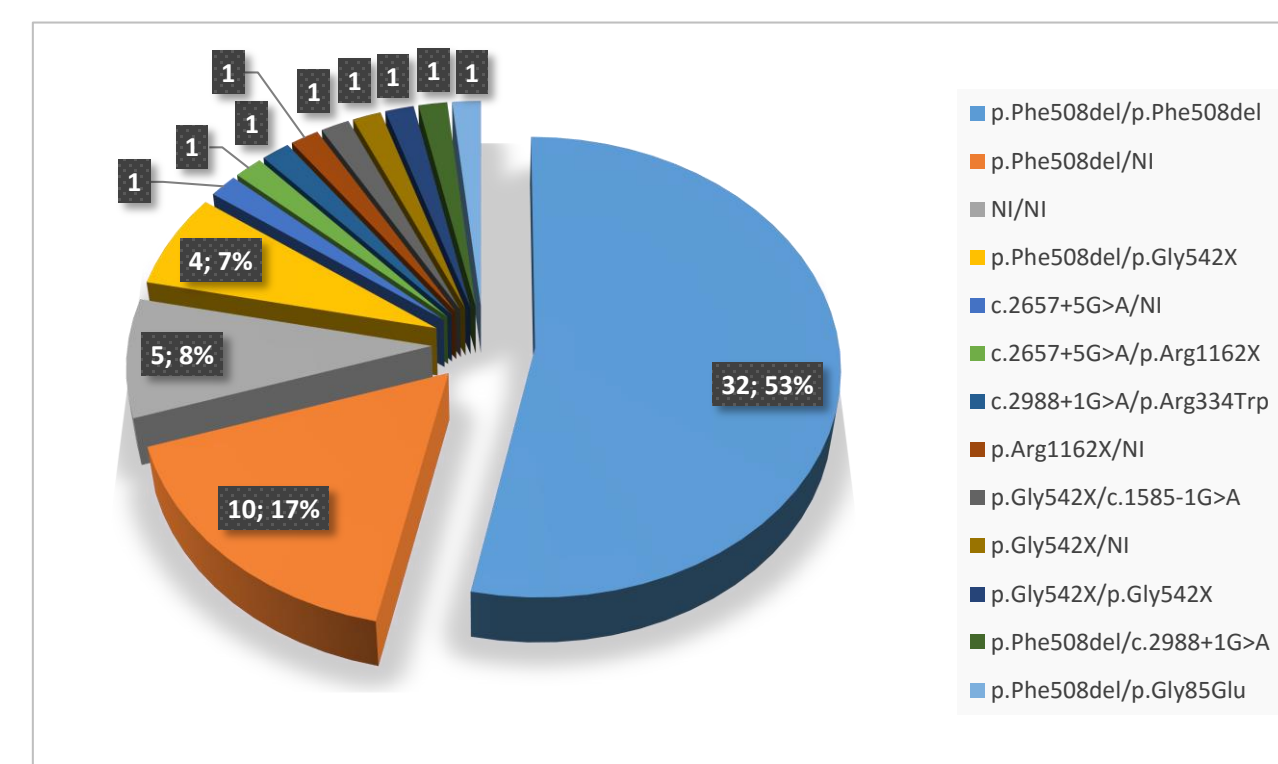


Gráfico 1: Frequência genotípica encontrada na população de bebês com FC. NI = não identificado

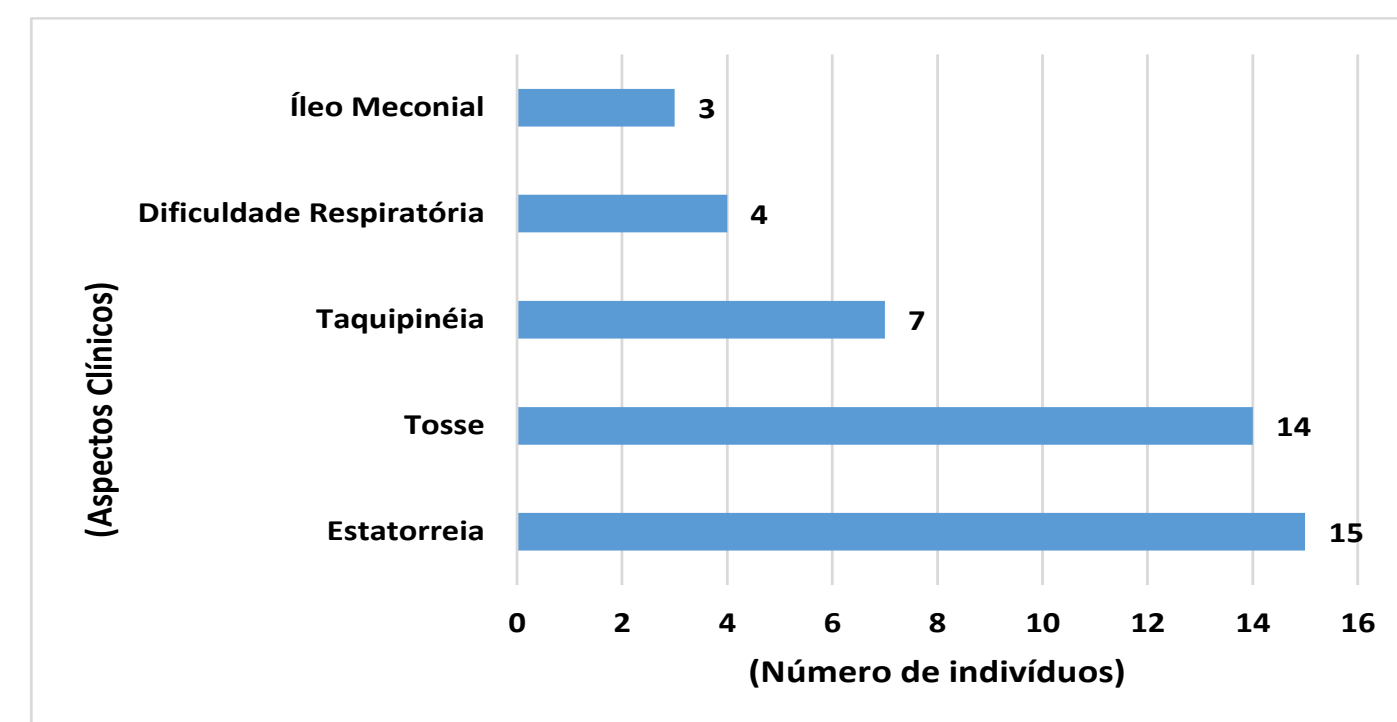


Gráfico 2: Representação quantitativa dos aspectos clínicos observados nos recém-nascidos durante a primeira consulta.

Tabela 1: Valores medianos de TIR, idade nas coletas e valores da dosagem de cloro de bebês com FC.

Teste	Mediana e interquartil das idades (dias)	Mediana e interquartil dos resultados
1º TIR	6 (4-7)	154 ng/ml (108-185)
2º TIR	14 (13-19)	144 ng/ml (116,1-187)
Teste do Suor	34 (29,5-42,5)	99,78 mEq/L (89,5-114)

Conclusão e Perspectivas

A descrição de dados fenotípicos e genotípicos em pacientes triados pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal do RS é uma ferramenta que auxilia o diagnóstico precoce e permite compreender melhor a variabilidade clínica da FC, contribuindo para o aumento da sobrevivência dos pacientes. Nossa perspectiva é continuar analisando estas variáveis nos pacientes triados no RS.