



Instituto de Genética Médica

# Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce



RELATÓRIO DE ACTIVIDADES EM 1986

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE

RELATÓRIO DAS ACTIVIDADES DESENVOLVIDAS EM 1986

1 - DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

2 - COMISSÃO NACIONAL

3 - ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

4 - RESULTADOS

5 - CONCLUSÕES

## 1 - DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

## 1 - DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

Em 1985 iniciou-se a reestruturação de serviços, indispensável para se poder avançar com os projectos de desenvolvimento que temos para os próximos anos.

Em 1986 foi possível continuar essa reestruturação, dando-se o primeiro grande passo para a autonomização do Centro Nacional de Diagnóstico Precoce.

Principais reformas introduzidas:

- Admissão de mais um preparador para o laboratório de Radioisótopos.
- Incorporação das Consultas de Metabolismo, Endocrinologia e Psicologia no Centro Nacional de Diagnóstico Precoce.

Temos assim a nova equipa enriquecida com a colaboração mais activa do Dr. Ramos Alves (Metabolismo), Dr. Pires Soares (Endocrinologia), Dra. Fátima Neves (Psicologia) e Dra. Rita Nascimento (Nutricionismo).

Com estas alterações o Centro de Rastreios dispõe agora de todas as valências, desde o rastreio propriamente dito, ao diagnóstico e tratamento, além duma estrutura laboratorial que nos permite aumentar substancialmente, não só o número mas também o tipo de análises a efectuar.

Assim, em 31 de Janeiro, e em reunião da Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce, decidiu-se oficializar a todas as Administrações Regionais de Saúde do País, propondo a realização de reuniões locais para dar conhecimento do trabalho efectuado ao longo dos 5/6 anos de rastreio e estudar a melhor forma de aumentar a taxa de cobertura já existente.

Nessas reuniões seria também debatida a oportunidade e interesse da introdução de novos rastreios em Portugal.

Em 3 de Fevereiro foi enviada uma circular nesse sentido a todas as A. R. S., tendo-se realizado as seguintes reuniões:

Orientadas pelo Dr. Vaz Osório

- Viseu	24 de Fevereiro
- Viana	27 de Fevereiro
- Vila Real	11 de Março
- Bragança	18 de Abril
- Castelo Branco	6 de Outubro
- Braga	9 de Outubro

Orientadas pela Dra. Maria de Jesus Feijó

- Portalegre	17 de Março
- Santarém	26 de Março
- Setúbal	30 de Junho
- Évora	4 de Julho

Continuou a proceder-se à divulgação dos programas de rastreio em Portugal e no estrangeiro, quer ao nível das instituições científicas, quer para o público em geral.

Nesse sentido foram tomadas as seguintes iniciativas:

- Em 7 de Janeiro e por intermédio do Dr. Amílcar Mota, da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital D. Estefânia em Lisboa, foram enviadas à E.S.P.E. (EUROPEAN SOCIETY FOR PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY) todos os dados estatísticos referentes ao Rastreio do Hipotireoidismo Congénito em Portugal.

Isto permitirá que os números portugueses sejam publicados juntamente com os dos outros países europeus no próximo relatório da Sociedade.

- No dia 27 de Fevereiro, no Hospital de S. João, no Porto, e integradas nas "II Jornadas de Endocrinologia Pediátrica e da Adolescência" foram proferidas 2 conferências, uma pelo Dr. Vaz Osório e subordinada ao tema "Diagnóstico Precoce do Hipotireoidismo Congénito" e outra pelo Dr. Pires Soares com o título de "Hipotireoidismo Congénito em Portugal, Diagnóstico e Tratamento".
- No dia 3 de Abril e durante o "I Congresso Nacional de Pediatria", em Lisboa, o Dr. Vaz Osório proferiu uma conferência sobre "Rastreio da Fenilcetonúria e Hipotireoidismo em Portugal".
- O Dr. Ramos Alves participou na Reunião Europeia "Le Depistage Neonatal en 1986" que teve lugar em Evian a 28, 29 e 30 de Abril onde apresentou em sessão plenária um poster sob o título "Depistage Neonatal de la Phenylcetonurie et de l'Hypothyroidie au Portugal".
- Em 18 e 19 de Junho o Dr. Vaz Osório participou nas "Jornadas de Bioquímica" em Madrid, trabalhando fundamentalmente numa nova técnica para doseamento de TSH-Neo-natal por Fluorimetria.
- Em 22 de Outubro nas "V Jornadas de Saúde de Aveiro" o Dr. Vaz Osório proferiu uma conferência sobre "Rastreio da Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congénito".
- De 6 a 8 de Novembro na "I Reunião do Interno" do Hospital de Crianças Maria Pia, no Porto, fez-se a apresentação do poster já anteriormente apresentado em Evian.
- Integrados numa série de 12 programas de televisão sobre "Genética em Medicina", foram apresentados pelo Dr. Vaz Osório, em Dezembro, 3 programas sobre "Diagnóstico Precoce".

No 1º programa explicou-se o que é o Diagnóstico Precoce, como se faz e como está organizado no nosso País.

No segundo mostraram-se os resultados obtidos até agora e discutiu-se a validade do rastreio em termos económicos.

Finalmente, no terceiro programa, e com a colaboração do Dr. Ramos Alves, explicou-se o tratamento das crianças com Hipotiroidismo Congénito e Fenilcetonúria.

- A Dra. Maria de Jesus Feijó realizou ainda três palestras em Lisboa sobre "Prevenção Genética e Diagnóstico Precoce" nos seguintes locais:

- Escola de Enfermagem pós-básica
- Escola S. Vicente de Paulo
- Escola Técnica de Enfermagem

- Novos Rastreios

O nosso critério para que uma doença possa ser objecto de um rastreio de massa, assenta fundamentalmente em 3 questões base:

- 1 - Colheita fácil com envio da amostra pelo correio
- 2 - Preço acessível com uma boa relação custo/benefício
- 3 - Intervenção médica eficaz e com benefícios indiscutíveis para o doente.

A Fenilcetonúria e o Hipotiroidismo Congénito respondem positivamente a estas três questões, pelo que a utilidade do seu rastreio é, a nosso ver indiscutível.

Há porém outras doenças em que a situação não se apresenta tão clara, como por exemplo a Hiperplasia Congénita das Suprarrenais, a Mucoviscidose ou a Surdez do recém-nascido.

A Hiperplasia Congénita das Suprarrenais responde positivamente aos pontos 1 e 2 mas põe algumas dúvidas em relação ao ponto 3. Além disso não se sabe ainda qual a incidência da doença em Portugal.

Para responder a estas e outras questões, iniciamos este ano o rastreio experimental desta afecção. Pensamos que, após um estudo de 50 a 100 000 recém-nascidos poderemos concluir sobre a validade ou não deste rastreio em Portugal.

A Mucoviscidose poderá merecer um estudo semelhante, e em relação à surdez do recém-nascido aguardamos a possibilidade de instalação dum centro de audiometria para proceder aos primeiros ensaios. Entretanto e aproveitando um trabalho de colaboração que está a ser feito com alunos do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, procuramos determinar a frequência de aparecimento desta doença no Distrito do Porto.

- Durante este ano procedeu-se ao ensaio de uma nova técnica para doseamento em simultâneo e na mesma amostra de TSH e T4.

Os resultados obtidos revelaram-se pouco reprodutíveis, mas um futuro melhoramento desta técnica poderá, se não houver aumento de custos, trazer um real progresso ao rastreio do hipotiroidismo congénito.

COMISSÃO NACIONAL

## 2 - COMISSÃO NACIONAL

## 2 - COMISSÃO NACIONAL

Por decisão da Comissão Nacional ficou estabelecido proceder-se a uma reunião anual dos médicos e outros técnicos a trabalhar nos centros de rastreio de Lisboa e Porto, para tanto quanto possível uniformizar os protocolos de tratamento dos doentes, tomar um mais perfeito conhecimento do trabalho desenvolvido em cada centro e propor todas as alterações que se entendam como vantajosas para o seu melhor funcionamento.

Esta reunião far-se-á em principio no final de cada ano a fim de possibilitar a inclusão das suas decisões no relatório anual.

- Segundo informação do Sr. Director-geral dos Cuidados Primários de Saúde, vai passar a imprimir-se no Boletim de Saúde Infantil uma referência ao Diagnóstico Precoce, com indicação das datas e locais para a colheita de sangue.
- A partir de Fevereiro e seguindo a sugestão do pai dum recém-nascido, as instruções de colheita passaram a ser impressas no verso das fichas de rastreio.

### 3 - ASSISTENCIA AOS DOENTES

### 3 - ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

Continuamos a manter como tempo médio de início de tratamento para as crianças rastreadas os 25 dias de vida, e os resultados obtidos têm sido francamente satisfatórios.

Na sequência das diligências que têm sido encetadas com vista à introdução no nosso mercado de produtos hipoproteicos com baixo teor de fenilalanina, foram estabelecidos contactos com a Fábrica Triunfo. A receptividade e interesse manifestados pela responsável laboratorial (Dra. Maria da Graça Costa) e pela administração da empresa, levam a admitir que talvez no decurso de 1987 seja possível ajustar a composição dos produtos sem gluten utilizados pelos celiacos, reduzindo-lhes o teor de fenilalanina de tal modo que os fenilcetonúricos possam também deles usufruir.

Na reunião dos grupos de trabalho de Lisboa e Porto foi este um dos temas mais discutidos, e foi opinião unânime de todos os presentes que devem ser envidados os maiores esforços para que tal facto se possa concretizar em 1987, e que tudo se deve tentar para conseguir a importação e comercialização em Portugal de pelo menos alguns dos produtos já existentes na Europa, nomeadamente pão, massas e biscoitos. Como há actualmente em Portugal cerca de 40 potenciais consumidores, talvez a comercialização destes produtos seja já economicamente viável.

Em relação ao controle dos doentes fenilcetonúricos, no Porto, os dosamentos de fenilalanina plasmática vão passar a ser feitos por cromatografia em coluna, em substituição do clássico teste de Guthrie, com todas as vantagens inerentes a um método muito mais rigoroso.

Passamos assim, a controlar em todo o País os fenilcetonúricos em tratamento por métodos muito semelhantes, uma vez que em Lisboa no Laboratório da Faculdade de Farmácia este controle é feito também por cromatografia (HPLC) desde 1985.

Os nossos fenilcetonúricos mais velhos atingiram já a idade dos 5/6 anos, período inicialmente previsto para o termo da dieta pobre em fenilalanina.

Porém, e dada a indefinição ainda existente em muitos países sobre este assunto, decidimos continuar a dieta por mais alguns anos, embora com um limite superior de tolerância um pouco mais elevado.

Segundo a experiência da Dra. Regina Portela e do Dr. Aguinaldo Cabral, em doentes mais velhos e nascidos antes do início do rastreio, há evidentes vantagens em continuar a dieta pelo menos até aos 10 anos, conseguindo-se assim mais estabilidade e melhor capacidade de concentração.

Outro ponto tratado na reunião anual já referida foi o da melhor idade para fazer a cintilografia aos doentes com hipotiroidismo congénito, bem como do melhor marcador a utilizar.

A Dra. Isaura Santos, de Lisboa, atendendo à dificuldade de trato com as crianças de 2 anos está actualmente a protelar os exames para os 2 anos e meio - 3. No Porto este exame é feito entre os 2 anos e os 2 anos e meio dando-se à criança um sedativo ligeiro para facilitar o exame.

Em relação ao marcador, e na impossibilidade de utilizar em Portugal o  $I^{123}$ , não há ainda uniformidade entre os dois centros de tratamento. Em Lisboa utiliza-se o Tecnesium, pela sua inocuidade. No Porto, e devido à menor especificidade deste marcador (fixação nas glândulas salivares) tem-se experimentado também o  $I^{131}$ , com maior eficácia no diagnóstico e aparentemente sem qualquer prejuízo para o tecido tiroideu eventualmente existente.

O ideal seria contudo a introdução em Portugal do  $I^{123}$ , que tem todas as vantagens do  $I^{131}$  sem ter os seus inconvenientes.

#### 4 - RESULTADOS

## 4 - RESULTADOS

Foram estudados 107 681 recém-nascidos, tendo sido detectados 19 casos de hipotiroidismo congénito e 7 de fenilcetonúria, assim distribuídos:

## HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Distrito de Aveiro .....	1
- Nogueira da Regedoura	
R. A. dos Açores .....	3
- Vila do Porto	
- Angra do Heroísmo	
- Ribeira Seca	
Distrito do Porto .....	3
- Penafiel	
- Vila do Conde	
- Póvoa de Varzim	
Distrito de Évora .....	1
- Évora	
Distrito de Braga .....	3
- Aveleda	
- Vizela	
- Celorico de Basto	
Distrito de Setúbal .....	2
- Pegões	
- Paivas	
Distrito de Santarém .....	1
- Coruche	

R. A. da Madeira ..... 1  
 - Funchal

Distrito de Lisboa ..... 4  
 - Dafundo  
 - Sacavem  
 - Loures (1)  
 - Lourinhã

- (1) - Falecido aos 16 dias de vida com sepsis generalizada após intervenção cirúrgica por atresia do esófago. A autópsia revelou displasia renal.

#### FENILCETONURIA

Distrito do Porto ..... 3  
 - S. Romão de Coronado  
 - Sto. Tirso  
 - Porto

Distrito de Santarém ..... 1  
 - Pernes

Distrito de Vila Real ..... 2  
 - Mouços  
 - Sabrosa

Distrito de Lisboa ..... 1  
 - Alverca

Foram ainda detectados 4 casos de hipotireoidismo transitório, tendo 2 iniciado o tratamento que foi suspenso ao fim de 2/3 meses. Os outros 2 não iniciaram o tratamento, visto os valores de TSH, T3 e T4 terem normalizado à 2ª colheita.

Detectaram-se também 2 casos de hiperfenilalaninémias transitórias, tendo um iniciado a dieta com "Loferlac" que suspendeu ao fim dum mês por normalização dos valores de fenilalanina.

Todos os casos transitórios foram controlados laboratorialmente durante os primeiros 2/3 meses de vida.

Não temos conhecimento de nenhum falso negativo.

O controle de qualidade a nível Europeu continua a processar-se regularmente e com bons resultados.

Este ano, e além dos habituais controlos orientados pelo Ministério da Saúde Francês, participamos num programa extensivo a quase todos os países europeus e orientado pelo "Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie" da República Federal Alemã.

- Embora não possamos ainda dispor do número oficial de dados vivos em 1986, mas reportando-nos aos números de 1985 e calculando uma quebra da taxa de natalidade igual a metade da média dos últimos 5 anos (3%), obtivemos uma taxa de cobertura nacional de cerca de 85%.

A taxa de cobertura por distrito, calculada segundo o mesmo critério é apresentada na Fig. 1.

A frequência encontrada para a fenilcetonúria foi de 1/15 400 e para o hipotiroidismo congénito de 1/5 600.

#### - Hiperplasia Congénita das Suprarrenais

Procedeu-se este ano ao primeiro ensaio piloto sobre o rastreio desta doença no nosso país.

Durante os meses de Fevereiro e Março experimentamos várias técnicas tendo optado por um método R. I. A., sistema "Coated tube" dos laboratórios D. P. C. (Diagnostic Products Corporation). O método é simples, preciso e económico, ficando cada análise por cerca de 50 escudos (preço só dos reagentes). O marcador utilizado é a 17-OH-Progesterona.

Em Novembro iniciamos o rastreio em série, tendo estudado 12 000 recém-nascidos e detectado um caso em Évora, posteriormente confirmado no H. D. Estefânia, em Lisboa.

Durante o ano de 1987, e de acordo com a frequência encontrada, a utilidade em termos de tratamento e o estudo da relação custos /benefícios, decidiremos da institucionalização ou não deste rastreio no nosso país.

## 5 - CONCLUSÕES

## 5 - CONCLUSÕES

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce está firmemente implantado no nosso País, e fazer a picadinha no calcanhar do bebê passou a ser um hábito das mães portuguesas, como já o eram as vacinas e a consulta post-natal.

A taxa de cobertura de 85% já atingida, ultrapassa as perspectivas mais optimistas e traduz uma inegável confiança da população num serviço que hoje lhe é oferecido, mas era completamente desconhecido há meia dúzia de anos atrás.

Desde o início do programa até hoje foram estudados 486 206 recém-nascidos para o rastreio da fenilcetonúria, com 27 casos detectados e uma frequência de 1/18 000.

Para o rastreio do hipotiroidismo congénito foram estudados 453 961, com 94 casos detectados e uma frequência de 1/4 800. A distribuição geográfica dos casos detectados está representada nas Fig. 2 e 3.

Estudaram-se ainda 12 000 recém-nascidos para rastreio da hiperplasia congênita das suprarrenais, com um caso detectado.

Pensamos ser esta a altura indicada para proceder a um balanço económico do trabalho desenvolvido, no sentido de procurar estabelecer uma relação aproximada de custos/benefícios.

Durante o ano de 1986 gastamos em reagentes, amortização do equipamento, tipografia, vencimentos, etc., cerca de 915 000 contos, ou seja aproximadamente 600 contos por cada criança doente detectada.

Qualquer uma destas crianças recuperadas, produzirá mais do que isso durante os primeiros 2/3 anos de vida de trabalho, tendo ainda à sua frente 40 ou 50 anos para trabalhar e ser útil à Sociedade em que está inserida.

A outra alternativa (idiotia, doenças, medicamentos, escolas especiais, camas hospitalares, etc.), segundo estudos feitos em vários países, ficaria mais despendiosa aos dinheiros públicos entre 14 e 60 vezes, dependendo este número exclusivamente do que cada país gasta com os seus deficientes.

Estes números e as 122 crianças já rastreadas são motivo mais do que suficientes para justificar o trabalho realizado e constituir um forte estímulo para o desenvolvimento futuro do programa.

A COMISSÃO NACIONAL PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE

JACINTO MAGALHÃES

RUI VAZ OSÓRIO

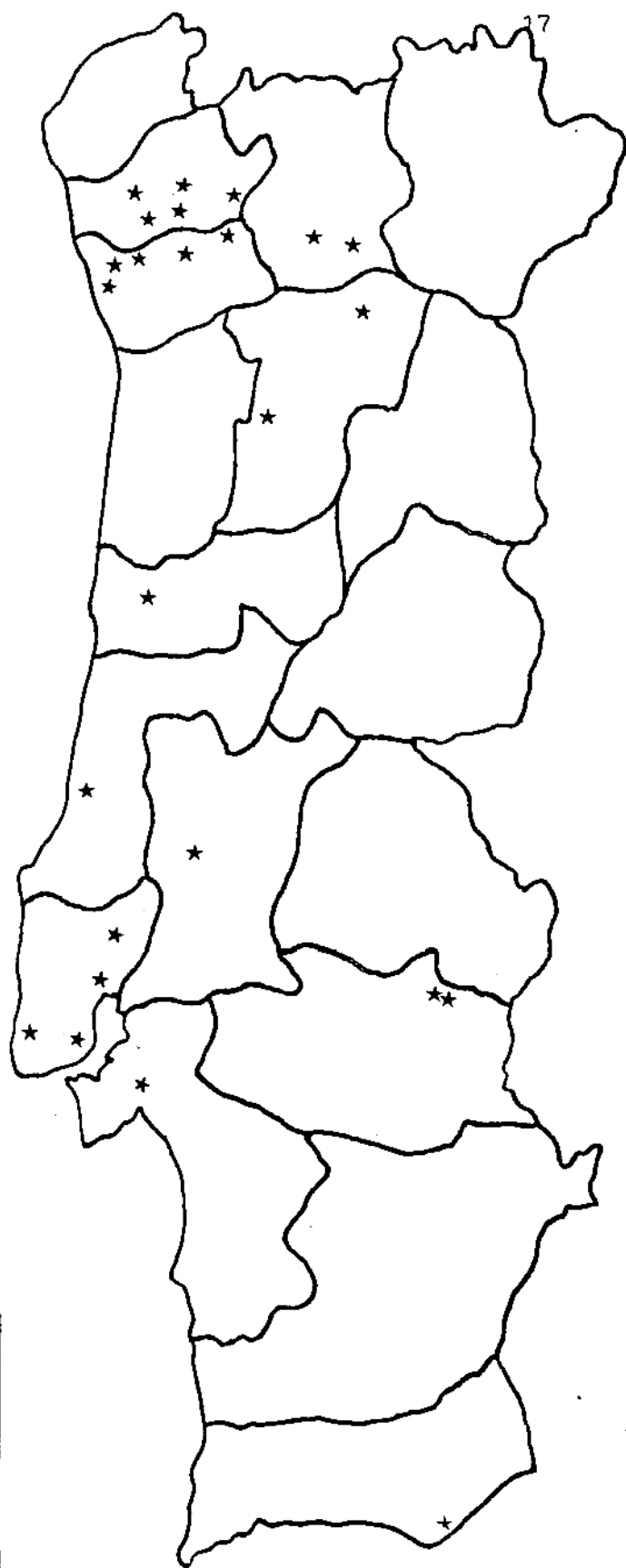
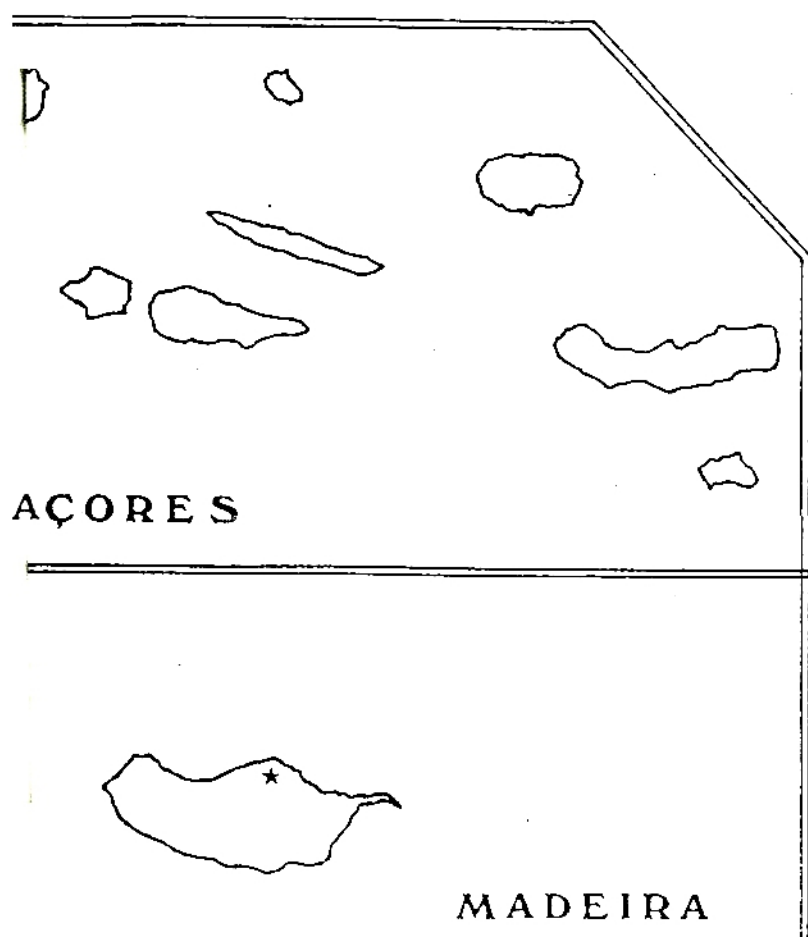
MARIA DE JESUS FEIJÓ

DISTritos	R/N ESTUDADOS	%(1)
EVORA	2 067	110
LISBOA	22 079	98
BRAGA	11 574	95
R. A. MADEIRA	3 790	95
R. A. AÇORES	4 036	95
PORTO	20 426	89
FARO	3 292	86
AVEIRO	7 443	85
VIANA	2 821	84
V. REAL	2 932	84
C. BRANCO	1 808	76
SETUBAL	5 992	76
BEJA	1 478	76
LEIRIA	3 992	76
PORTALEGRE	1 098	75
SANTAREM	3 592	74
UISEU	4 290	72
BRAGANÇA	1 447	71
GUARDA	1 109	49
COIMBRA	2 415	49
TOTAL	107 681	85

(1) NÚMEROS PROVISÓRIOS, A CONFIRMAR QUANDO O I.N.E. FORNECER O NÚMERO EXACTO DE NADOS VIVOS EM 1986.

DIAGNÓSTICO PRECOCE

FENILCETONURIA



PORTUGAL

FIG. 2

# DIAGNÓSTICO PRECOCE

## HIPOTIROIDISMO

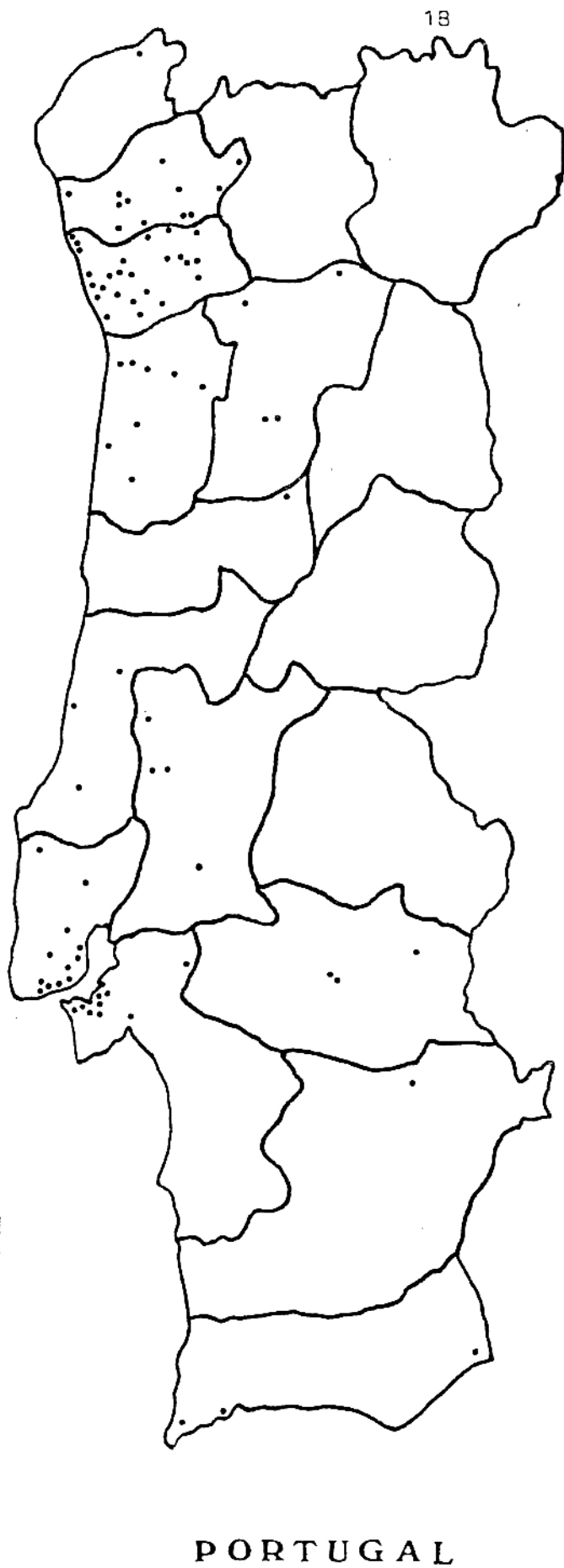
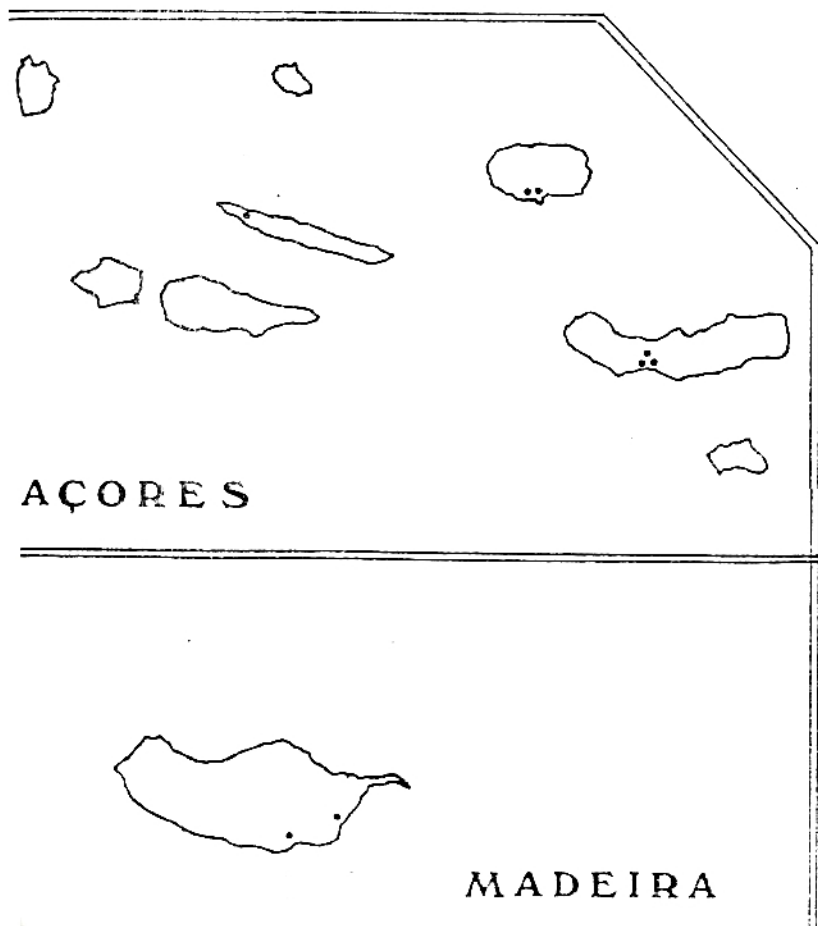


FIG.3

