Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

RELATÓRIO DE ACTIVIDADES EM 2001

INSTITUTO DE GENÉTICA MÉDICA JACINTO DE MAGALHÃES

ÍNDICE

Introdução ----------4

1 – Desenvolvimento do Programa ----------7

2– Comissão Nacional ----------12

3 – Assistência aos Doentes ----------15

4 – Resultados ----------20

5 – Conclusões----------35

6 – Nota Final ----------38

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Um certo dia do já longínquo ano 2000 entrou no meu gabinete uma mãe acompanhada dum jovem com o seu metro e oitenta e disse-me bruscamente:

- Sr Dr. ! Venho cá porque o meu menino não quer fazer a dieta!

Como o tempo passa depressa! Tive de lembrar ao "menino" fenilcetonúrico que, quando ele era pequenino, uma equipa de médicos, nutricionistas, psicólogos, técnicos de laboratório, pais professores, etc. se tinha dedicado com entusiasmo e paixão aos vários tipos de trabalho e actividades necessárias para que ele seguisse uma dieta rigorosa e bem controlada, de modo a que se pudesse desenvolver normalmente e se transformasse num jovem forte e saudável como era actualmente.
Expliquei-lhe que a partir de agora o problema tinha mais a ver com ele, e nós já não podíamos fazer muito mais do que dar conselhos.
A vida era dele e ele é que sabia o que queria fazer com ela.
O jovem ouviu-me com muita atenção, mas fiquei um pouco com a sensação que o que lhe estava a dizer "*entrava por um ouvido e saía pelo outro*"!

É muito difícil convencer um jovem de que tem uma doença crónica, especialmente quando pode comer um bom bife sem sentir, de imediato, nada de mal para a sua saúde!

E foi então que me veio a ideia de fazer um filme sobre a Fenilcetonúria. Quer os pais, quer os doentes, nunca tinham visto um fenilcetonúrico não tratado. Sabiam que a doença não tratada provoca atraso mental, porque nós lhes dissemos isso nas consultas, mas a verdade é que não tinham a noção da gravidade e dramatismo da situação.

Fazer um filme porém, não era fácil.
Era preciso trabalho, entusiasmo e dinheiro. O trabalho nunca nos meteu medo, e o entusiasmo, felizmente, nunca nos faltou.
Nestas condições, diz-nos a experiência, o dinheiro acaba sempre por aparecer!

Metemos ombros à tarefa. A primeira coisa era fazer o guião do filme. Cena 1, "Take" 2, e por aí fora...
Juntámos toda a equipe, estudámos a mensagem que queríamos que passasse e o guião começou a aparecer.
Quando o apresentámos à equipa profissional que ia fazer o filme, ficámos todos vaidosos! Foi aceite praticamente sem alterações, e com muitos elogios.

Entretanto, através do "Kiwanis Club do Porto" conseguimos o financiamento necessário, e o filme arrancou. Filmámos no Instituto, em Escolas, em Restaurantes, no Encontro PKU em S. Pedro do Sul, numa Associação para deficientes mentais, etc.

A empresa a que entregámos a execução do filme revelou-nos um excelente grupo de profissionais e os técnicos envolvidos apreenderam perfeitamente as nossas ideias, e integraram-se muito bem no espírito que envolve tudo o que se relaciona com a Fenilcetonúria.

A primeira apresentação do filme aos pais foi comovente. Muitos vieram ter connosco com lágrimas nos olhos, percebendo pela primeira vez, o que o Programa de Diagnóstico Precoce tinha feito pelos seus filhos.

Este filme foi posteriormente apresentado no Congresso Internacional de Torremolinos, e está nos nossos objectivos produzir versões em Inglês, Francês e Alemão, para assim levarmos a nossa mensagem a toda a Europa.

DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

1 – DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

- Na sequência das boas relações existentes entre o Instituto de Genética e a Associação Galega de Fenilcetonúria, os Drs. Vaz Osório, Manuela Almeida e Manuela Nogueira estiveram presentes em Panxón – (Galiza), na reunião anual das referida Associação, de 4 a 6 de Maio.
  Estiveram também presentes alguns pais e fenilcetonúricos portugueses.

- Em Agosto, realizou-se na Galiza mais um acampamento de Verão, em que participaram alguns jovens fenilcetonúricos portugueses.

- De 5 a 7 de Outubro realizou-se no Porto o II Encontro Nacional da Associação Portuguesa de Fenilcetonúria (APOFEN)

  Os objectivos principais deste encontro foram os seguintes:

  - Convívio entre os pais e os jovens fenilcetonuricos para melhor conhecimento, discussão dos problemas comuns que a todos preocupam, trocas de experiências alimentares, pedagógicas, etc.
  - Apoio da equipa técnica para esclarecimento de dúvidas e troca de impressões sobre as novidades terapêuticas que vão aparecendo.
  - Realização da Assembleia Geral da APOFEN.
  - Demonstração de novas receitas hipoproteicas seguida do respectivo almoço.

    Foi nosso convidado o Presidente da Associação Galega, Manuel Varela.

  Na Reunião da sociedade Portuguesa de Genética Humana, realizada em Aveiro, 25 e 26 de Outubro, o Dr. Rui Vaz Osório foi nomeado Sócio Honorário da Sociedade, tendo sido realçado o trabalho desenvolvido ao longo dos últimos 22 anos na área do Diagnóstico Precoce.

Na sequência do programa científico e de divulgação que vimos cumprindo anualmente, proferiram-se as seguintes comunicações:

- No Lyon's Clube
  Barcelos, 18 de Janeiro
  "A Genética e as suas implicações"
  R. Vaz Osório

- Na Faculdade de Direito
  Coimbra, 17 de Fevereiro
  "Confidencialidade e protecção de dados"
  R. Vaz Osório

- Na Academia de Ciências
  Lisboa, 19 de Fevereiro
  "A Genética Médica em Portugal e o futuro"
  R. Vaz Osório

- Na Escola Ferreira de Castro
  Oliveira de Azemeis, 6 de Março
  "Bioética"
  R. Vaz Osório

- No Colégio Luso-Francês
  Porto, 16 de Março
  "Genética e Bioética"
  R. Vaz Osório

- Na Reunião da "Asociación Fenilcetonúrica de Galicia"
  Panxón (Vigo), 4 a 6 de Maio
  "Avanços no tratamento dietético da Fenilcetonúria"
  Manuela Almeida

- No Colégio dos Carvalhos
  Porto, 11 de Maio
  "A Genética na Saúde Pública"
  R. Vaz Osório

- Nas "III Jornadas de Enfermagem dos Serviços de Obstetrícia, Pediatria e Ginecologia"
  Guarda, 11 a 13 de Outubro
  "Rastreio de Doenças Metabólicas"
  R. Vaz Osório

- No Congresso "O Labirinto de nós – Identidade e Cultura"
  Porto, 15 e 16 de Outubro
  Mesa Redonda sobre o tema – "Poliqueixas da falta de mim"
  R. Vaz Osório

- Na Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação (U.P.)

  Porto, 31 de Maio
  "Tratamento dietético da Fenilcetonúria"
  Manuela Almeida e Manuela Nogueira

  Porto, 26 de Outubro
  "Tratamento dietético das Doenças Hereditárias do Metabolismo"
  Manuela Almeida

- No "VII Congresso da Sociedade Portuguesa para o estudo da obesidade" e "IV Congresso da Sociedade Portuguesa de Ciências da Nutrição e Alimentação"
  Porto, 22 de Novembro

  "Protocolo de actuação na Fenilcetonúria materna"
  Manuela Almeida

  "Intervenção Nutricional na Galactosemia Clássica"
  J. C. Rocha

Trabalhos publicados

- No livro "Crianças" editado por A. L. Gomes, M. Correia, P. Oom, e J. Gomes Pedro, foi escrito um capítulo com o seguinte título:
  "Fenilcetonúria: a importância de uma dieta"
  Dr. Aguinaldo Cabral
  Editora ACSM, 237-275, 2001

Posters apresentados

- No "VI Congresso Português de Pediatria"
  Feira, 19 de Maio
  "Barreiras ao cumprimento da dieta nas Doenças Hereditárias do Metabolismo"
  Rocha J, Martins E e Almeida M.

- Na "XIII Reunião do Hospital de Crianças Maria Pia – Novas Perspectivas em Pediatria"
  Porto, 22 de Novembro
  "Apoio Nutricional às Doenças Hereditárias do Metabolismo"
  M F Almeida, J C Rocha e M Nogueira

Na Consulta de Psicologia do IGM foi elaborado um projecto de investigação subordinado ao tema "Fenilcetonúria: aspectos psicológicos na abordagem de uma doença crónica"

A Dr.ª Laura Vilarinho esteve presente como representante de Portugal, na reunião da "Euroscreening (The European Branch of the International Society of Neonatal Screening)" realizada em Königstein, Alemanha, de 2 a 4 de Novembro. Nessa reunião ficou estabelecido um protocolo de cooperação e troca de experiências entre os 32 países representados.

COMISSÃO NACIONAL

2 – COMISSÃO NACIONAL

A reunião anual dos grupos de trabalho dos vários Centros de Tratamento da Fenilcetonúria e Hipotiroidismo Congénito realizou-se em Coimbra, no Hospital Pediátrico, no dia 19 de Fevereiro.
Estiveram presentes representantes dos Centros de Tratamento de Lisboa, Porto, Coimbra e Angra do Heroísmo

- O Dr. Vaz Osório começou por comunicar que, dada a cessação da sua actividade como Chefe da Consulta de Diagnóstico Precoce, que envolve as consultas de Fenilcetonúria, Hipotiroidismo Congénito, Psicologia e Nutrição, a nova Direcção do IGM tinha nomeado o Dr. Pires Soares para ocupar o cargo.
  O Dr. Pires Soares irá, portanto, reorganizar essa Consulta.

- Foi discutido mais uma vez o problema da distribuição dos produtos hipoproteicos pelos diversos Centros de Tratamento do País.
  O esquema que nos parece mais viável é o seguinte:

  Região Norte – O IGM recebe os produtos a partir do fabricante ou distribuidor e vende-os directamente aos pais quando estes vêm à consulta.
  Região Centro – As encomendas poderão ser transportadas pela carrinha do Hospital Pediátrico de Coimbra que periodicamente vem ao IGM trazer produtos para análise.
  Região Sul – A carrinha do IGM poderá deslocar-se uma vez por mês ao Hospital Santa Maria onde existe capacidade de armazenagem.
  Região Autónoma da Madeira – A encomenda é feita mensalmente pelo Hospital do Funchal, que procede ao pagamento directamente ao IGM, e se encarrega da respectiva distribuição.
  Região Autónoma dos Açores – Prevê-se uma organização semelhante à da Madeira. O Dr. Francisco Gomes ficou encarregue de accionar o processo.

Para que o esquema previsto para Lisboa e Coimbra funcione é necessário:

1 – Proceder ao levantamento de todos os doentes (PKU ou outras Doenças metabólicas) existentes nas Consultas.

2 – Que as encomendas sejam feitas mensalmente por cada doente, seguindo do IGM já devidamente acondicionadas em embalagens individuais

3 – Que os pagamentos sejam feitos por cheque directamente ao IGM.

- O Dr. Vaz Osório comunicou que já havia, por parte do Ministério da Saúde, luz verde para a assinatura do protocolo de colaboração a estabelecer entre o Ministério, o IGM e a Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce, referente à comparticipação do Ministério nos custos dos alimentos hipoproteicos e pobres em Fenilalanina.
  O projecto do referido protocolo já foi enviado ao Ministério da Saúde.

- A Doutora Laura Vilarinho levantou a hipótese de alterar o valor de chamada dos casos suspeitos de Fenilcetonúria dos actuais 3,0 mg/dl para 3,5.
  Na reunião da Euroscreening efectuada este ano na Alemanha, verificou-se que os limites estabelecidos pelos vários países europeus oscilava entre 3 e 4 mg//dl.
  Ficou decidido proceder a uma revisão de todos os casos de Fenilcetonúria clássica encontrados desde o início do rastreio, no sentido de saber quantos apresentavam ao rastreio valores inferiores a 3,5 mg/dl.

ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

3 – ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

- De acordo com o plano de trabalhos estabelecido no ano passado, começou este ano a funcionar mais um Centro de Tratamento para Fenilcetonúria, no Hospital Pediátrico de Coimbra, com a equipa dirigida pela Dr.ª Luisa Diogo.
  A partir do dia 1 de Janeiro, todos os casos rastreados na Região Centro, passaram a ser orientados para o novo Centro.

- A assistência aos doentes passou portanto a processar-se nos Centros de Lisboa, Porto e Coimbra (PKU e HC). Nos Centros de Funchal, Ponta Delgada e Angra do Heroísmo são seguidos também os doentes com PKU ou HC, sendo os controlos laboratoriais processados no Porto ou em Lisboa.

- O tempo médio de início de tratamento foi este ano de 12,5 dias. Conseguimos assim cumprir os nossos objectivos de manter esta excelente média com valores oscilando entre os 12 e os 13 dias.

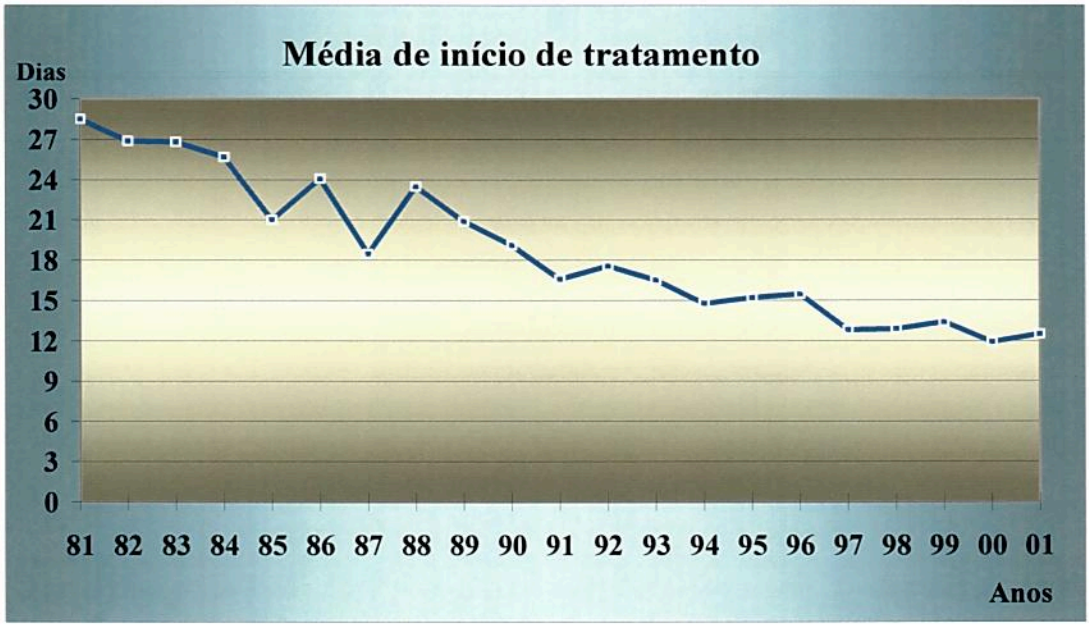


Fig. 1

Os doentes com Hipotiroidismo Congénito continuam a ser estudados com vista a um diagnóstico etiológico correcto.
Neste sentido foram já estudadas 416 crianças com os seguintes resultados.

	Hipoplasia	**Ectopia**	**Agenesia**	**Tiróide em localização normal e com volume aumentado**
Porto	6	167	24	49
Lisboa	3	56	52	25
Coimbra		29		8
Total	9	252	76	79

Fig. 2

- Na Consulta de Nutrição do IGM foram elaborados *"Folhetos Informativos para pais e professores"* sobre algumas Doenças Hereditárias do Metabolismo, a incluir no "Manual de Dietas para Doenças Hereditárias do Metabolismo" que se encontra em organização.

- Continuou também o estudo estatístico para o ano 2001, relativo aos produtos hipoproteicos pobres em fenilalanina, tendo sido avaliadas as necessidades em produtos, adaptados os preços e refeitas as encomendas programadas.

- No sentido de preparar mais técnicos na área da alimentação dos doentes fenilcetonúricos, estagiaram na Consulta de Nutrição do IGM:

  - Drª Manuela Nogueira – de Outubro de 2000 a Setembro de 2001

  - Dr.ª Andreia Aguiar, do Serviço de Pediatria do Hospital de Angra do Heroísmo, de 9 a 13 de Julho.
    A sua formação visou a aquisição de conhecimentos que lhe permitisse um melhor controlo das crianças com Fenilcetonúria seguidas no Centro de Tratamento de Angra do Heroísmo.

- As D^{ras} Manuela Almeida, Manuela Nogueira e Carla Carmona, deslocaram-se às Escolas em que crianças fenilcetonúricas fazem a sua aprendizagem.

  Esclareceram os professores sobre a doença, o tratamento dietético e sobre possíveis problemas que se podem evitar.

  Em algumas escolas as ementas da cantina foram adaptadas para estas crianças.

- Na Consulta de Psicologia, decorreu de Janeiro a Julho o estágio de 2 alunas do 5º Ano da Licenciatura em Psicologia Clínica, do Instituto Superior de Ciências da Saúde.

- Referimos no Relatório do ano passado o número anormalmente elevado de repetições por valor alto de Fenilalanina, cerca de 20% superior aos de controlo de qualidade externo.

  Porém, só este ano foi possível determinar as razões dessa disparidade de valores.

  Portugal estava a usar para a colheita de sangue, o papel de filtro Schleicher & Schuell 903, tal como a Inglaterra e os Estados Unidos.

  Porém, grande parte dos países europeus usava o 2992, menos encorpado e portanto absorvendo menor volume de sangue.

  A firma produtora do sistema de padronização, que utilizava o mesmo papel que nós, mudou durante o ano 2000 para o S&S 2992, sem disso nos ter dado conhecimento.

  Só em Setembro de 2001 a Drª Laura Vilarinho se apercebeu desta mudança tendo logo avisado a referida firma do que se passava.

  O problema foi de imediato resolvido, tendo os valores voltado à normalidade.

  Finalmente, na reunião "Euroscreening" realizada na Alemanha, de 2 a 4 de Novembro, ficou decidido que todos os países da Europa passariam a utilizar o papel S&S 903, dadas as suas melhores características para a colheita de sangue para o rastreio.

RESULTADOS

4 – RESULTADOS

Foram estudados 111.387 recém-nascidos, com a distribuição por meses e distritos a seguir indicada:

2001
R/N Estudados
Meses / Distritos

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Viana do Castelo	220	174	208	185	204	177	189	184	182	200	184	140	2.247
Braga	1.010	755	825	803	952	780	868	919	833	921	828	643	10.137
Vila Real	169	109	155	151	196	161	163	156	154	178	133	109	1.834
Bragança	117	64	87	98	91	92	84	103	77	111	63	69	1.056
Porto	2.013	1.507	1.865	1.600	1.959	1.696	1.830	1.867	1.680	1.981	1.721	1.365	21.084
Aveiro	689	499	681	557	676	559	624	654	518	651	589	466	7.163
Viseu	365	297	351	343	358	299	321	351	275	329	288	244	3.821
Guarda	132	104	105	97	115	107	107	104	101	94	110	85	1.261
Coimbra	394	325	427	339	452	379	398	433	351	397	417	305	4.617
Açores	277	230	263	252	278	237	257	257	233	282	233	204	3.003
Madeira	310	277	256	259	274	230	281	285	233	263	248	212	3.128
Leiria	388	336	396	331	477	372	394	433	366	377	355	298	4.523
Setúbal	788	680	734	685	791	670	762	821	702	780	686	553	8.652
Lisboa	2.406	1.819	2.207	2.044	2.376	1.974	2.222	2.177	1.980	2.313	2.037	1.781	25.336
Castelo Branco	164	120	126	123	147	130	130	136	119	122	123	72	1.512
Santarém	402	342	396	285	379	383	340	387	328	377	338	251	4.208
Beja	116	87	110	95	117	73	109	119	81	109	99	82	1.197
Portalegre	90	61	71	68	80	64	76	80	55	84	66	61	856
Évora	181	117	148	119	137	129	166	144	136	127	150	148	1.702
Faro	347	316	357	308	350	335	336	370	368	405	285	255	4.032
Macau	2	2	0	0	2	0	3	1	0	2	6	0	18
Total	**10.580**	**8.221**	**9.768**	**8.742**	**10.411**	**8.847**	**9.660**	**9.981**	**8.772**	**10.103**	**8.959**	**7.343**	**111.387**

Fig. 3

Deste total, 111.369 nasceram no Continente e Regiões Autónomas da Madeira e Açores e 18 em Macau.

O número de recém-nascidos estudados mensalmente foi a seguinte:

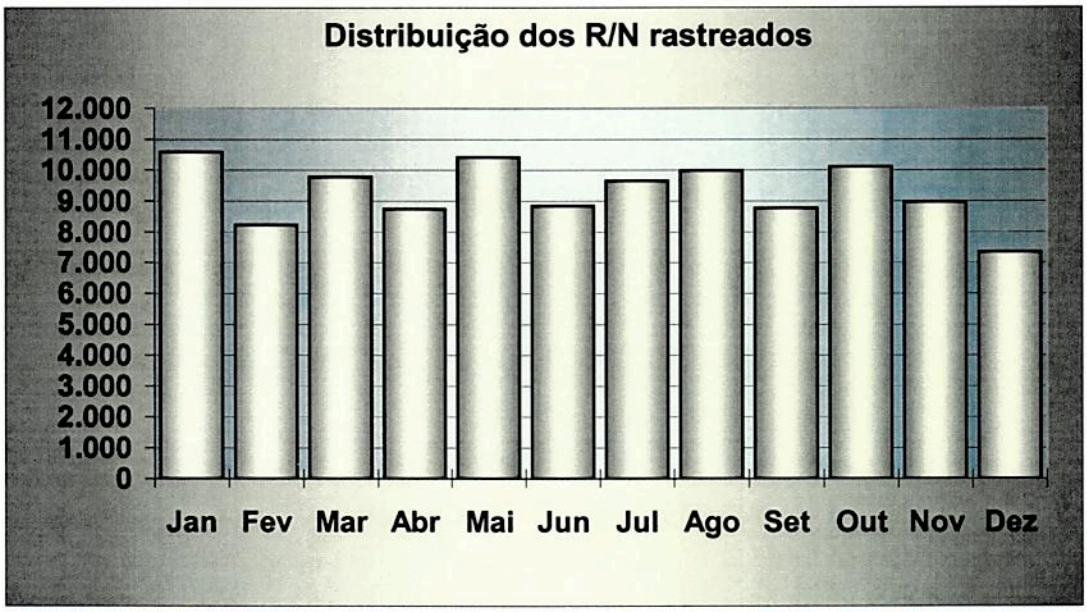


Fig. 4

Os valores mais baixos foram registados em Dezembro, e os mais altos em Janeiro, Maio e Outubro.

Maio e Outubro foram também meses de valores mais elevados durante o ano 2000.

-------///-------

Foram encontrados 50 casos de Hipotiroidismo Congénito e 9 e Fenilcetonúria, com a seguinte distribuição geográfica:

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Viana do Castelo ---------- 1

Darque ---------- 1

Leiria ---------- 1

Nazaré---------- 1

- De acordo com o decidido na reunião dos Grupos de Trabalho em Coimbra, procedemos ao levantamento de todos os casos de Fenilcetonúria detectados desde o início do rastreio, no sentido de determinar quantos apresentavam ao rastreio valores inferiores a 3,5 mg/dl de Fenilalanina.

  Encontrámos somente 2 casos, ambos de 1994, com valores de 3,3 e 3,4 respectivamente.

  Porém, o método então utilizado, correspondia a valores 10% inferiores aos da técnica agora utilizada.

  Isto significa que podemos, com uma probabilidade baixíssima de aparecimento de falsos negativos, passar o limite de chamada dos actuais 3,0 para 3,5 mg/dl.

  A grande vantagem desta medida é a diminuição do número de pais assustados com valores que não correspondem a doença e a consequente baixa do número de falsos positivos, ou "transitórios". Assim, iremos proceder durante o ano 2002.

Braga----------**7**

Vizela ----------1

Guimarães ----------1

Braga ----------2

Cabeceiras de Basto ----------1

Póvoa de Lanhoso ----------1

Barcelos ----------1

Porto ----------**7**

Gandra ----------1

S$^{ta.}$ Cruz do Bispo ----------1

Paços de Ferreira ----------1

Vila Boa de Quires ----------1

Rio Tinto ----------1

Oliveira do Douro----------1

Lixa----------1

Aveiro ---------- **3**

Argoncilhe ---------- 1

Oliveira de Azemeis ----------1

Castelo de Paiva ----------1

Faro---------- **4**

S. Brás de Alportel ---------- 1

Faro ----------1

Serpa ----------1

Algezur ----------1

Portalegre ----------**2**

Portalegre ----------2

Lisboa ----------**14**

Casal Cambra----------1

Massamá ----------1
Camarate ---------- 1
Oeiras ----------1
Brandoa----------2
Linda-a-Velha ----------1
Odivelas ----------1
Lisboa ----------1
Vialonga ----------1
Amadora----------2
Manique de Baixo----------1
Olivais ----------1

Santarém ----------2
Ferreira do Zêzere ----------1
Bemposta----------1

Castelo Branco ----------1
Covilhã ----------1

Setúbal ----------3
Quinta da Lomba ----------1
Águas de Moura ----------1
Pinhal Novo----------1

Leiria ----------2
Marrazes----------1
Caldas da Rainha ----------1

Vila Real ----------1
Régua ----------1

Viseu ----------1
Viseu----------1

Açores ----------1
Feteiras de Cima (Sta. Maria) ---1

FENILCETONÚRIA

Lisboa ----------1

Lisboa ----------1

Braga----------1

Guimarães ----------1

Évora----------1

Amareleja----------1

Porto ----------2

Penha Longa ----------1

S. Pedro da Cova ----------1

Coimbra ----------1

Coimbra----------1

Aveiro----------2

Murtosa ----------1

Arouca----------1

Guarda----------1

Almeida ----------1

-------///-------

Os doentes rastreados estão a ser seguidos nos Centros de Tratamento conforme se discrimina no quadro seguinte:

Distribuição dos casos detectados

Doença	Nº casos	Local de Tratamento				
		Porto	Lisboa	Coimbra	Madeira	Açores
Hipotiroidismo Congénito	50	19	25	5	0	1
Fenilcetonúria	9	5	2	2	0	0
TOTAL	**59**	**24**	**27**	**7**	**0**	**1**
Hiperfenilalaninemia Moderada	70					

Fig. 5

Os casos de Hiperfenilalaninemia moderada continuam em observação e sem tratamento, dado que os valores de fenilalanina se têm mantido abaixo de 6,0 mg/dl.

Em relação às duas doenças rastreadas, foram encontrados os seguintes casos transitórios:

Casos transitórios

Doença	Nº Casos
Hipotiroidismo	264
Hiperfenilalaninemia	291
Total	**555**

Fig. 6

Os casos de Hipotiroidismo transitório (valores de TSH $\geq$ 20 μU/ml posteriormente não confirmados) estão representados no quadro seguinte:

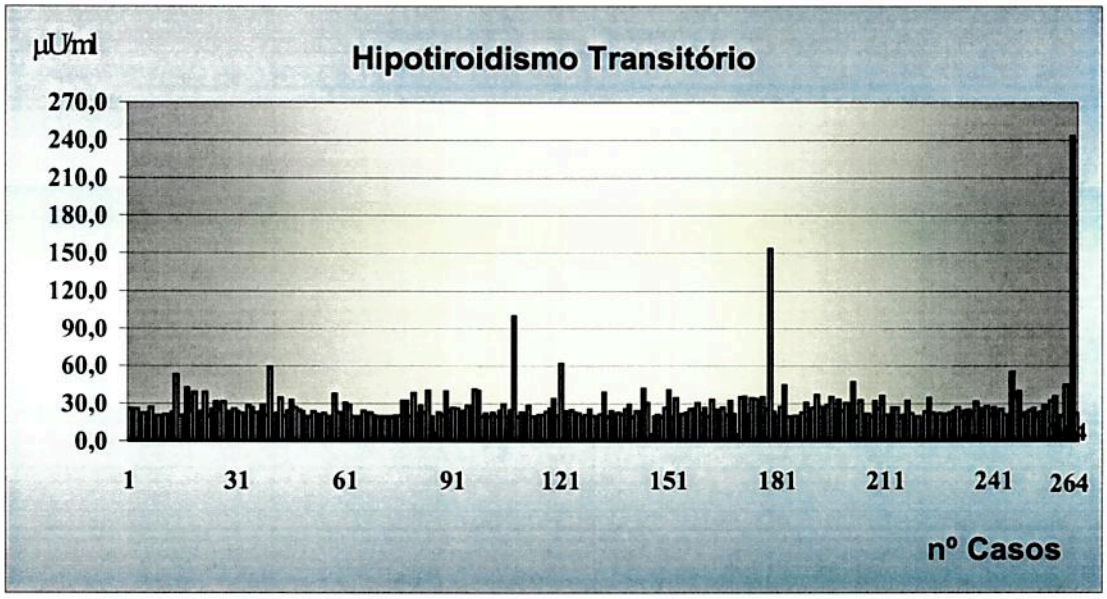


Fig. 7

Chama a atenção o último caso do gráfico, que corresponde a um grande prematuro, nascido no Hospital Fernando da Fonseca.

Apresentou ao rastreio uma TSH = 242,3 µU/ml, com uma T_4 de 1,5 µg/dl. Duas semanas depois os valores passaram respectivamente para 19,5 e 1,9, tendo normalizado posteriormente. Chegou a iniciar tratamento, devido aos valores baixos da T_4 neonatal.

O caso nº 180, nascido no mesmo hospital, também prematuro e filho de mãe jovem, tinha ao rastreio os seguintes valores: TSH – 153,6 µU/ml; T_4 – 1,5 µg/dl. Iniciou tratamento, mas os valores normalizaram 4 meses depois.

O caso nº 117 apresentava ao rastreio um valor de TSH de 100,7 µU/ml, com T_4 – 2,6 m/dl. É referente a um bebé nascido na Maternidade Alfredo da Costa, prematuro, e que normalizou os valores na 2ª colheita.

Em relação às hiperfenilalaninemias transitórias (valores de fenilalanina ≥ 3,0 mg/dl com normalização posterior), os casos encontrados estão representados no quadro seguinte:

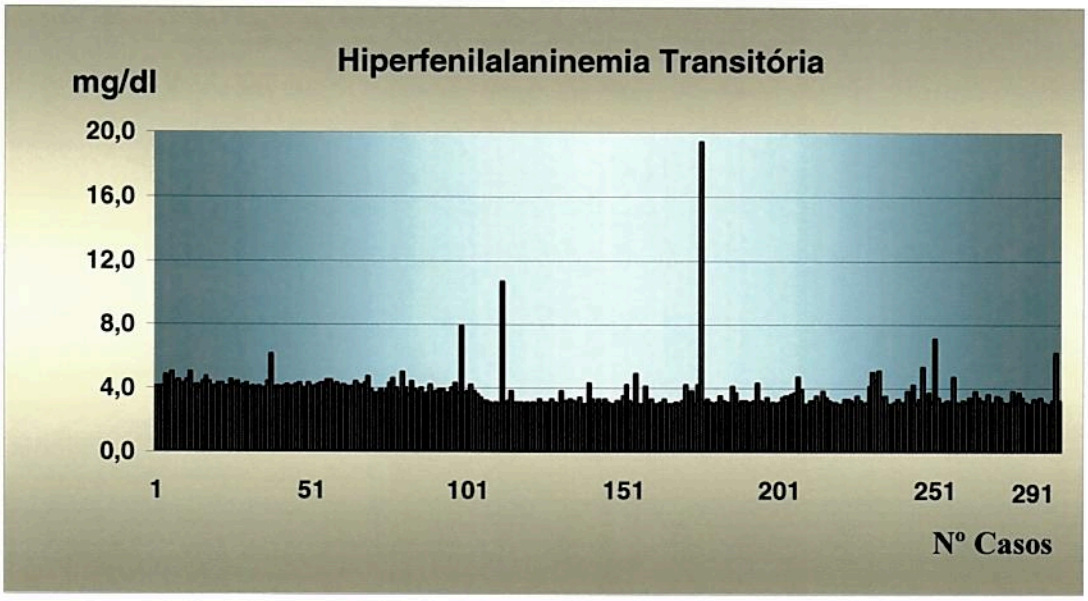


Fig. 8

O caso nº 176 é referente a um bebé nascido no H. de S ^{to} António, prematuro, e com uma Fenilalanina de 19,4 mg/dl, que normalizou uma semana depois.

O caso nº 99, também do H. de S ^{to} António, é referente a um bebé prematuro, com uma Fenilalanina ao rastreio de 7,9 mg/dl. Este valor normalizou ao fim de 4 dias, mas o recém nascido veio a falecer por Sindroma Polimalformativo.

Finalmente, o caso nº 110, do H. de Évora, apresentava ao rastreio uma Fenilalanina de 10,7 mg/dl. Mais um caso de prematuridade que normalizou ao fim de duas semanas.

Há ainda a referir o caso de um recém-nascido do H. de S ^{to} António que ao rastreio tinha uma Fenilalanina de 3 mg/dl. Porém, como ainda não se tinha alimentado na altura da colheita, por problemas gástricos e de hiperinsulinismo repetiu a colheita aos 20 dias, apresentando então um valor de 19,0, que 15 dias depois normalizou.

Hipotiroidismo Congénito

Os valores encontrados para os 50 casos detectados estão representados no quadro seguinte:

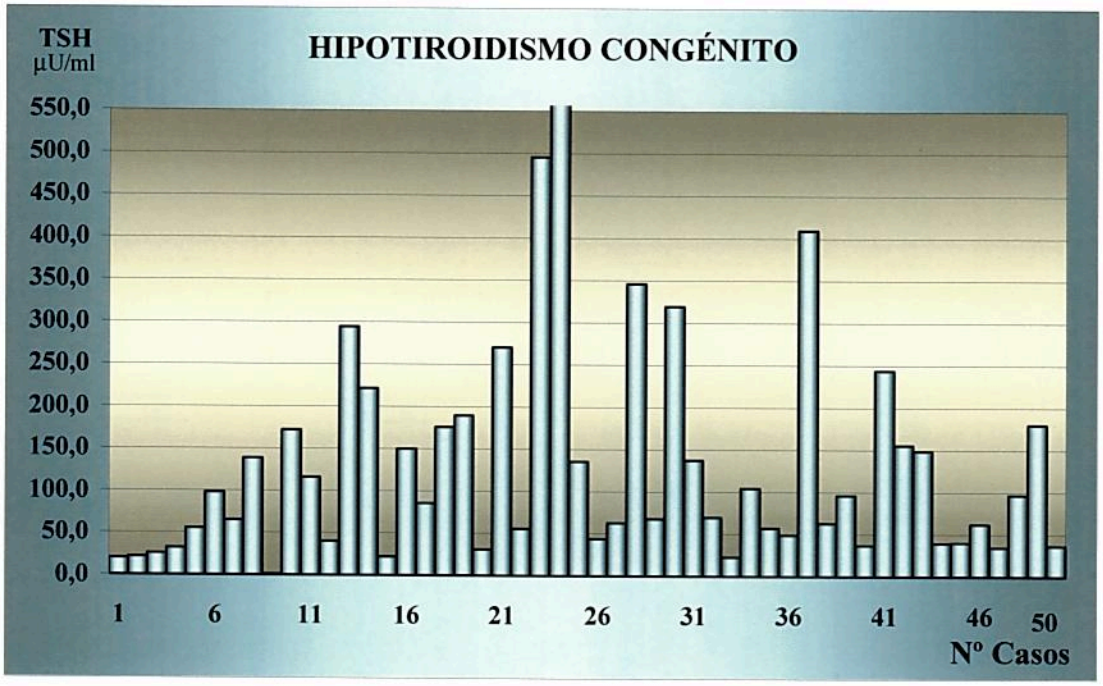


Fig. 9

Chama a atenção neste gráfico o caso nº 9, com uma TSH ao rastreio de 1,1 µU/ml. No Hospital de S. Marcos verificou-se que tinha sintomatologia de Hipotiroidismo, tendo sido posteriormente diagnosticado um défice hipofisário.

De referir o elevado número de casos (14) com valores de TSH ao rastreio inferiores a 50 µU/ml, valor que já foi considerado como limite de chamada neste programa de rastreio.

Fenilcetonúria

Os valores ao rastreio dos 9 casos detectados encontram-se representados no quadro seguinte:

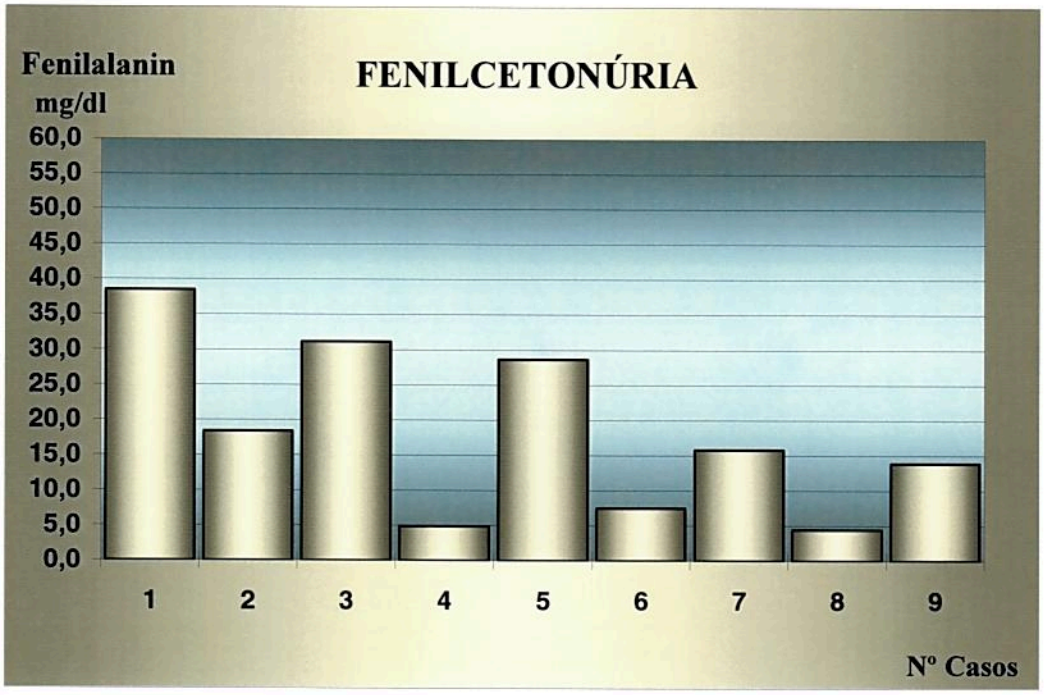


Fig. 10

Como habitualmente, ao lado de valores que ao rastreio não deixam qualquer dúvida, surgem sempre valores intermédios (casos n°s 4,6 e 8) que exigem vigilância constante pois tanto podem evoluir para formas transitórias como definitivas.

Número total de análises efectuadas em 2001

	Em R/N (PKU + TSH)		Controlo de Doentes		Repetições Por					Total de Testes Efectuados
	Até 3 Meses	> 3 Meses	PKU	HC	Não Eluição	Valor Alto PKU	Valor Alto HC	Sangue Insuficiente	Outros	
Janeiro	21.160	2	169	35	2	49	30	60	26	21.533
Fevereiro	16.442	6	136	41	4	56	15	28	12	16.740
Março	19.536	6	159	40	3	57	17	42	30	19.890
Abril	17.484	6	140	41	1	43	28	92	6	17.841
Maio	20.822	8	151	43	3	44	20	158	10	21.259
Junho	17.694	4	153	45	0	30	29	64	4	18.023
Julho	19.320	2	157	54	1	63	26	76	18	19.717
Agosto	19.962	6	157	2	5	54	28	58	6	20.278
Setembro	17.544	8	147	56	2	45	17	62	4	17.885
Outubro	20.206	12	159	58	4	41	22	54	2	20.558
Novembro	17.918	6	156	37	4	39	32	54	16	18.262
Dezembro	14.686	8	135	31	2	17	25	56	2	14.962
TOTAIS	**222.774**	**74**	**1819**	**483**	**31**	**538**	**289**	**804**	**136**	**226.948**

Fig. 11

O que chama mais a atenção neste quadro é o número de testes efectuados, menos 14.344 do que no ano anterior, o que será discutido mais adiante.

As repetições por não eluição (Fig. 12) mantêm-se numa percentagem sensivelmente igual à do ano passado, o mesmo acontecendo com as repetições por sangue insuficiente, o que traduz o cuidado posto pelos Centros de Saúde na colheita e rápido envio das fichas ao IGM.

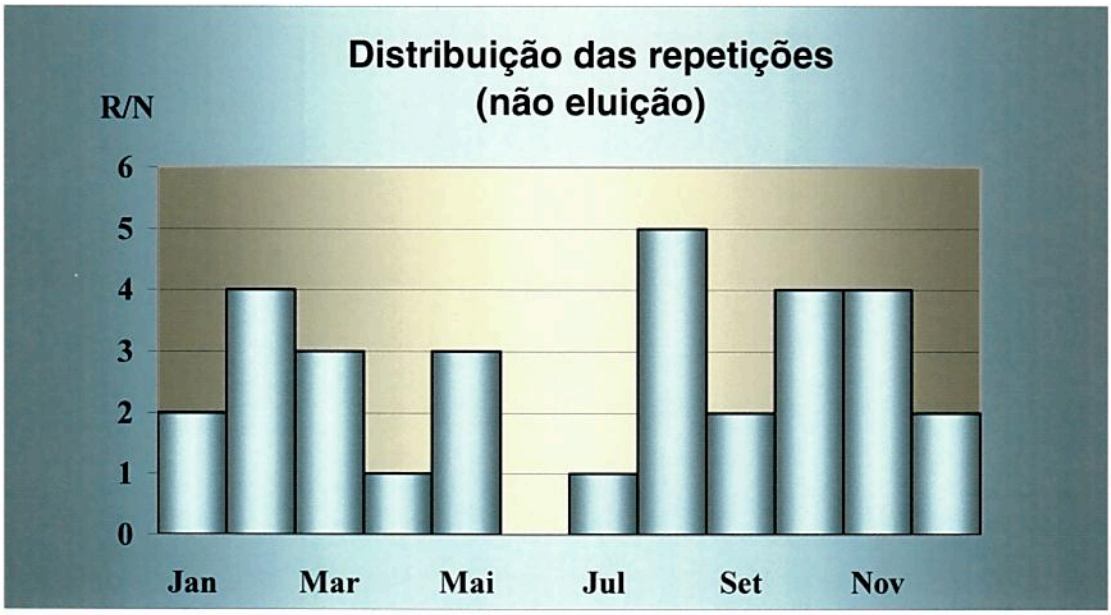


Fig. 12

Mantém-se elevado, embora com tendência para diminuir, o número de repetições por valor alto de Fenilalanina (Fig. 13). Este problema já foi discutido no capítulo de Assistência aos Doentes, e deverá ficar normalizado em 2002.

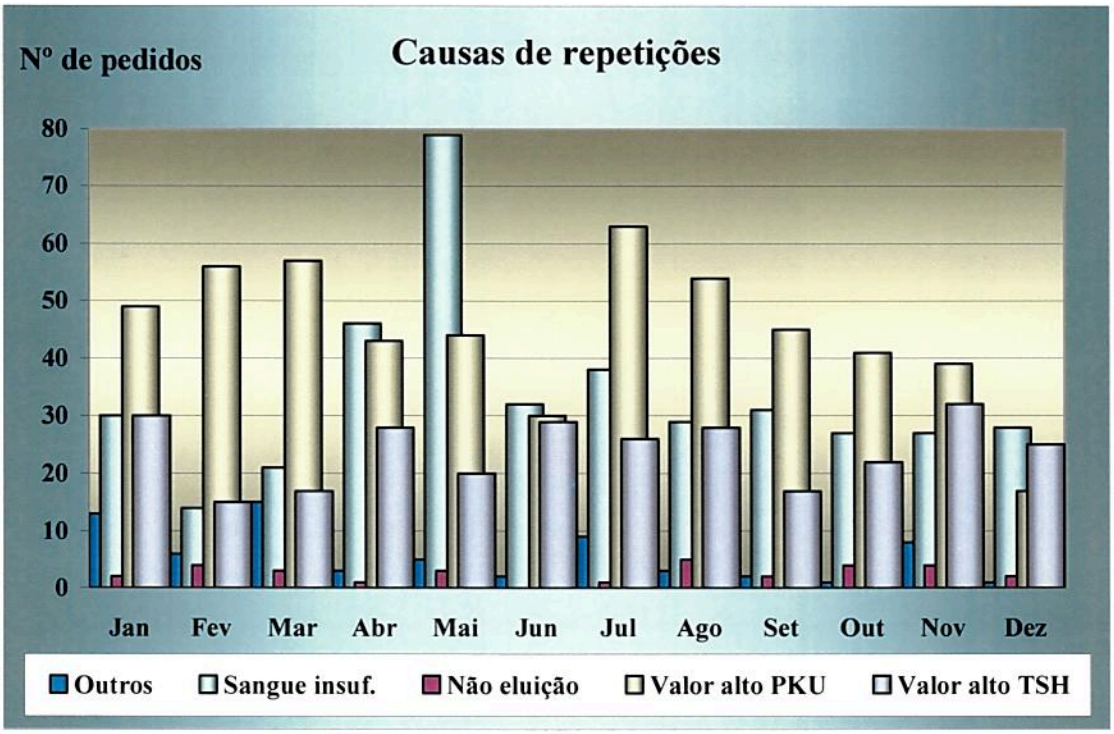


Fig. 13

É habitual o maior número de repetições por sangue insuficiente ocorrer nos meses mais frios (Janeiro e Fevereiro), por dificuldades no aquecimento do calcanhar do bebé. Curiosamente este ano ocorreu nos meses de Abril e Maio. A única explicação que nos ocorre é o facto deste Inverno ter sido particularmente chuvoso e pouco frio.

Estatística de Repetições - Ano 2001

Distrito	Nº Fichas Pedidas	Nº Fichas Recebidas	Percentagem
Viana do Castelo	35	35	100,00
Braga	76	74	97,37
Vila Real	22	22	100,00
Bragança	11	11	100,00
Porto	280	267	95,36
Aveiro	80	79	98,75
Viseu	32	29	90,63
Guarda	9	9	100,00
Coimbra	58	59	101,72
Açores	71	69	97,18
Madeira	23	19	82,61
Leiria	38	35	92,11
Setúbal	111	109	98,20
Lisboa	328	332	101,22
Castelo Branco	14	15	107,14
Santarém	50	47	94,00
Beja	21	21	100,00
Portalegre	16	15	93,75
Évora	24	25	104,17
Faro	56	56	100,00
Total	**1355**	**1328**	**98,01**

Motivo	Nº Fichas Pedidas	Nº Fichas Recebidas	Percentagem
Colheita Insuficiente	406	402	99,01
Não Eluição	32	31	96,88
Idade < 4 dias	8	9	112,50
Ficha Molhada	58	59	101,72
Valor Alto PKU	542	538	99,26
Valor Alto TSH	309	289	93,53

Fig. 14

O objectivo fundamental da avaliação destes números é verificar a eficácia dos pedidos de repetição, uma vez que pedido não respondido corresponde a recém-nascido não rastreado.
A falta de resposta foi este ano só de 2%, menos de metade do valor do ano passado, o que pensamos corresponder a uma crescente consciencialização da importância destes pedidos.

Em alguns distritos o número de fichas recebidas foi superior ao dos pedidos. Isto aconteceu num total de 7 fichas, pedidas em fins de 2000 e só recebidas em Janeiro de 2001.

Não é possível nesta altura determinar a taxa de cobertura do rastreio a nível nacional, dado não dispormos ainda do número exacto de nados-vivos ocorrido durante o ano.
Será também mais difícil calcular uma taxa de cobertura aproximada, dado termos estudado este ano menos 7.167 recém-nascidos do que em 2000.

A taxa de cobertura do ano passado foi de 98,8%, e é de presumir que se tenha mantido durante este ano. Se assim foi, é porque ocorreu durante o ano 2001 uma acentuada baixa da taxa de natalidade.

Os números definitivos, calculados com base nos dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Estatística para cada Região de Saúde, encontram-se expressos nos Anexos 1 e 2, estando a distribuição geográfica dos casos detectados representada nos Anexos 3 e 4.

A frequência encontrada para o Hipotiroidismo Congénito foi de 1/2.227 e para a Fenilcetonúria de 1/12.376.

Frequência em 2001

R/Nascidos Estudados	Doença	Nº de casos	Frequência
111.387	HC	50	1 / 2.227
111.387	PKU	9	1 / 12.376

Fig. 15

CONCLUSÕES

5 – CONCLUSÕES

Os números globais do rastreio, desde o seu início até ao final de 2001 são os seguintes:

Frequência desde o início do rastreio até final de 2001

R/Nascidos Estudados	Doença	Nº de casos	Frequência
2.114.725	HC	646	1 / 3.273
2.146.970	PKU	189	1 / 11.359

Fig. 16

A variação da frequência das duas doenças ao longo dos anos está representada no quadro seguinte:

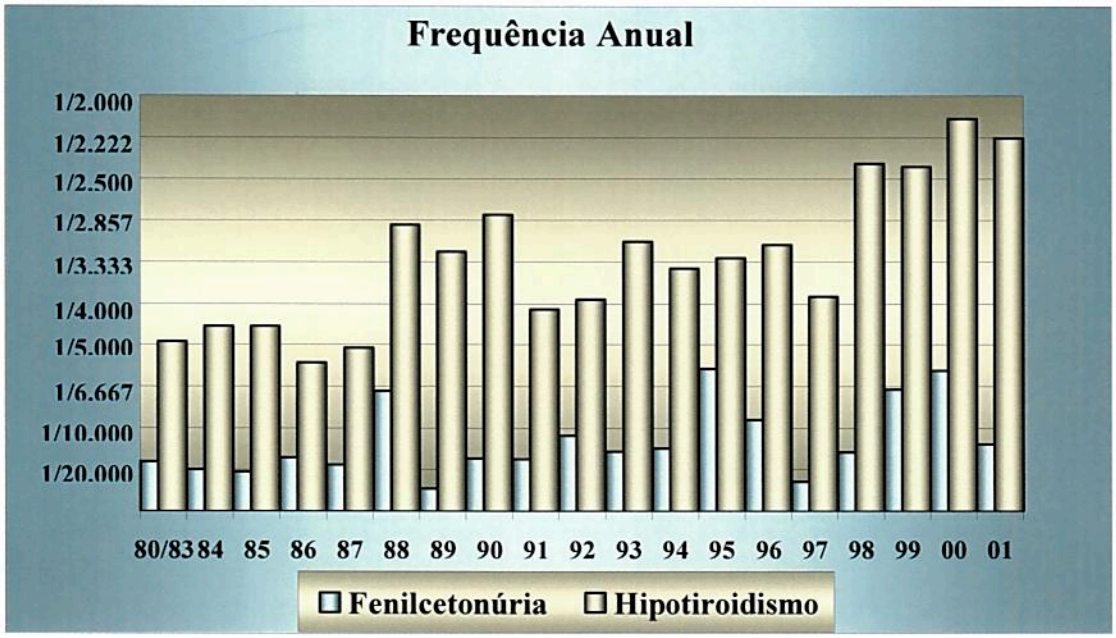


Fig. 17

Os valores encontrados este ano aproximam-se muito da média global, confirmando-se a tendência para a manutenção de frequências mais elevadas para as duas doenças do que as verificadas até ao ano de 1987.

Como já referimos o ano passado, isso poderá ser explicado pela alteração dos valores de chamada então ocorrida.

Esta alteração é mais visível nos casos de Hipotiroidismo Congénito.

Fig. 18

Como atrás já referimos, verificou-se este ano uma baixa acentuada do número de recém-nascidos estudados, contrariando a tendência que se vinha verificando nos últimos anos.

A manter-se a nossa taxa de cobertura, será de prever uma baixa na taxa de natalidade na ordem dos 5 a 7%, o que nos faz regressar aos valores de 1996/97.

O Instituto Nacional de Estatística poderá explicar as causas desta situação.

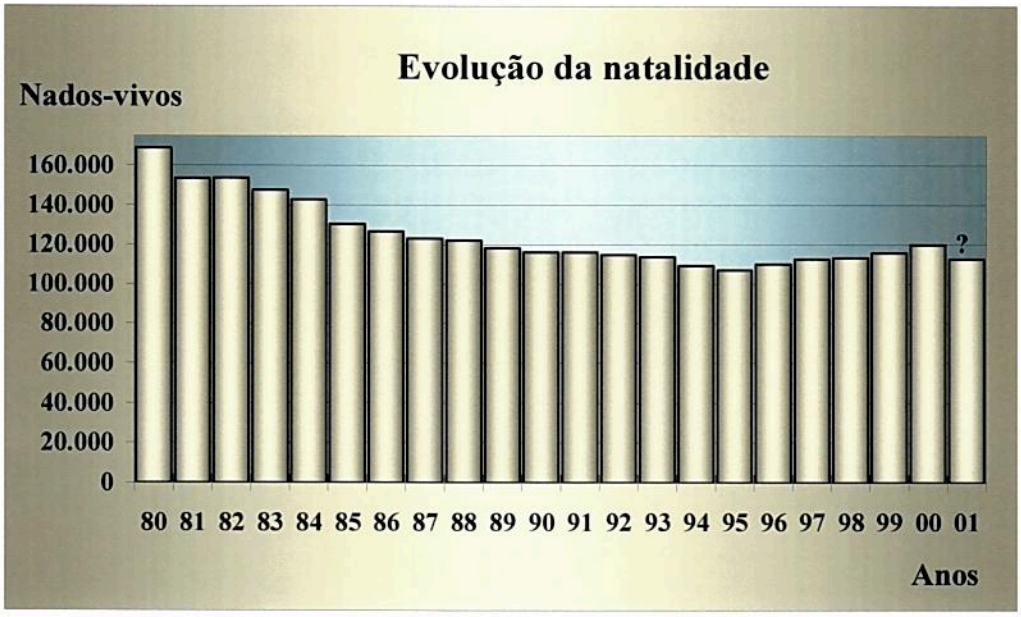


Fig. 19

NOTA FINAL

5 – NOTA FINAL

O rastreio da Fenilcetonúria e do Hipotiroidismo Congénito continua a ser um programa de sucesso a nível nacional. Boa taxa de cobertura, boa média de início de tratamento, Centros de Acompanhamento a trabalhar com eficácia e boa colaboração, e equipas altamente profissionalizadas a orientar todo este processo.

Mas a ciência não pára e não se pode adormecer à sombra dos louros conquistados. O futuro é o rastreio alargado a várias doenças metabólicas, pelo sistema *"Tandem-Mass",* e nós estamos a preparar-nos para ele.
Está já aberto o concurso público para aquisição do equipamento necessário, que numa primeira fase será utilizado só como diagnóstico e posteriormente aplicado ao rastreio sistemático.

Espera-se portanto, para dentro de 2 ou 3 anos, uma autêntica revolução no Programa de Diagnóstico Precoce, que procurará assim acompanhar o que se faz nos países mais avançados da Europa.

O Presidente da Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce,

Rui Vaz Osório

ANEXOS

ANEXO 1

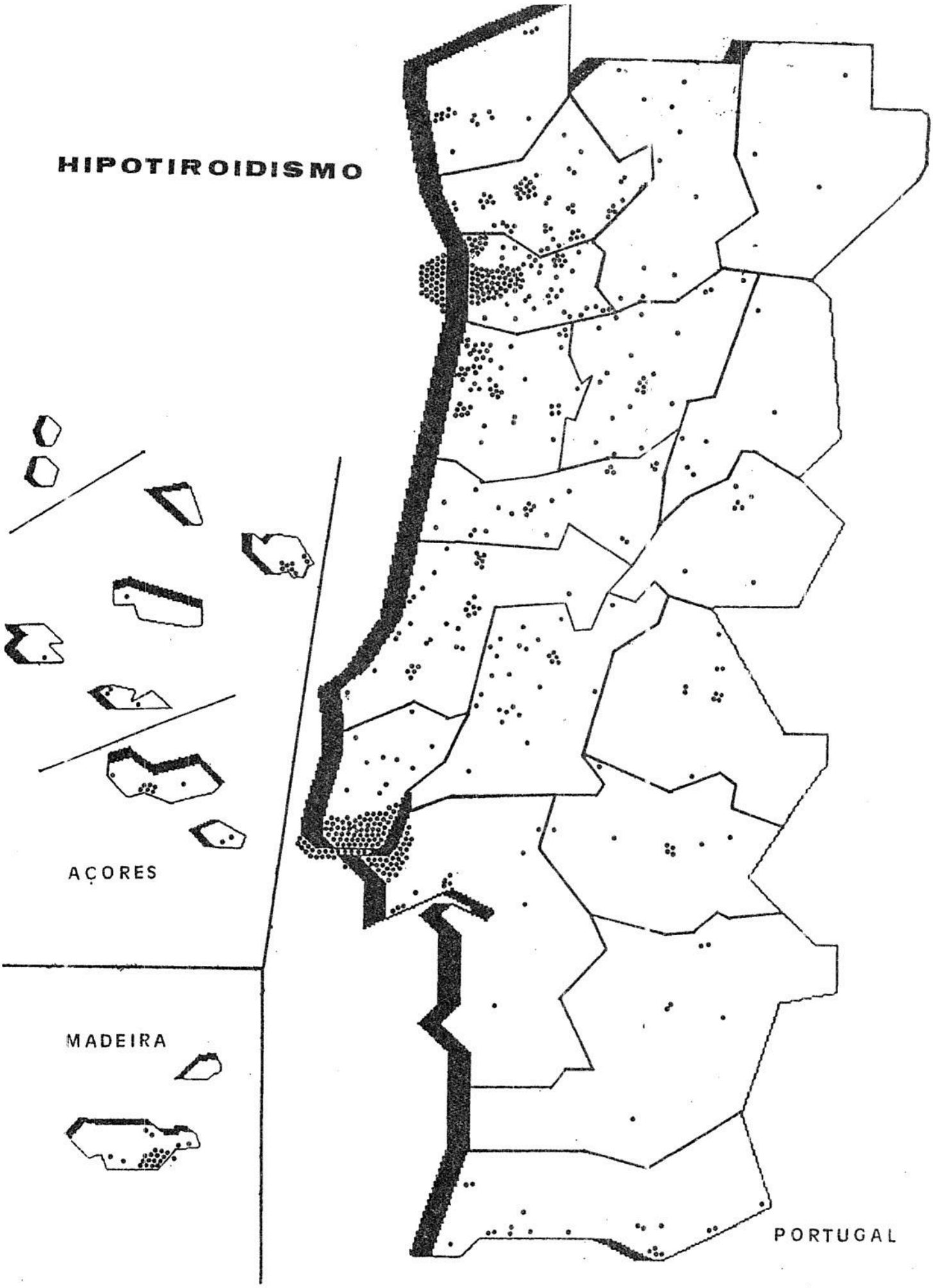
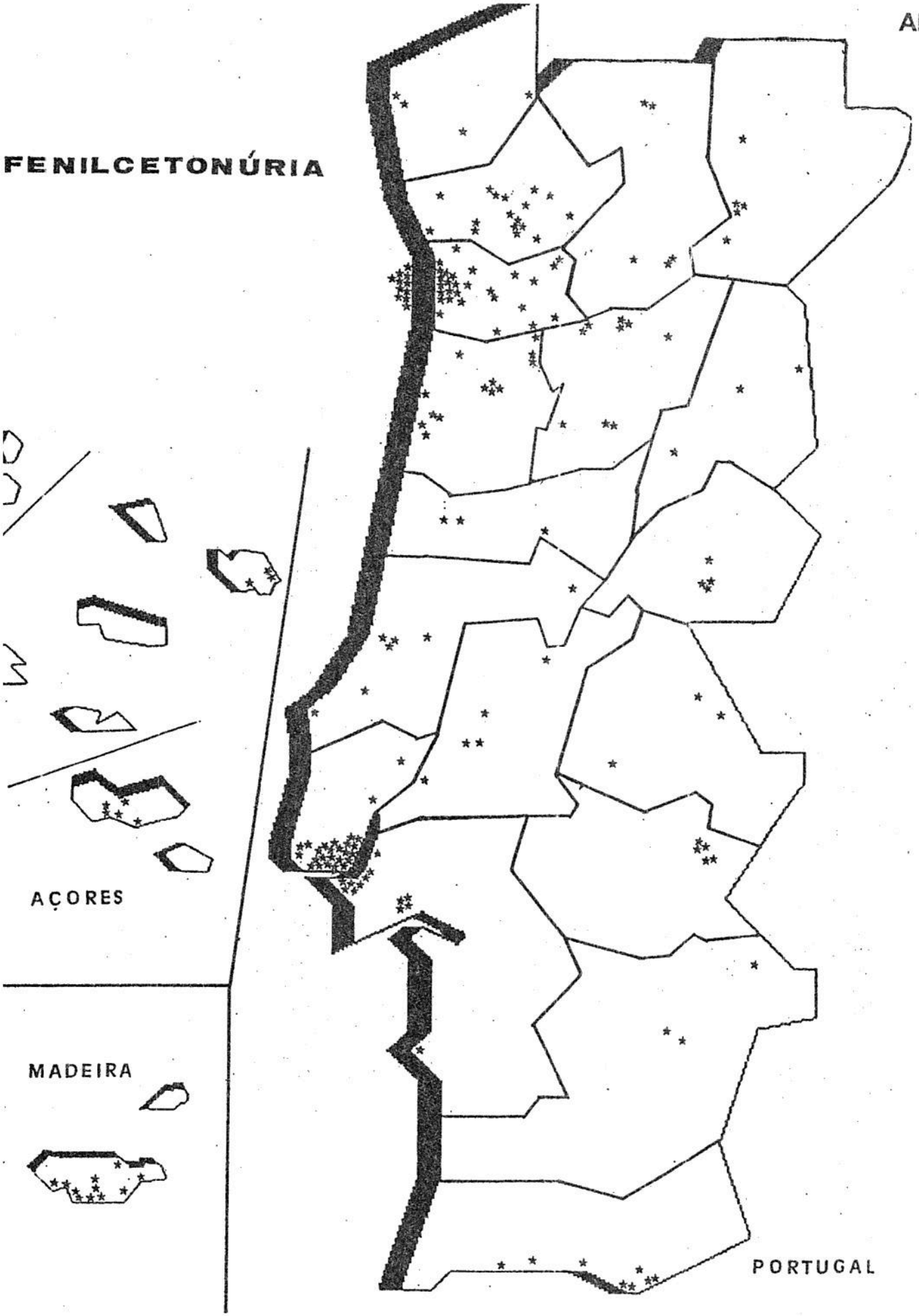
Recém nascidos estudados por região

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
ARS Norte	38.742	38.725	38.213	38.513	36.780	36.334	38.018	38.737	38.314	38.885	38.955	36.358
ARS Centro	24.004	23.832	23.635	23.637	22.659	22.486	23.315	23.750	23.469	24.045	24.647	22.897
ARS Lisboa e V. Tejo	32.628	33.378	33.372	33.873	32.637	32.508	33.963	35.145	36.212	38.233	40.064	38.196
ARS Alentejo	4.256	4.216	4.141	3.980	3.638	3.625	3.677	4.049	3.934	3.962	4.048	3.755
ARS Algarve	3.586	3.689	3.633	3.763	3.479	3.414	3.582	3.723	3.764	4.027	4.267	4.032
R. A. Açores	3.829	3.712	3.467	3.708	3.563	3.412	3.456	3.448	3.412	3.325	3.402	3.003
R. A. Madeira	3.562	3.481	3.290	3.529	3.307	3.042	3.013	3.106	3.038	3.211	3.171	3.128
Total	**110.607**	**111.033**	**109.751**	**111.003**	**106.063**	**104.821**	**109.024**	**111.958**	**112.143**	**115.688**	**118.554**	**111.369**

ANEXO 2

Cobertura por Ano e Região (%)

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Norte	96,4	95,2	96,0	97,8	98,0	99,0	100,4	101,2	100,0	100,6	99,6
Centro	91,0	93,4	94,0	95,9	95,3	96,2	97,2	101,0	97,5	98,4	105,7
Lisboa e Vale do Tejo	96,1	96,7	96,1	97,5	97,4	98,2	99,1	96,0	99,0	100,1	95,9
Alentejo	93,3	94,0	95,9	94,9	95,2	95,4	95,9	87,3	96,7	97,5	84,7
Algarve	94,7	94,3	94,3	96,7	95,5	95,7	97,1	97,2	98,0	99,0	98,3
R. A. Açores	98,1	96,6	94,4	100,2	97,5	97,8	97,2	98,5	99,2	98,9	98,3
R. A. Madeira	100,4	100,6	96,6	101,6	99,1	99,5	99,7	99,6	98,7	98,8	98,6
TOTAL	**95,1**	**95,4**	**95,5**	**97,3**	**97,0**	**97,9**	**98,9**	**99,1**	**98,9**	**99,7**	**98,8**


HIPOTIROIDISMO
AÇORES
MADEIRA
PORTUGAL

ANEXO 4