

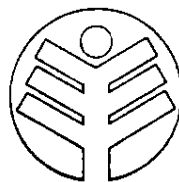
ARQUIVOS
DO INSTITUTO
NACIONAL
DE SAÚDE



VOL. XIV

1989

ARQUIVOS
DO INSTITUTO
NACIONAL
DE SAÚDE



VOL. XIV

1989

ARQUIVOS
DO
INSTITUTO
NACIONAL
DE SAÚDE

Director

Aloisio M. Coelho

Subdirector

Laura Ayres

Coordenação

Maria José Vaz Dias

Ilda Martins

**Redacção, Administração
e Propriedade**

Instituto Nacional de Saúde

Avenida Padre Cruz

1699 Lisboa Codex

Portugal

Composição e Impressão

Artecor, Lda.

Rua do Pomarinho, 2-A e B

Ramada — 2675 ODIVELAS

Vol. 14 1989

O Instituto Nacional de Saúde não se responsabiliza pelas opiniões expressas nos artigos publicados nos ARQUIVOS, que são da exclusiva responsabilidade dos seus autores. A utilização destes trabalhos obriga à identificação da sua origem e autoria.

Depósito Legal N.º 37212/91

ISSN 0870 — 2845

Sumário/Contents

1/Oncologia em Portugal — 1989. Conferência (Dia do INSA, 1989)	5
Oncology in Portugal — 1989. Conference (NIH Day, 1989) José Conde	
2/Prevenção primária do cancro. Comentário à Comunicação do Prof. José Conde	62
Primary prevention of cancer L. Cayolla da Motta	
3/Epidemiologia genética da doença de Machado-Joseph (Prémio Ricardo Jorge de Saúde Pública, 1989)	75
Genetic epidemiology of Machado-Joseph Disease (MJD) (Ricardo Jorge Award in Public Health, 1989) Jorge Sequeiros	
4/Estudo epidemiológico da epilepsia nos Centros de Saúde de Aldoar e Vila Real. Análise e comparação dos dados Menção Honrosa, Prémio Ricardo Jorge de Saúde Pública, 1989	105
Epidemiological study of epilepsy in Aldoar and Vila Real Health Centres. Honourable Mention, Ricardo Jorge Award in Public Health, 1989). Dillo Alves, João Amado, Lopes Lima, Rosalvo Almeida	
5/Condições de trabalho em indústrias de tratamento de superfícies metálicas nos concelhos do Porto e Maia. Avaliação e Prevenção Menção Honrosa, Prémio Ricardo Jorge de Saúde Pública, 1989	141
Working conditions in electrolytic depositions in Oporto and Maia industries. Prevention for professional risk. (Honourable Mention, Ricardo Jorge Award in Public Health, 1989.) Olga Mayan Gonçalves, Maria Felismina Capela, António Maria Teles	
6/Dermatofitias do couro cabeludo, numa escola da periferia de Lisboa	170
Scalp dermatophytosis in a Lisbon school Marla Laura Rosado, Célia Maria Brito Quintas	
7/Micoses nos pés, numa amostragem colhida numa fábrica de montagem de automóveis, numa região industrial dos arredores de Lisboa	175
Foot mycosis in a Lisbon car factory. Raquel Teles, Maria Laura Rosado	
8/Alimentação do lactente (Parte II)	179
Weaning foods. Diet for children in Day Care Centres in Lisbon (Part II). Maria Otília Mota Capitão	
9/Saúde e toxicologia ambientais	188
Environmental health and toxicology. J.J. Amaral Mendes	

- 10/Prevalência dos marcadores de hepatite B em Toxico-dependentes do Centro das Taipas** **197**
 Prevalence of HB markers in drug abusers from Taipas Health Centre.
Luisa Rodrigues, Cândido de Carvalho
- 11/Formação de pessoal técnico. Sua importância na luta anti-tuberculosa — — nossa experiência, 1988/89** **201**
 Training and motivation of staff and their relevance in Tuberculosis control.
 (Our experience — 1988-1989).
Maria Fernanda Perelra, Maria Filomena Rodrigues, Maria Fernanda Araújo
- 12/Controle bacteriológico das águas de banho em zonas balneares do Algarve, entre 1984/1988.** **205**
 Microbiological control of bathing waters in Algarve tourist resorts, 1984-1988.
Maria Cecilia da Rocha e Silva
- 13/Ausência de anticorpos para o HTLV-I, HIV-2, em 1054 soros colhidos em Portugal Continental — 1979-1980.** **231**
 Absence of antibodies to HTLV-I, HIV-1 and HIV-2 in 1054 sera from Portugal (1979-1980).
Elizabeth Pádua, Laura Ayres, Francisca Avillez
- 14/Contribuição da análise de Polimorfismos de DNA para a prevenção da Talassémia e da Talassodrepanocitose na população residente em Portugal.** **237**
 Contribution of DNA Polymorphism analysis to the prevention of Thalassaemia and Sickle-cell Thalassaemia in the Portuguese population.
Paula Faustino, João Gonçalves, Leonor Osório Almeida, Luísa Romão, João Lavinha

Oncologia em Portugal - 1989 *

José Conde **

Preâmbulo

Aceitei o honroso convite formulado pelo Director do INSA, Prof. Dr. Aloísio Coelho, para que neste dia abordasse um tema de saúde de interesse para o nosso País. O tema proposto e por mim aceite com o maior interesse e empenhamento, foi CANCRO EM PORTUGAL — 1989.

O tema está enquadrado na *Segunda Fase da Saúde Pública* e que se personifica na *Oncologia*, que vou procurar abordar na sua amplitude máxima.

É realmente um problema que, pertencendo pela sua relevância à *Segunda Fase da Saúde Pública*, no meu entender começa a estabelecer a transição para uma *Terceira Fase da Saúde Pública*, que nestes últimos anos assume uma dimensão e uma amplitude com tendência a convergir numa visão eminentemente biológica, mais biológica, quero eu dizer, que outros ramos da medicina. Como já o tenho afirmado no desenvolvimento da minha perspectiva, a oncologia começa ou já é, no meu ponto de vista, um grande *sub-sistema da Medicina Total*.

O cancro é tão velho como a origem da vida na sua génese ancestral; o que eu digo não é novidade nesta casa, porquanto o Prof. Gonçalves Ferreira já o vem a afirmar a começar em 1933 e a sistematizar em 1966.

A complexidade da génese primeira do cancro mantém-se, muito embora decomposta em ver-

tentes diferentemente simplificadas e melhor conhecidas pela biologia celular e, por outro lado, com a sua complexidade agravada essencialmente pela componente etiológica designada por estilo de vida que parece representar mais de 60%.

Quando falo em aproximação da *Terceira Fase* quero significar que o cancro tem como companheira de frente misteriosa contra a saúde e contra a vida — a SIDA.

Ambas as vertentes desta transição para a *Terceira Fase* têm, no meu entender, características diferentes — o cancro é tão velho em relação aos seres vivos, animais e plantas, como a emergência de seres multicelulares complexos na evolução das espécies porque talvez comporte uma ancestral herança do património genético dos seres vivos existentes em proto oncogenes; a SIDA é considerada como tendo a sua origem fora da fronteira orgânica do homem mas que também acaba por comprometer o património genético do homem, alterando profundamente o mais precioso armamento defensivo do ser organizado, a *imuno-vigilância* tomada no seu sentido mais fundamental da preservação do *eu orgânico*. O vírus vai “conspurcar” a pureza do património genético, conduzindo a uma *imunodeficiência adquirida*, possivelmente com muitas analogias com uma *imunodeficiência expontânea*, que se pode identificar na cancerigénese; o vírus actua como autêntico “terrorista” da estabilidade da sociologia orgânica, da homeostase.

A génese do cancro continua a ser dominada pela complexidade e pela diversidade; o mecanismo da SIDA é menos complexo e mais individualizado.

Qualquer destes dois problemas major da saúde actual, representam uma inaceitável interferência com a eternidade do DNA, da eternidade da vida.

Aceitei o convite num gesto expontâneo, significando uma atitude permanentemente dispo-

* Conferência proferida no Instituto Nacional de Saúde, em 24 de Novembro de 1989, Dia do INSA.

** Professor Catedrático de Oncologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
Perito português de Cancro, junto da CEE
Coordenador do Gabinete de Ensino de Oncologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa.

vel de militante desta *Cruzada do Ano 2000 Contra o Cancro*. Só mais tarde me dei conta da responsabilidade assumida e das dificuldades que, progressivamente, fui encontrando para elaborar uma comunicação adequada à ideia força do INSA.

Ao ler a comunicação do 1.º dia do INSA, apresentada pelo Prof. Gonçalves Ferreira em 1984 (18.12.84), a minha responsabilidade surgiu-me acrescentada pela dificuldade de situar o que apresento, na linha histórica desta tradição.

No primeiro dia do INSA foi afirmado que os futuros intervenientes irão modificar a metodologia da forma que se mostrar mais conveniente para manter actualizado o conhecimento do que se passa em Portugal no campo fundamental da vida dos indivíduos, das famílias e da comunidade... e sugerir medidas de correcção convenientes.

Na minha comunicação vou tentar apresentar uma prospectiva global com prejuízo do aprofundamento dos variados temas que a vai integrar. A este "pecado original", outro se vai acrescentar que é a excessiva personalização, porquanto irei situar-me no centro deste problema onde me encontro há quase meio século como espectador e participante nesta progressiva revolução da Oncologia nas suas frentes clínica, biológica, social e, acima de tudo, humana.

O roteiro da minha comunicação, não sendo uma rigorosa sistematização, vai passar por várias encruzilhadas, caminhos e patamares; quero dizer que vou abordar:

- O *Cancro como Problema Global*, universal, como é conhecido na actualidade;
- *A Luta Contra o Cancro em Portugal* abordando o passado remoto — 1923, criação do *Instituto Português de Oncologia* — e o passado recente que é a adopção do *Programa Europa Contra o Cancro* — 1987 e o *Presente Actual* — os instrumentos ou armas disponíveis em Portugal para esta luta;

Finalmente, irei ocupar-me da *Prospectiva* que julgo e desejo existir neste campo da saúde.

Espero não cometer o "pecado mortal" nesta comunicação, que gostaria de chamar mais uma homilia do meu evangelho da *Oncologia*.

Do roteiro comunicado resulta a sistematização ou sumário da minha comunicação.

Vou procurar apresentar uma perspectiva global da Oncologia, como base e pano de fundo da comunicação que prometi, como forma de corresponder ao honroso convite para estar presente no dia do INSA.

1. Oncologia actual

1.1 Linguagem

Tenho a convicção de que é pertinente, nesta comunicação fundamentalmente de actualização, referir alguns vocábulos, cujo significado é indispensável lembrar, para a exposição do tema.

A *Oncologia* é a ciência que se ocupa das neoplasias benignas e malignas, isto é, que tem como objectivo os verdadeiros tumores.

O tumor ou *neoplasia* — formação de novo — é um aumento de volume, circunscrito, ocorrido a partir de qualquer órgão ou tecido do organismo — O fenómeno biológico que é a formação de neoplasias não ocorre apenas no homem; ocorre em muitos animais e plantas.

Há tumores que só têm consequências clínicas pelo volume que ocupam; outros há, as neoplasias malignas ou cancros que, tendo um crescimento local, no seu início, decorrido um certo tempo cronológico ou biológico, mais ou menos curto, dão origem a tumores secundários — as metástases — em áreas anatómicas diferentes e a distância da sua origem. Os tumores malignos são hoje considerados doenças gerais do organismo — doenças sistémicas — a partir do foco inicial do tumor primitivo. Este é um parâmetro de malignidade; é uma aquisição científica importante, pelas suas consequências, nem sempre favoráveis.

Mas a malignidade exprime-se também por uma acção tóxica sobre a economia orgânica numa competição irreprimível entre o tumor e o hospedeiro, no que se refere ao metabolismo. A neoplasia maligna tem a capacidade de chamar a si todos ou quase todos os materiais que o organismo absorve para a sua manutenção. No limite desta competição ocorre a caquexia e a morte.

A neoplasia maligna é um verdadeiro *predador orgânico* — *predador ideosomático*.

A Oncologia tem um sentido e um significado muito amplos; o segmento melhor conhecido e de maior interesse para a chamada *Medicina curativa* ou *Medicina episódica* — é a *Oncologia clínica*, a qual se ocupa das neoplasias como doenças dos seres humanos.

A Oncologia clínica tem três grandes linhas de desenvolvimento: *A Oncologia médica*, *a Oncologia cirúrgica* e *a Radioterapia*.

Antes e depois temos a *Oncologia Social* que se ocupa dos problemas que precedem a emergência clínica da neoplasia e se ocupa dos que se seguem, nomeadamente da doença avançada; a *Oncologia Social* está sempre ocupada dos estudos e das soluções para os reflexos psicológicos,

sociais e económicos que decorrem da doença oncológica.

Temos ainda a *Oncologia Experimental* que se ocupa da provocação das neoplasias em animais de experiência; temos também a *Oncologia Laboratorial*, cujo campo de acção é muito vasto nas múltiplas facetas da biologia dinâmica, biologia molecular relacionadas com causas e fases ulteriores da neoplasia, que antes de ser causa de doença começa sempre por ser um fenómeno biológico extraordinário.

Outra expressão muito divulgada e a que tem maior impacto sobre o ser humano, geradora de reacções emotivas graves, de ansiedade, de medo e do medo da morte: *Cancro*.

Em português, esta expressão refere-se a todas as neoplasias malignas, que comportam malignidade intrínseca, própria e exclusiva do fenómeno biológico; noutras línguas, mais frequentemente se usa a expressão *Cancer*. As neoplasias malignas são constituídas por duas grandes famílias: os *carcinomas*, derivados dos epitélios de revestimento ou glandular; os *sarcomas*, originados nos outros tecidos orgânicos que, genericamente, se designam por tecido conjuntivo.

A *Cancerologia* ocupa-se do estudo das neoplasias malignas, enquanto a *Oncologia* se ocupa das neoplasias malignas e benignas e das neoplasias dos outros seres vivos, animais e plantas; este último campo de acção situa-se no que podemos designar por *Oncologia comparada*.

Por fim, refiro a expressão *blastoma* que tem o significado de neoplasia.

Vamos ultrapassar este pequeno mundo de palavras e do seu significado, dicionário em miniatura, para os entendermos no que se segue.

1.2 Pioneiros da oncologia em Portugal

Não irei sequer esboçar um historial da Oncologia em Portugal; quero apenas evocar dois nomes, pela grandeza que assumiram na Medicina e na Ciência portuguesas e pela contribuição que prestaram à organização da Oncologia Clínica em Portugal, à luta contra o cancro entre nós.

O *Prof. Azevedo Neves*, português insigne dos Açores e cientista de primeira grandeza. Deve-se a Azevedo Neves o primeiro relatório sobre a epidemiologia da doença oncológica em Portugal, elaborado e apresentado ao Ministério do Reino em 1906 (*Anexo 1 e 2*). A metodologia usada e os dados colhidos, continuam a ser, em 1989, duma extraordinária actualidade; os caminhos apontados seriam retomados por outro grande vulto da medicina portuguesa, que quero também evocar: o *Prof. Francisco Gentil*.

Francisco Gentil foi o grande obreiro da luta contra o cancro em Portugal e o organizador persistente e voluntarioso do Instituto Português de Oncologia; todavia, neste momento, quero salientar a lucidez e a actualidade do decreto-lei 9333 que, em 1923, constituiu a certidão de nascimento do Instituto.

Este decreto, elaborado pelo Prof. Francisco Gentil, inserido nos mais avançados conhecimentos da oncologia do fim do século passado e princípios do actual, criou o Instituto ligado à Universidade, com os grandes objectivos da *investigação*, do *ensino* e da *assistência* a doentes oncológicos, 60 anos antes das definições e orientações emanadas pela *União Internacional contra o Cancro e Organização Mundial de Saúde*, no mesmo sentido.

Esta evocação é coerente com o meu tema: *Oncologia actual*. Pena é que altos responsáveis no Governo e fora do Governo estejam apostados (alguns) em desviar, por acções ou omissões, o Instituto dos seus gloriosos caminhos de futuro, ligados à Universidade e ensombrando a pureza dos objectivos definidos pelo seu Fundador.

1.3 Cancro — Fenómeno biológico

O cancro humano é a doença que mais aflige a humanidade, porque tem custos sociais e custos económicos muito elevados e porque desperta um conjunto de reacções emotivas a nível do doente, com repercussões imediatas na família — unidade doente-família — e na sociedade, reacções que se avolumam e agravam, para além da complexidade e conhecimento ainda inseguro da sua origem; isto serve para dizer que o cancro é ainda gerador de atitudes negativas, de desespero e de medo.

O cancro, como doença humana é antes de mais um complexo processo biológico ocorrendo na intimidade dum ser multicelular, no caso presente o organismo humano. Há muita analogia entre este processo confinado a um determinado e restrito ambiente e a evolução das espécies, de modo particular dos seres unicelulares para os seres pluricelulares mais rudimentares.

Agentes de natureza física, química ou microbiológica, extrínsecos ou intrínsecos em relação ao organismo humano, provocam, ao nível do genoma duma célula ou dum conjunto de células, dum tecido ou dum sistema, uma profunda alteração de que vai resultar uma retrodiferenciação desequilibrada, mais ou menos acentuada: efeito genético.

A partir deste fenómeno e conseqüente desvio dos padrões bioquímicos da célula, vai resultar uma aceleração dos ciclos celulares; em cada ciclo o mesmo desvio é transmitido, com tendência ao

seu agravamento por motivos apenas genéticos ou também epigenéticos, existentes na célula ou no organismo hospedeiro e no ambiente, respectivamente.

O fenómeno da cancerigénese não existe isolado e independente — é multifásico decorrendo em três estádios — *iniciação, promoção e progressão* — e é condicionado por interacções desenvolvidas entre os factores do ambiente e os factores genéticos do hospedeiro — é a ecogenética.

O efeito genético dirige-se a um alvo específico — o genoma; isto é, o agente iniciador ou seus metabólitos, actuam por mecanismos bioquímicos nomeadamente uma ligação covalente — electrofilica — que tem lugar em qualquer segmento da macromolécula do DNA.

O processo de formação do cancro é o que se designa por *cancerigénese*, alegoricamente designada por “tragédia em três actos” (E. Bümler); porventura resulta da acumulação de vários erros cometidos pela *organização dos processos vitais*, a nível das espécies e a nível de cada ser em particular. Erros cometidos ao nível do património genético de cada ser, ao nível dos cromossomas. São insultos bioquímicos ao nível da molécula complexa do DNA, provocando lesões bioquímicas — uma *cancerigénese molecular* — que os mecanismos enzimáticos reparadores, previamente existentes e programados nas células, não conseguem corrigir.

Este fenómeno, “lapso” ou “pane” parece ser também uma das razões do envelhecimento celular e orgânico. Por isso se alude à similitude entre a senescência e o cancro.

Trata-se de um vastíssimo campo de investigação ao nível do qual se têm verificado progressos nunca antes imaginados pelo engenho humano.

Saliento alguns, poucos, campos privilegiados:

- O estudo de *agentes modificadores da resposta biológica* do organismo hospedeiro do tumor. Utilização clínica do BCG, Levamisol, Selénio, *anti-corpos monoclonais*.
- O estudo dos *indutores da diferenciação celular*, com o propósito de uma reprogramação genética, provocando o regresso da desorganização que representa uma neoplasia à organização e harmonia do tecido que lhe deu origem. Nesta linha de investigação, são de salientar os derivados da Vitamina A, retinoides, as hormonas da esfera sexual e as várias fracções de hormona do timo, o *Interferon*, o lítio.
- Os progressos verificados na *Imunologia*, nos mecanismos específicos que o organismo activa na presença e como resposta

a um tumor, a um tecido que não se identifica com o *eu orgânico*, procurando, em última análise, a rejeição — a destruição — da neoplasia, em tudo análoga à rejeição dum órgão transplantado dum dador diferente do receptor. Trata-se de um mecanismo específico da defesa do organismo, o mais aperfeiçoado “equipamento biológico” para a preservação da espécie e para a homeostase e que, na evolução das espécies, aparece a partir dos ciclóstomos; sem prejuízo da coexistência de mecanismos não específicos de defesa.

- Os *anti-corpos monoclonais* correspondem aos últimos progressos com os quais se consegue atingir e incidir num único tipo de células, neste caso as células cancerosas dum determinado indivíduo, abrindo a perspectiva de identificar o tumor e atingir e destruir as células, duma forma rigorosamente selectiva, acoplando ao AM, um tóxico, um fármaco, um radionuclido. Estão criadas as condições e feitos os primeiros ensaios para a *bala mágica*.
- Aquisição muito recente, abalando ou dando um outro sentido aos conhecimentos de ontem sobre a cancerigénese — os já conhecidos *oncogenes*, mais rigorosamente os *proto-oncogenes*.

Progresso extraordinário, sem dúvida, mas que coloca uma certa perplexidade que é a de admitir que, cada um de nós, trás em si próprio um ou mais genes — oncogenes — que provocam a nível bioquímico e sub-celular, a transformação maligna. Proto-oncogenes que, sujeitos a uma sociologia biológica e bioquímica, estão reprimidos por outros genes, aqueles cuja activação ou expressão vai ocorrendo durante a embriogénese. É devido ao mecanismo inerente a este *relógio biológico* e à partir da extraordinária concentração de mensagens bioquímicas existentes nos cromossomas, que vai resultar um organismo tão complexo, tão organizado, como é o ser humano. — Este extraordinário processo tem origem numa só célula — o *Ovo*.

Esta evolução e esta diferenciação, por força dum *princípio organizador*, ainda não completamente conhecido mas que se sabe ser a consequência duma linguagem bioquímica e duma “música” silenciosa conduzem a aperfeiçoamentos complexos, anatómicos, funcionais, culminando no mental. É esta última aquisição — a *mentação* — é a mais extraordinária observada na evolução dos seres vivos que faz do homem o ser mais extraordinário à superfície da Terra. O homem

preocupado e ocupado desde há milénios com a sua própria origem, natureza e fins, dominando a terra e todos os sistemas biológicos, com a sua vontade e a ciência que ele inventou, procurando subjugar o planeta que o alberga e que até tem a audácia de o transformar ou dispor de meios para o destruir.

1.4 Oncologia clínica actual

A Oncologia actual conhece um extraordinário progresso, visando reduzir a mortalidade e a morbilidade devidas à doença oncológica, com base nos seguintes parâmetros:

- um conhecimento aprofundado da biologia das neoplasias que está a levar os médicos a assumirem, do ponto de vista clínico, uma atitude biológica.
- a tecnologia moderna tem conduzido ao aperfeiçoamento dos métodos de diagnóstico, permitindo identificar tumores de tão reduzidas dimensões, que não são acessíveis à observação clínica.
- as técnicas da *Ciência da Imagem* — Radiografias convencionais — duplo contraste para o tubo digestivo —, tomografia axial computadorizada, ressonância magnética, tomografia computadorizada de emissão, cintigrafia com vários radionuclídeos, ecografia, ecotomografia.
Certas técnicas permitem revelar tumores primários ou secundários com dimensões insusceptíveis de revelação, mesmo por certa semiologia instrumental
- as extraordinárias possibilidades da *Endoscopia* com equipamentos de fibra de vidro, tornando viável o diagnóstico de tumores em zonas de cavidades orgânicas, de forma não cruenta: diagnosticar e tratar; são extraordinárias as suas possibilidades — a nível do estômago, do colon, do duodeno, etc.
- *Bioindicadores*, substâncias elaboradas pelos tumores que, directamente ou acoplados a radionuclídeos, permitem identificar aglomerados microscópicos de células neoplásicas, com dimensões situadas aquém do poder selectivo de alguns dos métodos da ciência da imagem. Com idênticos fundamentos são usados os *indicadores morfológicos* — citologia, imunocitoquímica, imunohistoquímica, microscopia electrónica.
- as possibilidades de *fármacos* anti-neoplásicos usados de forma isolada ou em associação; quase dia a dia são descobertas e estudadas substâncias cada vez mais tóxicas para as células neoplásicas e dotadas de menores efeitos secundários. Refiro-me à *Quimioterapia*, isoladamente ou associada à *Imunoterapia* e a *Quimioterapia adjuvante*.
- o desenvolvimento das *técnicas cirúrgicas*, o conhecimento da fisiopatologia do doente operado e os antibióticos tornam possível uma cirurgia que deixou de ser cada vez mais alargada, para ser cada vez mais adequada a cada caso. Com frequência cirurgia de grande risco, por vários motivos: desequilíbrio metabólico e funcionais dos doentes, doentes idosos.
- a *Radioterapia*, externa ou intersticial. As possibilidades oferecidas pela dosimetria, as perspectivas de irradiação de corpo inteiro, visando abranger todos os territórios onde estejam células neoplásicas, em aglomerados macro ou microscópicos — metástase — ou refugiadas em santuários de difícil acesso ou dispersas pelo organismo. As altas voltagens, o acelerador linear, electrorterapia, e o uso de partículas — prótons, mesões (em fase experimental).
- a *Imunoterapia* está a evidenciar progressos seguros, embora lentos, porque ainda não são suficientemente conhecidos os mecanismos específicos relacionados com a rejeição ou morte das células neoplásicas pelos anti-corpos que, específica ou selectivamente, sejam produzidos pelo organismo hospedeiro em resposta a antigéneos novos relacionados com a própria cancerígenese. Tudo leva a crer que a pouca eficiência destas reacções em determinadas situações clínicas esteja em oposição com a grande eficiência destes mecanismos imunológicos na imensa maioria dos processos de cancerígenese que são eliminados ou suspensos como fenómeno muito comum, evitando a fase de emergência clínica.

Estes e outros progressos da *Oncologia Actual*, lentamente se tornam operacionais.

Há contudo um extraordinário progresso, verificado nestes últimos 10 ou 15 anos, de natureza organizacional; isto é a *multidisciplinaridade* como filosofia fundamental para utilizar todos os progressos verificados, por parte dos médicos.

Isto significa que o cancro é doença ainda demasiado grave e complexa para ser diagnosticada, mas principalmente para ser tratada por um só médico. Interessa a confluência dos agentes e técnicos das três grandes linhas de desenvolvimento — a cirurgia oncológica, a medicina oncológica e a radioterapia. Em consultas de grupo,

especialistas pelo menos destas três linhas, devem reavaliar o diagnóstico de cada caso e com base nos conhecimentos científicos, nos dados de estatística decorrentes dos ensaios terapêuticos, estabelecer o esquema adequado ao tipo, localização e fase de evolução duma determinada neoplasia maligna. Fazer actuar, com a sequência mais adequada, certas armas terapêuticas. É um grande progresso, com dificuldades socio-profissionais e individuais, sem dúvida.

Estes grupos multidisciplinares podem substituir e "massificar" este tipo de actuação, elaborando esquemas, que designamos de *Protocolos Terapêuticos Integrados*. Estes protocolos devem ser executados com disciplina dentro dum determinado horizonte temporal, findo o qual os resultados devem ser devidamente avaliados e comunicados.

Esta filosofia profissional exige, por outro lado, haver sempre um médico responsável pela unidade e integridade psicossomática do doente; todos devem ter em conta os valores humanos feridos quando a pessoa é acometida por esta doença que é, a que mais aflige a humanidade; talvez sem completa razão...

1.5 Oncologia — Problema actual de saúde

Não vou referir aspectos fundamentais relacionados com este sub-tema — mortalidade, morbidade, risco.

Constitui, porém, um progresso extraordinário este simples enunciado e sua consequência: O cancro é um problema de saúde de tal forma grave e complexo, que não pode ter uma solução aproximada só com médicos; a Oncologia, nesta perspectiva, exige a colaboração, a contribuição de todos; costume dizer de todos: *médicos e não médicos; governantes e governados*.

Refiro este progresso porque há aspectos partilhados pela Oncologia Clínica e pela Oncologia Social, susceptíveis de reduzir, extraordinariamente, a mortalidade e reduzir a morbidade.

Refiro-me concretamente:

A *Profilaxia* visando conhecer, eliminar ou suspender a exposição do organismo a factores responsáveis pelo cancro; visando medidas individuais ou colectivas, nomeadamente legislação adequada ou educação para a saúde, ministrada e aceite.

Estes factores cancerígenos existem no ambiente, na profissão, no chamado estilo de vida, factor no qual se identifica uma componente cultural e outra alimentar. O estilo de vida depende do indivíduo; paradoxalmente não se consegue corrigi-lo de forma a reduzir a incidência do cancro.

O ser humano procura, deseja, desespera, por uma análise, por um tratamento, por um exame para se prevenir contra o cancro; mas é incapaz de aceitar e corrigir o seu estilo de vida: tabaco, alimentação e outros factores.

O *Rastreio* significa identificar um precursor do cancro — *lesão pré-cancerosa* — ou uma neoplasia não detectada ou de dimensões tão reduzidas que não seja capaz de causar sintomas ou sinais; ou a sintomatologia não valorizada pelo doente e ou pelo médico.

Este tipo de prevenção — que se pode também designar de *prevenção secundária*, embora teoricamente pudesse reduzir a mortalidade cerca de 50%, é difícil de pôr em prática por vários motivos — custos económicos, custos sociais, métodos ou técnicas não massificáveis e de fácil aceitação pelas populações. Se programas de prevenção abrangendo dezenas de milhares de consultantes, de custos elevados, por um lado podem reduzir espectacularmente a mortalidade — caso do cancro do colo uterino — por outro lado, pouco ou nada melhoram o prognóstico de outras localizações: cancro da mama, da próstata, do pâncreas.

Acabei de apontar aspectos relevantes da Oncologia actual.

1.6 Valores humanos na doença oncológica

O cancro, em 1989, continua a ser a doença talvez mais temida pela humanidade, considerando a mortalidade actual e a que está prevista para o ano 2000 se, entretanto, nada acontecer no que respeita a conhecimentos sobre o mecanismo mais fundamental da cancerigénese. Para além dos aspectos clínicos, temos que nos defrontar com estes fenómenos elementares:

— O medo e a preocupação sobre o que, realmente, significa ser portador de cancro;

— O que o cancro pode provocar no nosso corpo, na nossa vida e a nível da nossa família.

Independentemente dos aspectos científicos e clínicos, há os aspectos humanos do doente portador de doença oncológica.

Estes aspectos humanísticos da doença oncológica fazem parte obrigatória ou devem fazer parte da formação e actuação de quantos trabalham em Oncologia, quer na área clínica quer na área laboratorial.

Esta nova vertente da oncologia, globalmente considerada, é importante, de forma muito particular quando se leva em conta os progressos al-

cançados pelas terapêuticas disponíveis ou em investigação, e as acções secundárias ou decorrentes da aplicação dos tratamentos, qualquer que seja a sua modalidade. O doente em 1989, sobrevive mais tempo, o que deve impôr a preocupação de que essa sobrevivência seja humana e socialmente aceitável e compatível com os padrões convencionais, morais, culturais e económicos do Ser Humano.

Por isso mesmo são muito relevantes os aspectos sociais, psicológicos e éticos relacionados com o doente oncológico.

Os valores humanos no cancro subiram de relevância, duma forma muito significativa, particularmente a partir de 1940, em resultado dos progressos verificados na educação, na atitude dos doentes; a proliferação de associação de doentes tratados — mastectomizados, laringectomizados, portadores de outras ostomias.

O cancro é perspectivado como doença crónica, por vezes longamente crónica; daqui decorrem profundas alterações nos aspectos humanos inerentes a esta nova dimensão, de forma particular, como já foi referido, no que diz respeito à psicologia do comportamento e à carga social que comporta com sobrevivências mais prolongadas, livres ou não de manifestação da doença. Uma maior preocupação tem de ser focada na qualidade de vida, nos seus aspectos emocionais, fisiopatológicos e do comportamento.

Por isso, o doente cada vez mais participa — ou deve participar — nas decisões terapêuticas, no pressuposto do conhecimento mais ou menos profundo que deve ter da natureza da doença, das possibilidades das terapêuticas, suas consequências fisiológicas e/ou psicológicas.

Daqui decorre uma atitude cada vez menos autoritária do médico no que diz respeito, especificamente, a querer impor e praticar uma terapêutica sem consentimento do doente. Isto só é possível desde que passe pela análise participada pelo doente das possibilidades das terapêuticas disponíveis para os casos individuais e desde que existam alternativas terapêuticas que sejam pouco diferentes em termos de sobrevida física e diferentes no que à qualidade de vida diga respeito.

Vou terminar, reproduzindo as palavras de Edward Scanlon, proferidas em 1981, quando Presidente da American Cancer Society.

«Cada um de nós tem de enfrentar a questão — valores humanos dos doentes cancerosos — e acreditar que curar o doente é mais que remover, cirurgicamente, a doença; tratar o doente é mais que administrar drogas ou radiações; o doente só

fica verdadeiramente livre de sintomas, até que sejam, igualmente erradicados o medo, o desespero, a perda de dignidade e a perda de confiança e fé».

Procurei apresentar uma perspectiva da Oncologia, de forma actual, talvez demasiadamente sucinta.

No contexto das minhas palavras e do meu pensamento está a ONCOSOPIA, ou seja a sabedoria decorrente da prática e da investigação no campo da Oncologia, como aquisição cultural.

Do muito ou pouco que disse, é a Oncologia Clínica que considero um sub-sistema da Medicina Total, da Medicina Nova, é o que mais directa ou indirectamente se situa no interesse de todos nós. Por isso, termino afirmando que a “grande honra e a suprema dificuldade da Medicina, encontra-se precisamente entre o dever do científico e o dever do humano”.

2. Perspectiva actual da oncologia Programa Europa Contra o Cancro

2.1 Visão esquemática integrada

O cancro, sendo uma doença tão antiga como a humanidade, é na verdade um conjunto de várias doenças. Contam-se pela centena o número de variedades. Cada caso é fundamentalmente uma situação diferente, pois cada tipo de doença e para cada localização orgânica — estômago, pele, pulmão — se verificam comportamentos diferentes, evoluções variáveis.

É uma doença grave, sem dúvida, mas há outras doenças — hipertensão, cirrose, diabetes — que são até mais graves que certas formas de cancro, no que diz respeito ao perigo para a vida do seu portador.

Diz o relatório da Comissão dos Oncologistas da Comissão das Comunidades “os cancros são doenças que deixam de constituir fatalidades.

Actualmente, com os progressos e os recursos que um pouco por toda a parte são postos à disposição para o diagnóstico e tratamento, consegue-se uma sobrevivência muito prolongada — cura clínica em mais de 50% dos casos”.

Muitos cancros podem ser evitados quando são diagnosticadas lesões que chamamos pré-cancerosas — lesões que abandonadas têm certa probabilidade de evoluir para o cancro, num período de tempo maior ou menor.

Quanto mais cedo for feito o diagnóstico, quanto mais pequena for a dimensão do tumor,

muito maiores são as probabilidades da sua cura clínica, que nalguns países já chegam a 2 em cada 3 casos — mais de 50%!

O que é importante, fundamental, desejável, é não deixar a doença evoluir para uma fase avançada: só então é que assume a maior gravidade.

Em princípio de 1986, a nível da Comissão das Comunidades Europeias, foi constituída uma comissão encarregada de rever todo o problema da doença oncológica, nos seus diversos aspectos:

Prevenção
Educação
Investigação

Cada País membro designou um Perito para constituir aquela Comissão que, em princípio, era transitória mas que se constitui em comissão permanente nos princípios de 1987. Tive a honra de ter sido designado perito pela Senhora Ministra da Saúde de Portugal.

Esta comissão resultou do empenhamento do Presidente Mitterrand e do Presidente Craxi, que solicitaram a sua constituição, visando, fundamentalmente, reduzir a mortalidade por cancro entre os Europeus; reduzir a mortalidade de 1.000.000 por ano para 200.000, pelo menos. Esta meta pode ser aumentada com a prevenção e a investigação, pois só o tabaco é responsável, na Europa dos 12, por 200.000 mortes por ano.

Os objectivos desta comissão foram muito bem definidos; o trabalho fundamental era e foi o de rever tudo o que estava feito nos países membros no que se refere à luta contra o cancro. A luta contra o cancro é uma realidade muito evidente em todos os países.

O que pretendia a comissão de coordenação era apoiar partes relevantes dos programas nacionais:

aumentar a experiência
melhorar conhecimentos
economia dos meios para melhor diagnóstico
melhorar conhecimentos científicos
progressos na clínica das doenças oncológicas.

Por isso, no fim de 1986, finalmente, foi apresentado o programa Europa Contra o Cancro que apresenta 75 acções e recomendações.

Não vamos aqui fazer um resumo destas 75 acções.

Não posso nem devo deixar de evocar o que anteriormente havia sido pensado e elaborado sobre a intensificação da luta contra o cancro, organizada em 1923, como já referi em Portugal.

Tem cerca de 10 anos o *Relatório Planeamento da Oncologia de Âmbito Nacional (Anexo 8)*. É

um documento fundamental porque a esta década de distância mantém a sua actualidade em termos de organização da luta contra o cancro em Portugal (despacho conjunto do Ministério da Educação e Investigação Científica e Secretaria de Estado da Saúde de 6 de Janeiro de 1977).

"Este plano define, em termos genéricos, a forma de, progressivamente, implantar um esquema para a Oncologia no âmbito nacional. A sua concretização tem que ser fundamentada em propostas realistas, tem que apontar metas a atingir de acordo com critérios quantificáveis".

Neste sentido se referem *directrizes* a imprimir ao fluxograma adequado aos objectivos, a adequação destes às estruturas de saúde, agrupadas em áreas geográficas — os Distritos de Saúde.

1. Estabelecer a implantação do esquema a médio e longo prazo, prevenindo um período de cinco a dez anos para se conseguir a mais próxima correspondência entre o plano delineado e a sua concretização efectiva e actuante.
2. Em relação a cada um dos escalões da Oncologia e para cada área geográfica — Distrito de Saúde — procurar atingir entre 10 a 20% dos objectivos do referido plano, em cada ano.
3. Partir de esquemas actuantes ou potenciais implantados em Centros de Saúde e, eventualmente, em Hospitais (3.º escalão), considerando-se polos de motivação e pontos de partida a partir dos quais será mais fácil e rápido ampliar à implantação de outros, especialmente no que diz respeito ao 1.º e 2.º escalões, aproveitando os circuitos de comunicação já existentes para apoios logísticos e técnicos e a pressão de procura da parte dos utentes..
4. Procurar criar, no mais curto espaço de tempo possível, junto dos Hospitais Centrais e/ou Distritais, as Comissões de Coordenação Oncológica com o objectivo, fundamental e urgente, de dinamizar todo o plano a médio prazo, especialmente no que diz respeito ao 3º escalão da Oncologia — Oncologia Clínica — Doença Oncológica avançada.
5. A este nível, implantar o Registo da Doença Oncológica de tipo hospitalar, acompanhado, necessariamente, da criação das Comissões de Coordenação Oncológica nos Hospitais.
6. Promover a formação dos técnicos a envolver nos diferentes escalões da Oncologia e

fases do presente plano, de tal maneira que os programas de ensino sejam cumpridos no ano que precede a previsível implantação do escalão para os quais o programa foi criado.

O pessoal previsto para cumprir estes programas de ensino, abrange:

Médicos

Técnicos de acção complementar de diagnóstico e terapêutica.

7. No que se refere ao Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil :

Planear o reforço da sua estrutura, para dar as respostas necessárias no que se refere a apoios logísticos à Prevenção, até ao limite a partir do qual novas estruturas têm de ser criadas nas Instituições de Saúde, visando uma descentralização também progressiva. Preparar programas de ensino para pessoal clínico e paraclínico.

Preparar esquemas de actuação no sentido de colaborar na criação das Comissões de Coordenação Oncológica ao nível dos Hospitais, quando para tal for solicitado.

É um documento prospectivo levando em conta a forma descritiva que é feita dos vários aspectos em que pode ser assumida a Oncologia e as propostas para o desenvolvimento prático dos diferentes escalões da Oncologia e a sua atribuição a todas as estruturas nacionais prestadoras de cuidados de saúde.

É um documento colectivo porque resultou da convergência de opiniões e compromissos das pessoas que o redigiram, uma parte envolvida em problemas de saúde de mais alargada projecção.

É um documento onde se encontra quase tudo o que vem referido no *Programa Europa Contra o Cancro*, o que em forma mais pormenorizada se pode ler no Livro Branco de Cancerologia Francesa, também resultante da colaboração dum amplo conjunto de individualidades francesas (sob a presidência do Prof. Ives Cachin).

Poderíamos sintetizar que há já dez anos havia em Portugal um plano de âmbito nacional e que, lenta e parcialmente, foi sendo desenvolvido, não obstante a falta de determinação e envolvimento global das esferas governamentais.

O *Programa Europa Contra o Cancro* veio alertar que a saúde é um componente da maior importância da Comunidade Económica Europeia; esta Comunidade é uma Comunidade de cidadãos a que interessa sobremaneira salvaguardar a saúde; por isso, a Comissão em 1986 reconheceu o grave problema que é o cancro para a saúde..

O actual governo Português, desde o início dos trabalhos decorridos no âmbito da Comissão da CEE, tem evidenciado o maior interesse por este programa, que se considera como um instrumento verdadeiramente importante para o reforço da organização da luta contra o cancro em Portugal, articulando acções e recomendações comuns aos Estados Membros.

Este planeamento, reconhecido e aprovado pelo Governo aponta para uma verdadeira descentralização da prática organizada da Oncologia que contemple a concretização das prioridades estabelecidas no Programa Europa Contra o Cancro que são também as nossas.

Planeamento, que de forma equilibrada e harmoniosa, leve a oncologia para fora dos Centros do IPOFG para todas as Estruturas de Saúde com recursos adequados, potenciais ou a criar, para que os doentes se mantenham tanto quanto possível na comunidade, usufruindo de igual modo dos benefícios da ciência, da medicina Portuguesa e da Solariedade dos seus concidadãos..

Planeamento que também reflecta o apelo e a necessidade de todos os portugueses colaborarem na *Luta Contra o Cancro*, invocando o seu direito à saúde, mas também mostrando o seu empenhamento na obrigação dos cidadãos para com a sua própria saúde.

Na reunião de Bonna, em Maio de 1988, e a seguir, em Outubro do mesmo ano, na reunião de Atenas, a *Comissão dos Peritos de Cancro da Comissão das Comunidades*, decidiu que 1989 seria o ANO EUROPEU DA INFORMAÇÃO DE CANCRO, durante o qual terá lugar uma SEMANA EUROPEIA CONTRA O CANCRO, uma outra semana depois da realizada em 1988.

O programa Europa Contra o Cancro está em marcha. Talvez não com a velocidade desejada, mas segundo metodologia adequada, desde o início com segurança e pertinência.

O que em Portugal se está a passar, já ocorreu ou vai ocorrer nos restantes Estados Membros da CEE.

Nunca deixo de insistir, divulgando sem descanso, tudo o que diga respeito à *LUTA CONTRA O CANCRO*, que é uma *LUTA DE TODOS, TODOS NÓS*, cruzada do ano 2000 visando a maior vitória possível sobre o cancro.

Compete-me, nesta circunstância, salientar o valor pedagógico do *Código Europeu Contra o Cancro*, instrumento muito valioso e útil no desenvolvimento da grande prioridade inserida no *Programa Europa Contra o Cancro*: a informação do grande público nesta área complexa da Educação

para a Saúde. Considero que todos nós somos educadores, transmitindo ao vizinho, ao companheiro, ao familiar, O CÓDIGO.

Não insistindo na leitura das Dez Mensagens do *Código Europeu Contra o Cancro*, vou, uma vez mais, dar conta dos resultados obtidos pelo último inquérito levado a cabo nos 12 Países da CEE pelo EURO-BARÓMETRO-1988, visando averiguar dois parâmetros (Figuras 1 e 2).

FIGURA 1

CONHECIMENTO ESPONTÂNEO DO CÓDIGO EUROPEU CONTRA O CANCRO

% de pessoas que afirmam ter ouvido falar dum Código Europeu contra o Cancro.

CEE, Inquérito/1989

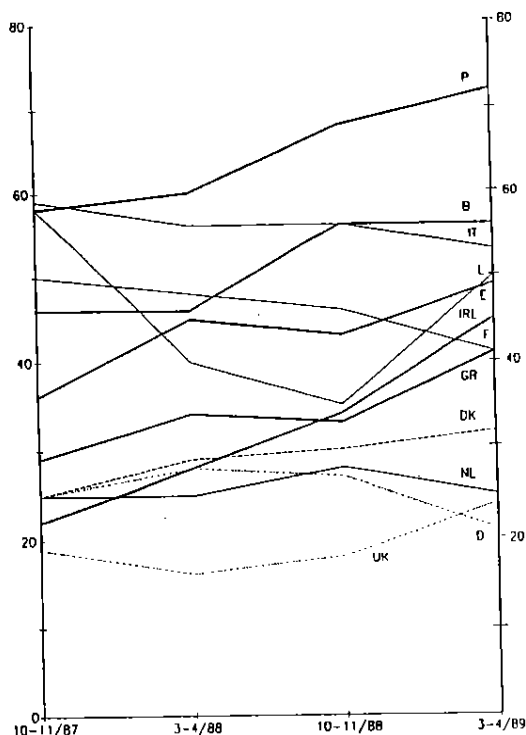
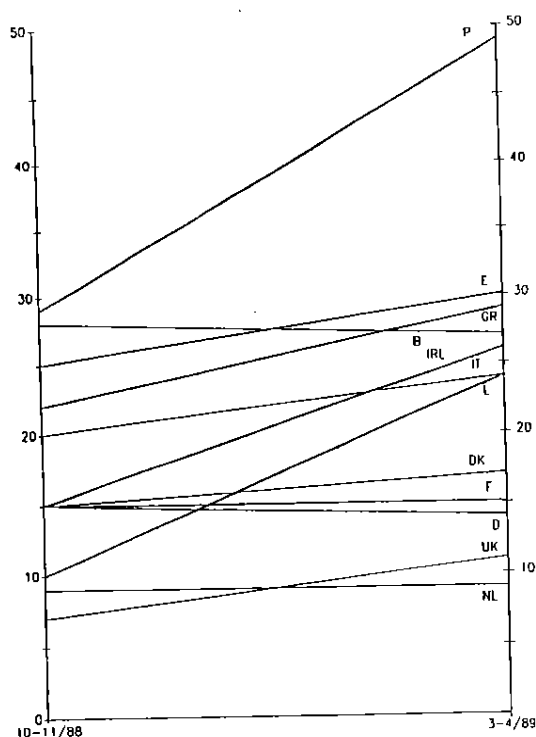


FIGURA 2

CONHECIMENTO DO PROGRAMA EUROPA CONTRA O CANCRO

% de pessoas que afirmam ter lido ou ouvido qualquer coisa sobre o Programa.

CEE, Inquérito/1989



— Conhecimento do Programa Europa Contra o Cancro
 — Conhecimento do Código

Portugal aparece em primeiro lugar, na medida em que o inquérito revelou que 68% e 29% da população inquirida respondeu conhecer; esta posição é superior à média da comunidade, a qual se revela ser 38% e 16%.

Relativamente ao conhecimento das 10 Mensagens do Código Europeu, o nível de conhecimento em Portugal é muito significativo no que respeita ao seguinte:

1. Não fumar — 83%; média da CEE 76%.
2. Consumo moderado de álcool — 77%; na CEE 57%.

3. *Evitar exposição excessiva ao sol* — 71%; na CEE 44%.
4. *Consumir frutas e legumes* — 73%; na CEE 56%.
5. *Evitar o peso excessivo* — 67%; na CEE 47%.

Em relação ao sexo feminino, o nível de conhecimentos é menos significativo:

Observação regular dos seios — 53%; na CEE 72%.

Prática regularmente citologia cervico-vaginal — 49%; na CEE 71%.

No que se refere à *prática das recomendações do Código Europeu*: Em Portugal a posição forte respeita aos *não fumadores*:

Não fumadores — 73%; na CEE 65%.

Propósito de deixar de fumar — 19%; na CEE 26%.

Em relação a *moderar o consumo de bebidas alcoólicas*: 85%; na CEE 77%.

A posição portuguesa é muito fraca relativamente a:

Citologia vaginal — 3%; na CEE 29%.

Observação periódica dos seios — 16%; na CEE 37%.

Mamografia periódica (2-3 anos) — 1%; na CEE 2%.

Os gráficos que reúnem os resultados obtidos pelo inquérito Euro-Barómetro nos 12 Países de CEE podem ser consultados.

Vou referir apenas um resumo descritivo:

Consumo moderado de álcool — 8 em cada 10 europeus informam que estão a seguir esta recomendação.

Evitar a exposição excessiva ao sol — 2 em cada 3 europeus.

Em Portugal, a posição forte respeita aos não fumadores:

Não fumadores — 73%; na CEE 65%.

Propósito de deixar de fumar — 19%; na CEE 26%.

Comer frequentemente frutas e vegetais — quase 3 em 4 europeus confirmam que seguem esta recomendação.

Evitar peso excessivo — quase 2 em cada 3 europeus seguem esta recomendação.

Citologia cervico-vaginal — apenas 29% das mulheres europeias informam que fazem pelo menos uma vez em cada 3 anos - Portugal apenas 3% e Espanha 7%.

Observação dos seios — apenas 37% das mulheres europeias afirmam que fazem uma observação clínica com regularidade. Portugal, 16%.

Mamografia — apenas 2% das mulheres euro-

peias com mais de 50 anos afirmam fazer mamografia cada 2 ou 3 anos.

Como CONCLUSÃO direi que a divulgação e consequente conhecimento do PROGRAMA EUROPA CONTRA O CANCRO tem sido boa; as mensagens têm chegado aos destinatários.

A implementação das recomendações, especialmente no que se refere às mulheres é muito fraca, por várias razões. É de prever uma melhoria muito significativa com os programas em estudo, relativamente a:

— Alargamento das *consultas de prevenção* do cancro a nível de *Centros de Saúde*, do *IPOFG* e de *Hospitais*.

— a melhoria relativamente à *mamografia*. Vai demorar mais, fundamentalmente porque os equipamentos indispensáveis são onerosos.

O CÓDIGO EUROPEU CONTRA O CANCRO (Anexos 9 e 10) foi concebido e redigido em termos muito simples, transmitindo mensagens objectivas, fundamentadas em bases científicas e epidemiológicas. Os termos usados, que depois foram traduzidos para o português, foram cuidadosamente escolhidos para o impacte desejado sobre o público em geral; porque não dizer que o destinatário somos todos nós?.

Não pretendo que o Código seja um texto imutável; a experiência resultante da sua divulgação nos diferentes Estados da Comunidade pode exigir alterações na forma, conteúdo ou extensão.

Cumpro um imperativo moral de divulgar mensagens, orientações, que pretendem e podem conduzir com outras recomendações integradas no Programa Europa Contra o Cancro, a uma redução da mortalidade por cancro, até ao ano 2000, em 15 a 20%, como membro português da Comissão de Peritos de Cancro da Comissão das Comunidades Europeias.

É uma luta que vale a pena travar; é uma Cruzada em que vale a pena participar!

2.2 Registos de cancro

Uma pequena história sobre o registo do Cancro em Portugal.

Da proposta para a institucionalização dos Registos de Cancro em Portugal, consta o seguinte:

“A importância da existência de Registos de Cancro é por demais evidente para necessitar de ser demonstrada.

De facto, só a sua existência permitirá a recolha dos dados estatísticos sobre a prevalência e, ainda mais importante, da incidência dos vários tipos de tumores e das suas localizações, o cálculo das respectivas taxas de morbilidade e de mortalidade, bem como estudos epidemiológicos com interesse no campo da sua eventual profilaxia, e estudos de sobrevivência, indispensáveis à avaliação dos diversos tratamentos disponíveis. Tais dados serão sempre imprescindíveis para o estabelecimento de Carta Sanitária Nacional, para planificar a cobertura sanitária necessária à prestação da assistência aos doentes e ao cálculo dos custos económicos que essa assistência acarreta”.

Estes e outros aspectos fundamentais dos Registos de Cancro (hospitales e de base populacional, outros) foram suficientemente tratados no relatório, apresentado em 1976, pela delegação portuguesa à Reunião Internacional sobre Registos e Epidemiologia do Cancro, que teve lugar no Centro Internacional para a Pesquisa sobre o Cancro, da OMS, em Lyon. E foi precisamente com base nesse relatório e nas suas recomendações que, por despacho de Sua Ex.^a o Secretário de Estado da Saúde, Dr. Albino Aroso, de 27 de Junho de 1976, foi criado um Grupo Coordenador de Trabalho para o Estabelecimento de Registos de Cancro em Portugal, presidido pelo Prof. L. Cayolla da Motta (Diário do Governo de 12 de Julho de 1976).

Entretanto e quase por geração espontânea, apenas por força da boa vontade de algumas personalidades mais sensibilizadas para o problema, foram surgindo pequenos núcleos embrionários do Registo de Cancro (geralmente de base hospitalar e um de base populacional - o do distrito de Viana do Castelo).

Posteriormente, e graças à acção dinamizadora do Director do G.E.P. de então, Professor Dr. Cayolla da Motta, e do Grupo de Trabalho acima referido, encarregado de estudar a instalação dos Registos de Cancro em todo o País, foram estabelecidas as normas de funcionamento dos registos de base populacional, para além de se ter impulsionado a criação de vários registos hospitalares, designadamente os dos Hospitais de S. João e de Santo António no Porto e do Hospital de Vila Real.

A necessidade e o interesse destes registos e a recomendação para o seu alargamento constam, aliás, do Relatório do Grupo de Planeamento para a Oncologia, aprovado por despacho de S. Ex.^a o Ministro dos Assuntos Sociais, de 10 de Janeiro de 1978 (cf. n.º 4 do capítulo III do referido, de que se mostra cópia, Anexo 8).

Julga-se assim atingida a fase em que se impõe a institucionalização dos registos já existentes, fornecendo-lhes os meios indispensáveis para o seu funcionamento regular e o estabelecimento das condições oficiais mínimas que permitam estimular a criação de novos registos, de âmbito hospitalar, ou de base populacional, abrangendo as áreas correspondentes a uma ou mais Administrações Distritais de Saúde.”

Só mais de 10 anos depois surge a Portaria 35/88 de 16 de Janeiro (*Anexo 4*) que cria os Registos Oncológicos Regionais, nos centros do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Porto e Coimbra.

Posteriormente, a nível do Conselho de Oncologia e a nível da Comissão de Peritos de Cancro da Comissão Económica Europeia, o assunto é abordado entre nós e decidida a directiva a nível comunitário para a implementação duma Rede Europeia de Registos de Cancro (Reunião de Londres, 25 e 26 de Maio de 1989).

Esta última orientação foi sempre defendida em Portugal pelo Prof. L. Cayolla da Motta.

2.3 Conselho de oncologia

De acordo com o estipulado no art.º 31.º do decreto-lei 445/85 de 24.10 (*Anexo 3*), Lei orgânica do Instituto Português de Oncologia, é criado o Conselho de Oncologia com os objectivos estabelecidos na lei.

- «Os fins do Instituto serão prosseguidos em estreita articulação do Ministério da Educação com o Ministério da Saúde.
- A articulação prevista no número anterior será assegurada pelo Conselho de Oncologia.
- O Conselho de Oncologia é composto por:
 - a) Um representante do Ministério da Educação, que presidirá;
 - b) Um representante do Ministério da Saúde, que substituirá o presidente nas suas ausências ou impedimentos;
 - c) Os directores dos Centros regionais de Oncologia;
 - d) Um representante das Faculdades de Medicina, a designar anualmente pelo Ministro da Educação, ouvido o Conselho de reitores das Universidades Portuguesas.

— O conselho de Oncologia é o Órgão de apoio dos Ministros da Educação e da Saúde para a definição da política oncológica nacional e para o acompanhamento da sua execução,

competindo-lhe, em especial, emitir parecer sobre:

- a) A compatibilização das políticas e da acção dos dois ministérios no domínio da oncologia;
- b) A distribuição das zonas de responsabilidade e de recursos, tendo em vista a realização de programas ou projectos comuns.»

Com a transferência do Instituto Português de Oncologia para a tutela do Ministério da Saúde, a presidência do Conselho de Oncologia foi atribuída ao Secretário de Estado Adjunto do Ministério da Saúde. A actividade do Conselho tem-se desenvolvido regular e progressivamente nos vários campos da Oncologia; salientando, de forma especial, o *Plano de Acção Oncológica* para os anos de 1989-92.

O Decreto Lei 445/85 de 24 de Outubro, tem que ser adaptado à actual tutela do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil; nomeadamente a redacção dos artigos 31 e 32 acima referidos terão de ser revistos, à luz da actual realidade, consagrada no *despacho conjunto* do Ministro da Saúde, que criou o Conselho de Oncologia (D.R. 2.ª Série de 11.1.88 (Anexo 5).

2.4 Ciclos de estudos especiais de oncologia

Pelo despacho 26/87 é criado o Ciclo de Estudo Especial de Oncologia Médica, a funcionar nos três Centros do Instituto Português de Oncologia, com base nos artigos 50.º e seguintes, da Portaria 1223-A/82 (Anexo 6).

Estão a funcionar nos Centros de Lisboa e Porto e será da maior necessidade e vantagem a

criação futura de Ciclos de *Estudos Especiais para Oncologia Cirúrgica e Radioterapia*, como oportunamente tive ocasião de propor a nível da Comissão dos Peritos de Cancro da CEE.

2.5 Centros de formação

Uma portaria de 8 de Agosto de 1988 (Anexo 7) criou Centros de Formação permanente nos centros regionais de Lisboa, Porto e Coimbra, com a finalidade de ministrar cursos e outras actividades no âmbito da Oncologia e, subsidiariamente, dar apoio formativo aos estabelecimentos de ensino e a outras estruturas de formação do Ministério da Saúde.

3. Epidemiologia do cancro em Portugal

3.1 Dados de mortalidade

Os dados da *mortalidade* por doença oncológica de acordo com os dados mais recentes do Instituto de Estatística — Estatística da Saúde, São muito sumariamente apresentados nos quadros seguintes:

- População de Portugal em 1987
- Mortalidade Geral — 1987
- Causas de Morte
- Mortalidade por tumores malignos por sexo
- Mortalidade por tumores malignos por grupos etários
- Mortalidade por tumores malignos segundo localizações mais frequentes
- Anos de vida perdidos por cancro.

QUADRO I

Portugal

**TOTAL DAS NEOPLASIAS MALIGNAS (08-14; CID-9)
RAZÕES PADRONIZADAS DE MORTALIDADE POR DISTRITOS**

Distritos de Portugal	Sexo Masculino		Sexo Feminino	
	Número (1) absoluto	(2) R P M	Número (1) absoluto	(2) R P M
Continente				
Aveiro	1 186	90 *	1 057	94 *
Beja	676	100	473	101
Braga	1 209	92	987	88 *
Bragança	443	78 **	370	94
Castelo Branco	595	70 ***	465	73 ***
Coimbra	1 050	86 **	908	88 *
Évora	507	83 *	430	102
Faro	1 089	100	697	89
Guarda	596	84 *	498	91
Leiria	998	91	756	91
Lisboa	5 800	127 ***	4 942	119 ***
Portalegre	429	79 **	377	98
Porto	3 189	110 **	2 673	103
Santarém	1 122	82 ***	993	91
Setúbal	1 637	115 ***	1 290	118 ***
Viana do Castelo	583	88	542	87
Vila Real	518	77 ***	400	77 **
Viseu	902	78 ***	719	76 ***
Regiões Autónomas				
Açores	672	116 *	490	107
Madeira	510	97	478	102
Portugal (Total)	23 696	100	19 563	100

(1) Número de óbitos durante o triénio 1980/82.

(2) R P M — Razão Padronizada de Mortalidade (em inglês: S M R — *Standardized Mortality Ratio*; em francês: I C M = *Index Comparatif de Mortalité*) obtido por método de padronização indirecta - ver cap. 3.

Níveis de significação estatística (X²): * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

QUADRO II

PORTUGAL - 1987

População - 9.744.400 Habitantes
Esperança de Vida - 73,5 Anos

QUADRO III

PORTUGAL - 30-6-87

População - 10.249.518 Habitantes
Masc. - 4.949.622
Fem. - 5.299.896
Esperança de Vida - 73,5 Anos

QUADRO IV

1987 — MORTALIDADE**Números absolutos**

Masc.	-	49.828
Fem.	-	45.595
TOTAL	-	95.423

QUADRO V

1987 - CAUSAS DE MORTE

1.ª - Doença cerebro-vascular	25,0%
2.ª - Tumores malignos	17,7%
3.ª - Doenças do coração	16,3%
4.ª - Acidentes	4,9%
5.ª - D. hepáticas crón./cirrose	3,1%

QUADRO VI

1987 — MORTALIDADE**Por tumores malignos**

Masc.	-	9.454
Fem.	-	7.327
TOTAL	-	16.781

QUADRO VII

**TAXAS DE MORTALIDADE POR CANCRO - 1987 -
Em diferentes sexos e idades**

	1-4	25-34	45-54	65-74	TOTAL
Masc.	6,4	15,0	171,8	852,7	191,0
Fem.	4,1	14,9	125,6	440,6	138,2
TOTAL	5,3	14,9	147,4	620,8	163,7

QUADRO VIII

1987 - MORTALIDADE**T. Malignos por Grupos etários**

Anos	< 4	5-19	20-59	TOTAL
Masc.	0,2%	1%	24,1%	74,7%
Fem.	0,2%	1%	25,1%	73,7%
TOTAL	0,2%	1%	24,5%	74,3%

QUADRO IX

1987 - MORTALIDADE**Tumores mais frequentes**

	Masc.	Fem.	TOTAL
Estômago	1.702	1.159	2.861
Pulmão	1.727	347	2.074
Mama	—	1.295	1.295
Cólon	593	647	1.240
Recto	359	251	610
Leucémias	297	225	522

QUADRO X

	1971		1983	
	N.º absoluto	N.º de ordem	N.º absoluto	N.º de ordem
ACIDENTES	113.716	1.º	125.473	1.º
CANCRO	75.052	2.º	78.643	2.º

Seg. L. Cayolla da Motta e M. L. Sequeira - DEPS/1986

QUADRO XI

1985 - SEXO MASCULINO

Taxa de Mortalidade		Anos de Vida Perdidos
1.º lugar	Estômago	1.º lugar
2.º «	Pulmão	2.º «
3.º «	* Próstata	12.º «
4.º «	Cólon	5.º «
5.º «	Esófago	8.º «
6.º «	Recto	10.º «
7.º «	Pâncreas	9.º «
8.º «	Bexiga	11.º «
9.º «	Leucémia	3.º «
10.º «	Laringe	7.º «
11.º «	Lábio	6.º «
12.º «	* Encéfalo	4.º «

QUADRO XII

1985 - SEXO FEMININO

Taxa de Mortalidade		Anos de Vida Perdidos
1.º lugar	Mama	1.º lugar
2.º «	Estômago	2.º «
3.º «	Cólon	6.º «
4.º «	Útero	4.º «
5.º «	Pulmão	7.º «
6.º «	* Pâncreas	10.º «
7.º «	Recto	9.º «
8.º «	* Leucémia	3.º «
9.º «	Colo útero	8.º «
10.º «	Encéfalo	5.º «
11.º «	Esófago	11.º «
12.º «	Bexiga	12.º «

QUADRO XIII

1986 - INCIDÊNCIA

Registo Oncológico do IPOFG
(Lisboa, Porto e Coimbra)

Estômago	291
Cólon	118
Recto	242
Pulmão	199
Mama (Fem.)	1604
Leucémias	51

3.2 Dados de morbilidade

No que respeita à *morbilidade* é possível apresentar os números referentes a 1986 registados nos Centros de Lisboa, Porto e Coimbra do Instituto Português de Oncologia.

Após a implementação dos Registos Oncológicos Regionais (Quadro 13) relativamente ao ano de 1988 apenas estão disponíveis os números registados no Centro do Norte.

Os números referentes aos Centros de Lisboa e Coimbra, não abrangem o ano de 1988 completo.

3.3 Atlas de cancro em Portugal

Aproveito esta oportunidade para, publicamente registar o meu apreço e salientar o interesse do Atlas de Cancro em Portugal — 1980.82 e felicitar os seus autores: Prof. L. Cayolla da Mota e J. Marinho Falcão.

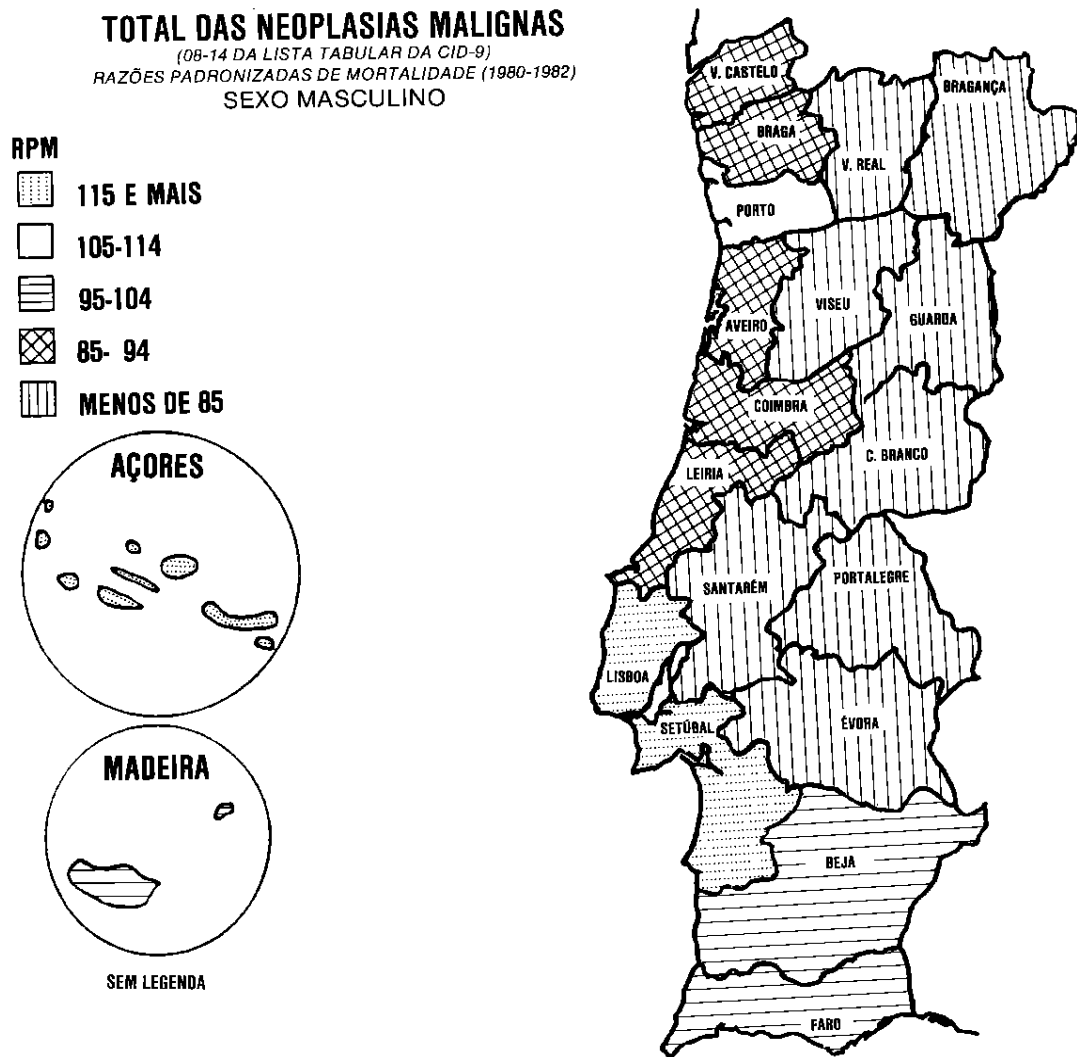
Permitam-me que repita aqui o que escrevi no Prefácio desta obra: «Constitui uma fonte bibliográfica de consulta obrigatória quando se pretende conhecer a verdadeira dimensão do problema do cancro em Portugal, comportando uma perspectiva completa da mortalidade desta doença no País.

Consideramos uma obra de grande mérito, a de maior vulto na actualidade no que a Portugal diz respeito.

O primeiro dos autores, Professor Dr. Cayolla da Motta, é um respeitado especialista da epidemiologia portuguesa, como o tem demonstrado dentro e fora do seu país de origem. Na área de oncologia, honra e engrandece o património que foi legado à Oncologia portuguesa pelo Professor Dr. Azevedo Neves, que em 1906 coordenou e elaborou o primeiro estudo epidemiológico do cancro em Portugal.

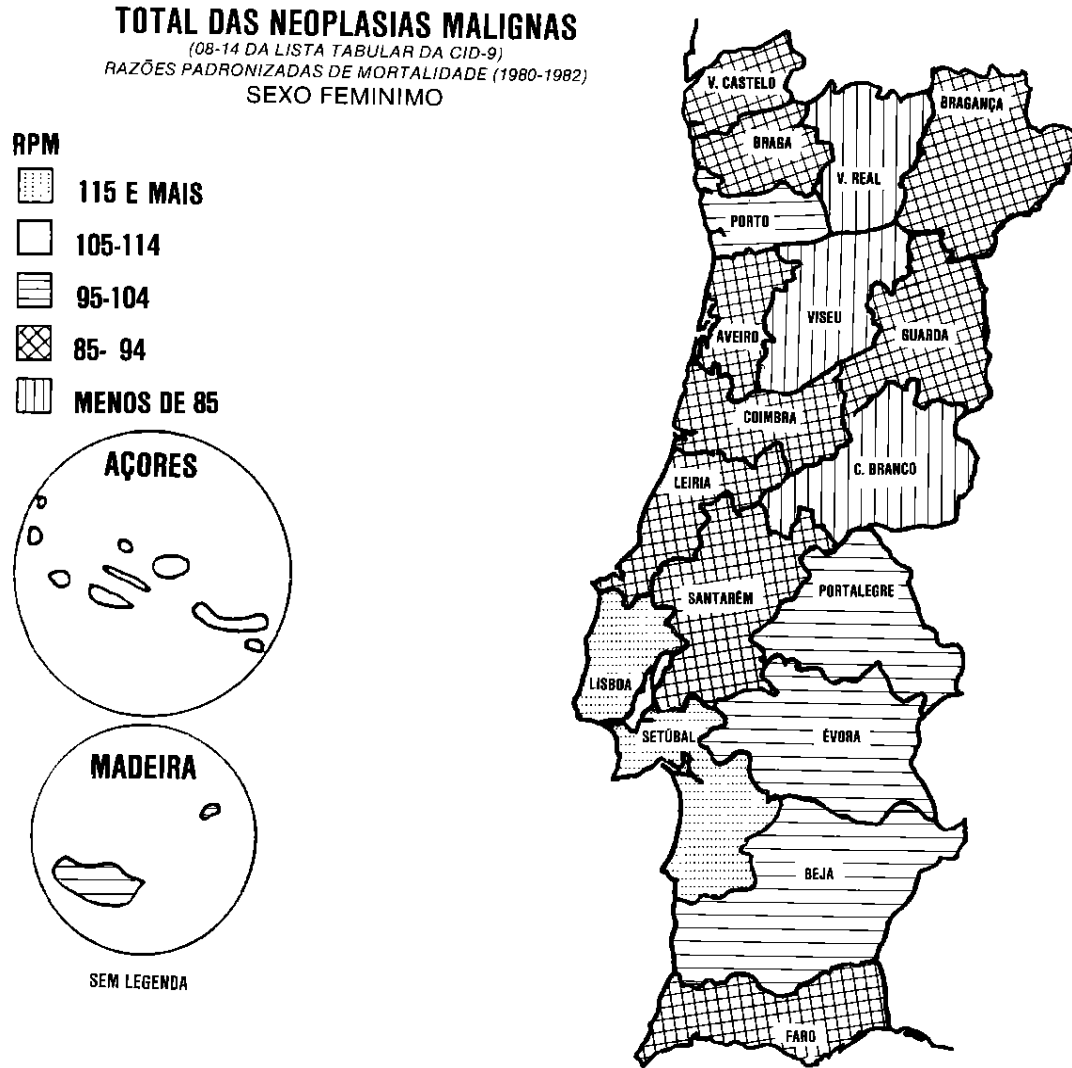
É para nós um privilégio a oportunidade de significar o nosso apreço e admiração pela obra e pelos seus autores, L. Cayolla da Motta, Professor de Epidemiologia da Escola Nacional de Saúde Pública de Portugal, que tão relevantes serviços tem prestado à saúde do País e J. Marinho Falcão, Médico do Sector de Epidemiologia da Direcção-Geral dos Cuidados de Saúde Primários e do Inquérito Nacional de Saúde do DEPS, responsáveis pela elaboração desta obra, que agora é posta à disposição dos estudiosos e interessados no problema do cancro em Portugal». (Figuras 3, 4, 5 e 6)

FIGURA 3



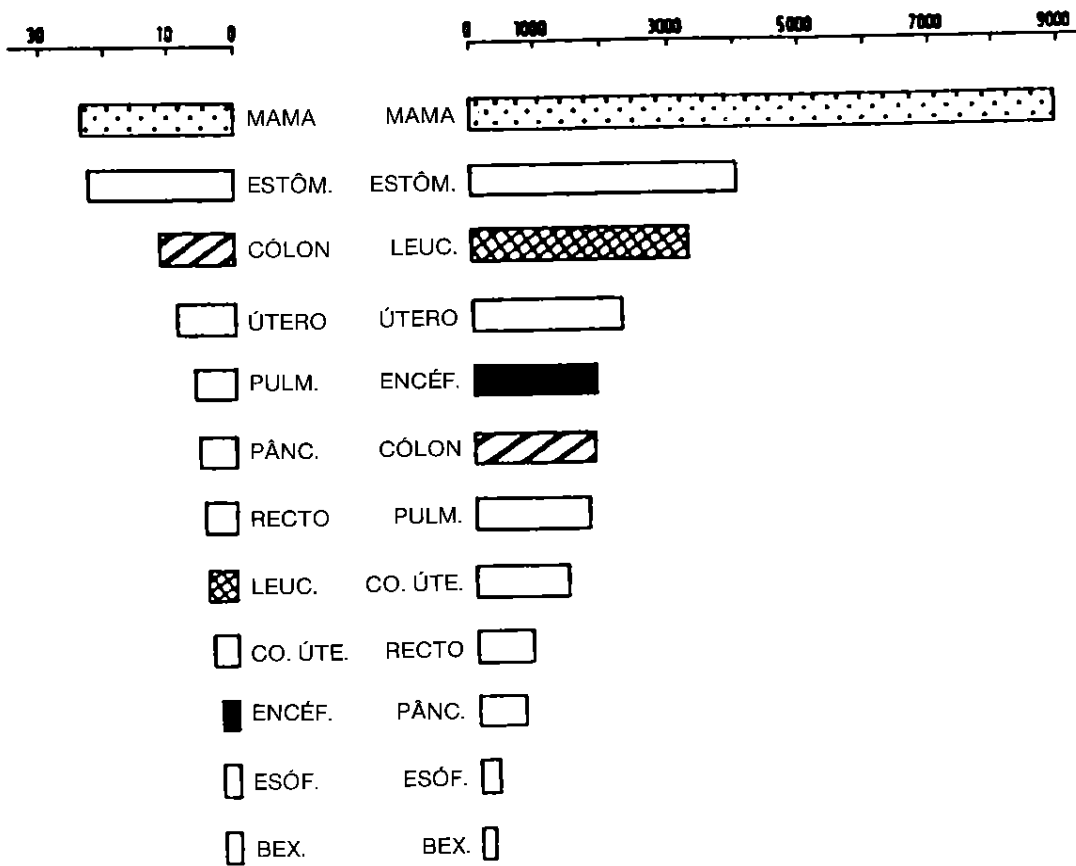
FONTE. Atlas de Cancro em Portugal 1980-82, L. Cayolla da Motta, J. Marinho Falcão.

FIGURA 4



FONTE. Atlas de Cancro em Portugal 1980-82, L. Cayolla da Motta, J. Marinho Falcão.

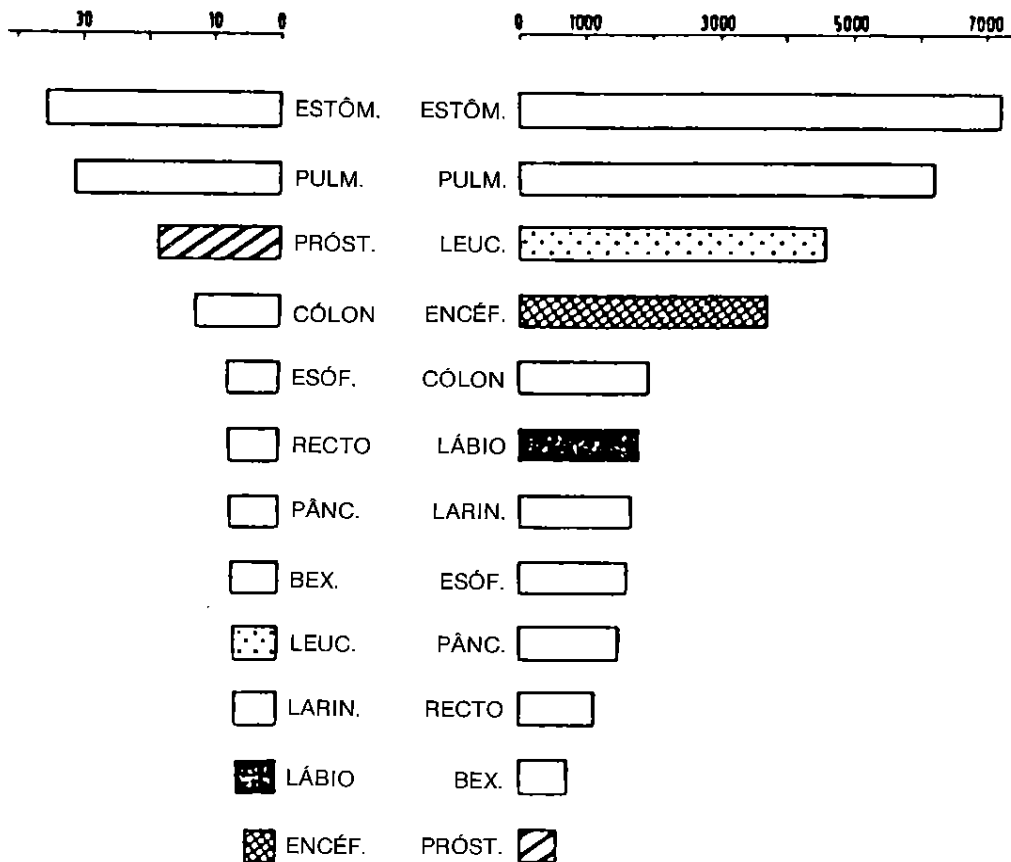
FIGURA 5



Taxas de Mortalidade "Todas as Idades" por 100.000 habitantes e "anos de Vida Perdidos" abaixo dos 65 anos por vários tipos de Neoplasias Malignas (homens), em 1985. (J. Marinho Falcão)

FONTE: Saúde em Números, 1 (2) 1986

FIGURA 6



Taxas de Mortalidade "Todas as Idades" por 100.000 habitantes e "anos de Vida Perdidos" abaixo dos 65 anos por vários tipos de Neoplasias Malignas (mulheres), em 1985. (J. Marinho Falcão)

FONTE: Saúde em Números, 1 (2) 1986

4. Associações científicas e filantrópicas

4.1 Sociedade Portuguesa de Oncologia

Constituída em 1982, tem desenvolvido uma actividade importante, de acordo com a sua qualidade de Associação Científica e Cultural, sem fins lucrativos, que, no âmbito das suas actividades, deve colaborar intimamente com o Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil e a Liga Portuguesa Contra o Cancro, e se rege pelos presentes Estatutos:

Os seus fins são naturalmente levar a efeito ou promover estudo e investigação no âmbito da Oncologia, em todas as suas facetas, nomeadamente, epidemiologia, prevenção, profilaxia, diagnóstico, tratamento, reabilitação e aspectos psicossociais da doença.

Saliento algumas acções, estatutariamente consignadas e levadas a efeito:

Congresso Nacional de Oncologia de 2 em 2 anos
Jornadas Nacionais de Oncologia
Reuniões Científicas.

Ao abrigo do artigo 4.º dos estatutos foi criada a secção especial de enfermagem, *Sociedade Portuguesa de Enfermagem Oncológica*.

Durante o II Congresso realizou-se, nele integrado, uma das reuniões periódicas da Comissão de Oncologistas da CEE (Dezembro de 1987).

4.2 Sociedade Portuguesa de Cancerologia

Está constituída esta Sociedade Científica que se ocupa de todos os aspectos científicos da Cancerologia.

4.3 Associação Portuguesa de Investigação Oncológica (APIO)

Apesar de recentemente criada, a Associação Portuguesa de Investigação Oncológica tem uma meritória actividade e dinamização de investigação oncológica, a nível nacional, entre os Centros do Instituto Português de Oncologia e outras instituições prestadoras de cuidados.

É um aspecto que pretendo salientar: compete por lei orgânica aos Centros, entre a sua tripla actividade, a investigação oncológica; mas, é inadiável que outros grupos e outras instituições continuem a promover e a executar esta actividade. É imperativo que seja assim, considerando que a assistência

e a prática organizada da Oncologia competem também aos Hospitais e Centros de Saúde.

É oportuno referenciar com certo pormenor:

Grupo Cooperativo do Cancro da Mama, que tem ensaios terapêuticos nas seguintes áreas: Ensaio fase II com Mitoxantrone e Endoxan, no carcinoma avançado da mama, mastectomia versus tumorectomia; ensaio randomizado com quimioterapia adjuvante no carcinoma localizado na mama; Ensaio terapêutico com a associação Mitomicina C e Vinblastina, no carcinoma avançado e/ou recorrente da mama; Ensaio em elaboração para o carcinoma localmente avançado: protocolo com radioterapia associado à quimioterapia para o tratamento do carcinoma inflamatório da mama; Ensaio com novas drogas a ser elaborado; Terapêutica hormonal para o carcinoma avançado e/ou recorrente da mama.

Grupo Cooperativo de Ginecologia Oncológica, com os seguintes protocolos e registos ensaiados: Ifosfamida no tratamento do cancro avançado do ovário; Associação CAP no tratamento do cancro do endométrio; Registo dos tumores raros do ovário; Registo dos sarcomas uterinos. Estudo histológico, clínico e terapêutico; Bleomicina em administração contínua no carcinoma da vulva — Fase II; Adenocarcinoma do endométrio — avaliação prognóstica da citologia peritoneal; Experiência e resultados obtidos com um marcador da desidrogenase láctea na secreção vaginal em mulheres assintomáticas de alto risco no carcinoma do endométrio, no grupo etário 45/65 anos; Registo das lesões viruais da vulva, vagina e colo do útero. Estudo epidemiológico; Tratamento adjuvante com a Ifosfamida nos sarcomas uterinos; Protocolo nacional para o tratamento dos tumores do trofoblasto; Ficha de registo do carcinoma invasivo da vulva; Codificação das complicações da radioterapia nos tumores uterinos.

Grupo Cooperativo génito-urinário da EORTC — com vários ensaios de Protocolos da EORTC.

Grupo Cooperativo do Cancro Digestivo — recentemente constituído.

Caminha-se sem dúvida, para um incremento assinalável da investigação oncológica em Portugal.

QUADRO XIV-A

A.P.I.O.

CRIAÇÃO: 26 DE JUNHO DE 1987
OBJECTIVOS: DESENVOLVER, COORDENAR E ESTIMULAR EM PORTUGAL A INVESTIGAÇÃO EXPERIMENTAL E CLÍNICA DO CANCRO. ATRAVÉS DE UMA ACÇÃO CONJUNTA DE ESPECIALISTAS, SERVIÇOS E INSTITUIÇÕES
MEMBROS: MEMBROS DOS GRUPOS COOPERATIVOS
ELEIÇÃO DOS CORPOS GERENTES: 24 DE OUTUBRO DE 1987
INÍCIO EFECTIVO DE ACTIVIDADE: NOVEMBRO DE 1987

QUADRO XIV-B

A.P.I.O.

**GRUPO COOPERATIVO DE CANCRO DA MAMA
 PROTOCOLOS**

001 : FASE II : MITOXANTRONE+CTX NO C. AVANÇADO
 002 : FASE III : MASTECTOMIA "VERSUS" TUMORECTOMIA NO C INICIAL
 003 : FASE III : QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE
 004 : FASE II : MITOMICINA+VIMBLASTINA NO C. AVANÇADO
 005 : FASE II RAND.: FEC "VERSUS" FNM NO C. AVANÇADO
 006 : FASE III : RT. FNM "VERSUS" FNM NO C. LOCALMENTE AVANÇADO
 007 : RT + FEC NO CARCINOMA INFLAMATÓRIO
 008 : FASE II : 5-FU (HD) + AC.FOLINICO NO C.AVANÇADO
 009 : ACETATO DE MEGESTROL + MEDROXIPROGESTERONA OMBINADA "VERSUS" SEQUENCIAL NO C. AVANÇADO

TOTAL DE DOENTES (3/89) : 304

QUADRO XIV-C

A.P.I.O.

**GRUPO COOPERATIVO DE GINECOLOGIA
 ONCOLÓGICA
 PROTOCOLOS**

001 : IFOSFAMIDA NO C. AVANÇADO DO OVÁRIO
 002 : CAP NO C. DO ENDOMÉTRIO (= GCCG-EORTC)
 003 : REGISTO DOS TUMORES RAROS DO OVÁRIO
 004 : REGISTO DOS SARCOMAS UTERINOS
 005 : BLEOMICINA NEO-ADJUVANTE NO C. AVANÇADO DA VULVA
 006 : C. INICIAL DO ENDOMÉTRIO - CITOLOGIA PERITONEAL
 007 : MARCADOR DA DESIDROGENASE LACTICA NO C. ENDOMÉTRIO
 008 : REGISTO DAS LESÕES VIRUSAIS
 009 : IFOSFAMIDA ADJUVANTE NOS SARCOMAS UTERINOS
 010 : TRATAMENTO DOS TUMORES DO TROFOBLASTO
 011 : REGISTO CARCINOMA DA VULVA
 012 : CODIFICAÇÃO DAS COMPLICAÇÕES DA RADIOTERAPIA
 013 : CP "VERSUS" CC NO C. AVANÇADO DO OVÁRIO

TOTAL DE DOENTES (3/89) : ENSAIOS : 248
 REGISTOS : 510
 OUTROS : 60

4.4 Liga Portuguesa Contra o Cancro

A Liga foi criada pelo Prof. Francisco Gentil em 1941, tem a sua sede em Lisboa e actualmente é integrada por vários *Núcleos* — Lisboa, Coimbra, Porto, Angra do Heroísmo e Funchal.

Tem desenvolvido uma actividade notável, reconhecida pela população, pelos doentes e pelos Centros do Instituto Português de Oncologia.

É uma organização que tem colaborado ao nível da Comissão das Comunidades Europeias, sendo um parceiro muito importante para a concretização de todas as acções programadas pelo *Programa Europa Contra o Cancro*, nomeadamente ao longo deste ano *Ano Europeu de Informação Sobre o Cancro (1989)*, e a recente *II Semana Europeia Contra o Cancro (8 a 15 de Outubro de 1989)*.

A sua actividade tem-se desenvolvido de acordo com os fins da Liga que são os seguintes:

- a) fazer propaganda das noções elementares sobre o cancro, seu rastreio e profilaxia e alertar o público sobre a importância do problema;
- b) Contribuir para resolver a situação dos doentes oncológicos incuráveis;
- c) Cooperar com os Centros do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, nomeadamente com o serviço social;
- d) Estimular o estudo do cancro, promovendo trabalhos de investigação, reuniões e congressos;
- e) promover o aperfeiçoamento e especialização na luta contra o cancro e apoiar representações em reuniões e congressos, com interesse para ela;
- f) Estabelecer e manter relações com Instituições congéneres nacionais e estrangeiras;
- g) Ser membro activo da União Internacional Contra o Cancro;
- h) Promover publicações sobre o cancro e problemas afins;
- i) Contribuir para o desenvolvimento de Centros nacionais para o diagnóstico, tratamento e reabilitação dos doentes oncológicos.

Tem sido de particular relevância a acção da Liga nos aspectos sociais — lar de doentes, apoio social aos doentes ambulatoriais, Serviço de Assistência Domiciliaria, *Núcleo de Voluntariado* e a *Concessão de bolsas* de estudo a pessoal médico, de enfermagem, técnico-administrativo para aperfeiçoamento científico, técnico e profissional, dentro e fora do País.

4.5 Sociedade Portuguesa de Senologia

“Dispondo à partida de um amplo espaço científico, onde pode e deve desenvolver a sua actividade,

tem já os seus objectivos essenciais genericamente definidos:

- Desenvolver a nível nacional os conhecimentos referentes à glândula mamária em medicina e em biologia, no sentido de contribuir para o progresso na prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação das doenças mamárias e, em especial, do cancro da mama.
- Estimular a investigação básica e clínica, incentivar trabalhos e publicações, organizar cursos, reuniões e congressos, promover o ensino e coordenar as diversas disciplinas interessadas.
- Colaborar com as Sociedades Nacionais afins e participar activamente em Sociedades Internacionais que tenham objectivos idênticos.”

A Sociedade Portuguesa de Senologia é já membro de pleno direito da Sociedade Internacional de Senologia, facto que lhe permite assegurar uma participação activa nas suas actividades e, através dela, uma fácil e útil colaboração com as sociedades congéneres de grande parte dos países europeus, incluindo os países comunitários.

Uma sociedade médica valerá pelo que for capaz de produzir e realizar e, neste caso concreto, antes de mais, pela forma e em que medida for capaz de concretizar e dar expressão prática ao que consideramos a verdadeira essência da Senologia: a abordagem multidisciplinar da glândula mamária e da sua patologia em áreas tão distintas como a investigação básica ou clínica, a prevenção ou o rastreio, o diagnóstico ou o tratamento, enfim, a reabilitação ou os cuidados terminais. O mesmo é dizer que a Senologia, enquanto valência médica, exige uma participação multidisciplinar integrada de biólogos e epidemiologistas, de clínicos gerais e de especialistas, de psicólogos e de técnicos sociais. Isto significa também que as Sociedades de Senologia, incluindo obviamente a Sociedade Portuguesa de Senologia, só terão razão de existir se forem capazes de concretizar este objectivo.”

5. Ensino da Oncologia

Irei de seguida abordar o tema «ensino na área de Oncologia», a que se refere, em linhas gerais, o *Plano de Oncologia para os anos de 1989-92* e que fora objecto do meu relatório *Educação em Cancro* que apresentei ao II Congresso Ibero-Americano de Oncologia, Bahia, 9-14 de Outubro de 1988.

As diversas linhas de desenvolvimento deste tema em curso e programas, correspondem à grande

área do Programa Europa Contra o Cancro. EDUCAÇÃO que, por seu lado, se desenvolve do seguinte modo:

Educação do público
Educação profissional.

EDUCAÇÃO DO PÚBLICO — Foi e está a ser implementada e desenvolvida a partir do *Código Europeu Contra o Cancro*, instrumento pedagógico da maior importância visando, essencialmente, a prioridade das prioridades do Programa Europa Contra o Cancro — a **PREVENÇÃO**. Não será oportuno referi-la aqui.

EDUCAÇÃO PROFISSIONAL DO CANCRO — Reproduzo aqui a minha proposta, oportunamente apresentada à Comissão de Peritos de Cancro da CEE e que tem sido progressivamente desenvolvida nas áreas aqui referidas, bem como em relação aos MÉDICOS DENTISTAS E ESTOMATOLOGISTAS COM FORMAÇÃO ONCOLÓGICA.

“ *Educação na pré-graduação* — recomendar aos Governos dos países membros da CEE que a médio prazo procurem incluir no curriculum do curso médico das Faculdades de Medicina, uma disciplina independente de Oncologia (programa para um semestre ou um trimestre), dando visão global e integrada da Oncologia; esta recomendação fundamenta-se, pelo menos, no Report of a Joint UICC/WHO Meeting on undergraduate Education on Cancer Field, ICP/CAN 013 (S) on 29 May 1981 e em experiências em países fora da CEE.

Educação pós-graduada — recomendar aos países membros que no programa de formação do “General Practitioner” seja incluído, a curto prazo, um período — um a três meses — dedicado à Oncologia Clínica, programa integrando com objectividade as possibilidades de prevenção, as linhas gerais de diagnóstico e tratamento e os aspectos sociais da oncologia; esta recomendação é fundamentada em documentos emanados da UICC, OMS e outras.

Formação de Oncologistas — É uma acção para ser desenvolvida a longo prazo, podendo fundamentar-se, pelo menos, no Report on a WHO Working Group (Postgraduate training in Clinical Oncology), ICP/CAN 011 de 6-8 December 1987 e na doutrina descrita em La Formation des Cancrologues, publicado no “Bulletin d'Information Médicale, Scientifique et Technique de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer” CENTRES, Nov. 1985, n.º 14.

A Recomendação 3 visa preparar médicos para uma prática multidisciplinar mais eficaz da Oncologia Clínica em áreas específicas e para o futuro

certificado dum European College of Oncologists (ECO) e valorizar o papel já desempenhado pela European School of Oncology (ESO).

5.1 Disciplina de Oncologia

5.1.1 — A Disciplina de Oncologia foi inscrita como Disciplina semestral do 6.º ano do curso médico da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.

A introdução feita ao programa e sistematização das matérias a ensinar, é a seguinte, por mim elaborada:

- Biologia e patologia dos tumores
- Prevenção e diagnóstico precoce
- Métodos de tratamento das neoplasias malignas
- Catamnese dos doentes oncológicos e sua reabilitação
- Aspectos sociais do cancro.

Interessa transmitir um esquema de conhecimentos que comporte uma visão global da Oncologia, nos seus diferentes escalões.

Interessa hierarquizar os conhecimentos relativos às neoplasias, ministrados nas diferentes disciplinas que integram o curriculum.

Essencialmente, a finalidade do ensino da Oncologia a nível de *Disciplina Oncológica*, deve ser consubstanciada num programa de *Oncologia Clínica Básica*.

Para organizar este programa é indispensável conhecer a matéria relacionada com o processo oncológico apresentada nas seguintes disciplinas: Bioquímica Celular, Bioquímica, Genética, Imunologia, Terapêutica Geral, Anatomia Patológica, Psicologia Médica, Saúde Pública, Cirurgia e Medicina.

O Programa é integrado pelos seguintes Blocos:

- Bloco A — Aspectos Gerais da Oncologia
 - Bloco B — Oncologia Clínica
 - Bloco C — Oncologia como problema de saúde
 - Bloco D — Terapêutica da doença oncológica
 - Bloco E — Problemas Sociais
- SEMINÁRIOS — localizações mais frequentes.

5.1.2 — Na Faculdade de Medicina de Lisboa foi recentemente criada a Cadeira de Oncologia, integrada no curriculum, do curso médico desta Faculdade.

Corresponde esta louvável iniciativa a uma das modalidades deste tipo de ensino referidos em textos da Comissão das Comunidades e na complementaridade de cadeira de opção de oncologia.

5.1.3 — Na Faculdade de Medicina de Coimbra foi criado o Ensino de Oncologia segundo outra modalidade. Este ensino integrado também no curriculum do curso médico é levado a efeito por um Professor coordenador que para além da coordenação das matérias de oncologia ministradas nas cadeiras do ciclo básico e do ciclo clínico, levará a efeito, no 6.º ano um *curso intensivo* de oncologia com a duração de 3 semanas.

5.1.4 — É importante salientar aqui o notável relatório do Professor M. Carneiro de Moura acerca do Ensino de Oncologia aos estudantes de Medicina, educação profissional recomendada pela Comissão das Comunidades. Este relatório é o resultado dum exaustivo inquérito efectuado junto das Faculdades de Medicina da CEE feito pelo Professor M. Carneiro de Moura na qualidade de membro dum grupo de trabalho para tal fim criado pela Comissão das Comunidades.

5.2 Ensino da Oncologia a nível de pós-graduação

5.2.1 — Curso de Oncologia Clínica Básica

No Centro de Lisboa do Instituto Português de Oncologia, como Professor Catedrático Convidado, sou responsável pelo Gabinete de Ensino de Oncologia, cuja actividade é, essencialmente, a de ministrar anualmente — vamos neste ano lectivo de 1989-90 no *V/ curso* — um curso que continua e aprofunda os ensinamentos ministrados na Disciplina de Oncologia, estimulando motivações neste sentido e preparar o Clínico Geral para o seu importante papel na luta contra o cancro.

Além deste Curso Básico, já se realizaram Cursos de Oncologia Clínica Especial:

- *I Curso de Farmacologia Clínica em Oncologia*
- *I Curso de Oncologia Médica*
- *I Curso de Oncologia Cirúrgica*
- *I Curso de Tumores hemolinfáticos*
- *I Curso de precancerose oral.*

No Centro do Porto, Cursos de indole oncológica têm sido levados a efeito.

5.2.2 — Formação em Oncologia para o Clínico Geral

O Instituto do Clínico Geral da Zona Sul de Portugal, criou uma acção de formação nesta área, que é por mim, cientificamente, dirigida.

Pretende-se com esta acção de formação:

“a) Dar uma perspectiva geral da Oncologia Clínica actual, abordando os aspectos epidemio-

lógicos, etiológicos, preventivos, patológicos, psicológicos, de diagnóstico e terapêutica;

b) Abordar a Oncologia como problema de saúde, realçando a importância dos cuidados de Saúde Primários nesta área, a nível de prevenção e do diagnóstico precoce;

c) Racionalizar o uso dos meios auxiliares de diagnóstico em Oncologia, nomeadamente a Patologia Clínica e Morfológica e a Ciência da Imagem, tendo em conta a acessibilidade, sensibilidade, especificidade e custo de cada um deles;

d) Fazer o levantamento dos principais problemas de saúde da situação oncológica no Ambulatório, focando os aspectos técnicos, psicológicos e éticos, visando uma melhor adequação das atitudes em Clínica Geral/Medicina Familiar;

e) Dimensionar objectivamente o conceito de Cuidados Terminais, para que possam ser assumidos positivamente, proporcionando ao doente terminal a qualidade de vida possível e a preservação da sua dignidade na morte, assim como prestando à família os ensinamentos fundamentais para o suporte do elemento doente e o apoio necessário para a preparação da sua ausência eminente”.

5.3 Formação do Oncologista

Esta área do ensino está a ser estudada por um grupo de trabalho, cujo relator é o Dr. A. Costa, da Itália e da Escola Europeia de Oncologia.

A minha proposta é a que, sumariamente, apresentei ao Centro de Lisboa do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil em ofício de 27 de Agosto de 1986.

Na perspectiva da aplicação dos aspectos formais contidos na Portaria 1223-A/82, proponho a institucionalização do:

CICLO ESPECIAL DE ONCOLOGIA CIRÚRGICA — na continuação ou complementaridade do Internato de Cirurgia

CICLO ESPECIAL DE ONCOLOGIA MÉDICA — na continuação ou complementaridade do Internato de Medicina.

CICLO ESPECIAL DE RADIOTERAPIA — na continuação ou complementaridade do Internato de Radioterapia.

Duração — 14 meses.

5.4 Ensino da Oncologia noutras áreas profissionais

Antes de ser integrado na Comissão dos Peritos Europeus de Cancro, como representante portu-

guês, já tinha uma considerável experiência de ensino da Oncologia, nomeadamente em relação a cursos de enfermagem e formação pós-graduada dos Estomatologistas e noutras áreas que na parte final, irei referir.

Quando a Comissão dos Peritos da CEE foi solicitada a colaborar com Comissões relacionadas com outras áreas da Oncologia, participei com textos e opiniões, relativamente a:

Educação de Cancro aos Dentistas
Enfermagem Oncológica
Educação de cancro aos Especialistas não oncológicos

5.5 Educação e treino dos dentistas em cancro

Muito resumidamente, a nossa perspectiva em relação ao conteúdo de conhecimentos de Oncologia que interessam no curriculum de uma Escola de Medicina Dentária, é a que se segue:

- Sinopse de conhecimentos em Oncologia
- Oncologia, um problema de saúde
- Oncologia como fenómeno biológico —
- Cancerigénese
- Oncologia — como doença humana.
- Escalões de Oncologia — profilaxia
prevenção diagnóstico e tratamento
reabilitação
- A Estomatologia perante a Oncologia
- Na profilaxia — eliminação dos factores
etiológicos
- Diagnóstico da precancerose e diagnóstico
precoce
- Orientação — diagnóstico — biopsia —
histologia
tratamento — cirurgia/radio-
terapia

5.6 Educação em enfermagem oncológica

Em reunião da Comissão dos Peritos de Cancro, apresentei a minha perspectiva e uma proposta relacionadas com a *Enfermagem Oncológica*. A minha experiência no âmbito da Oncologia clínica em que sempre identifiquei a necessidade duma formação, experiência e actualização do pessoal de enfermagem em matéria de cancro; sempre verifiquei que a enfermagem oncológica necessita duma acrescentada base científica, permanentemente actualizada e duma formação humana na perspectiva global da Oncologia, incluindo os valores humanos do doente oncológico.

Por outro lado, tive uma longa experiência de ensino da Disciplina de Oncologia em duas Escolas

de Enfermagem de Lisboa: Escola Técnica de Enfermeiras do Instituto Português de Oncologia e Escola de Enfermagem Calouste Gulbenkian. Por todas estas razões, apresentei em Bruxelas uma proposta circunstanciada para o ensino da Enfermagem Oncológica.

Na conclusão de estudo mais desenvolvido sobre esta matéria, escrevi:

“Em resumo e conclusão: não podemos deixar de referir que as relações entre a medicina e a enfermagem estão a mudar, sendo cada vez mais profundas. Poderão surgir atritos ou perspectivas diferentes: todavia, é certo: «a não ser que a enfermagem e a medicina continuem a trabalhar em conjunto harmonioso e animadas dum espírito de compreensão e amizade os doentes virão a sofrer mais».”

5.7 Educação em Cancro de especialistas não oncológicos

Este foi um assunto também estudado e desenvolvido em paralelo com a Educação Profissional em Cancro, isto é, em paralelo com as linhas de desenvolvimento da Oncologia Clínica e que são sempre consideráveis:

Oncologia Médica
Oncologia Cirúrgica
Radioterapia

Interessa pois, que os programas de formação de especialidades como Oto-Rino-Laringologia, Ginecologia, Neurologia e muitas outras, têm de incluir acções de formação em oncologia, especialmente no sentido de fomentar e desenvolver a filosofia e a abordagem dos casos clínicos, numa perspectiva multidisciplinar que por si, constitui o maior progresso, enquanto a nível de Laboratórios se caminha para esse progresso e aproximação da solução final do problema cancro. Já hoje se justifica, como o tenho divulgado — há que assumir na Oncologia um *pensamento biológico*, correndo paredes meias com o *pensamento clínico* tradicional.

6. Prospectiva

6.1 Plano de acção oncológica 1989/1992 do Conselho de Oncologia

“O cancro constitui um grave problema para a população portuguesa, como se pode verificar pelo aumento das taxas de mortalidade e de morbilidade dos últimos anos.

Esta situação impõe uma reavaliação da política nacional na área da oncologia com a conse-

quente definição de um plano de prevenção e controle do cancro que indique os objectivos e prioridades, coordenando simultaneamente os recursos com as medidas necessárias à sua realização.

A inexistência de um registo de cancro de base populacional ou mesmo regional que possibilite a recolha de dados epidemiológicos fiáveis torna muito difícil a elaboração de um plano de acção devidamente fundamentado na realidade portuguesa e exequível.

Assim, este estudo baseia-se em dados estatísticos demográficos gerais, amostragens e sondagens de carácter nacional e, sempre que possível, em extrapolações de dados estatísticos de outros países.

Consideramos essencial que este plano de acção para os próximos quatro anos mantenha um equilíbrio entre os vários aspectos da luta contra o cancro como seja a prevenção, o rastreio, a educação do público, o diagnóstico, o tratamento e reabilitação, o ensino e a formação profissional e a investigação.

Os avanços espectaculares realizados na área da biologia da célula cancerosa e na eficácia dos cuidados oncológicos, e que se vêm traduzindo em possibilidade de cura para mais de 50% dos cancros, impõem às nossas preocupações de sociedade desenvolvida a necessidade de um programa de luta sistemática contra o cancro.

Assim, este Plano Nacional proposto pelo Conselho de Oncologia baseia-se em permissas tangíveis, cientificamente comprovadas, e as acções previstas são essencialmente pragmáticas, tentando evitar expectativas impossíveis de satisfazer.

Estratégia oncológica nacional

Este plano de prevenção e controle sobre o cancro deverá traduzir no nosso país as orientações e decisões do programa «Europa Contra o Cancro» adaptando-as aos padrões de incidência de cancro bem como aos recursos humanos, técnicos e financeiros de que podemos dispôr.

Com a realização deste programa esperamos alcançar níveis de sanidade e de assistência em oncologia semelhantes aos dos outros países comunitários, de modo a preencher o hiato entre o potencial de conhecimentos científicos e de tecnologia da época em que vivemos, e o que no momento actual se realiza em Portugal.

1. O cancro é uma doença cujas causas estão profundamente relacionadas com o estilo de vida das sociedades actuais.

Esta a razão por que o controle e inversão da tendência ascendente da incidência do cancro só serão possíveis através da consciencialização e do conseqüente comportamento responsável dos indivíduos.

2. O rastreio dos cancros da mama e do colo do útero constituirão acções prioritárias do Ministério da Saúde.

3. A melhoria da acessibilidade e dos tratamentos oncológicos exigem o desenvolvimento de uma estratégia de coordenação, de interacção e de complementaridade entre todos os serviços de saúde a todos os níveis.

4. Os Centros Regionais de Oncologia em estreita colaboração com a Direcção-Geral dos Hospitais e Direcção-Geral de Cuidados de Saúde Primários assegurará a coordenação de acções a serem desenvolvidas a nível regional.

5. A criação de unidades de alta tecnologia para o diagnóstico e tratamento do cancro será condicionada a uma prévia avaliação económica.

6. A formação profissional de pessoal médico, de enfermagem e outros técnicos será uma das acções prioritárias.

7. As instituições vocacionadas para a investigação devem prosseguir actividades de investigação básica e clínica cuja contribuição é essencial para a formulação de qualquer política de saúde coerente.

Plano de acção para 1989/1992

Prevenção primária, rastreio e detecção precoce

A prevenção primária e a redução do risco, o rastreio e a detecção precoce anterior aos primeiros sintomas são as medidas mais eficazes e decisivas na redução da incidência, morbilidade e mortalidade por cancro.

Os estudos epidemiológicos já feitos provam que o tabaco e a nutrição estão relacionadas com a génese de 65% dos cancros.

Deste modo, é importante adoptar um número de medidas tendentes a eliminar ou a reduzir significativamente os efeitos destes factores:

1. Nutrição

1.1 No estado actual dos conhecimentos, consideramos que devem ser observadas as seguintes recomendações:

a) Reduzir a ingestão de gorduras para 30 a 40% do total de calorías.

b) Introduzir frutas, legumes e pão integral na alimentação diária.

c) Reduzir o consumo de produtos conservados pelo fumo, em vinagre, ou em sal.

d) Reduzir o consumo excessivo de bebidas alcoólicas.

e) Limitar o consumo de alimentos em cuja composição entram aditivos que possam ser cancerígenos.

1.2 Realização de sondagens regulares aos hábitos alimentares dos portugueses.

1.3 Realização de conferências e reuniões com a população em geral ou com grupos específicos (professores, jovens, mulheres grávidas, profissionais de saúde).

1.4 Introdução nos cursos de formação profissional destinados a produtores de géneros alimentares de temas sobre os cancerígenos alimentares.

1.5 Introdução nos programas escolares de noções sobre doenças ligadas à alimentação.

1.6 Obrigatoriedade de etiquetagem dos alimentos em geral, onde conste a sua composição, valor calórico e aditivos.

1.7 Criação de mecanismos de controle da publicidade evitando o incentivo à prática de erros alimentares relacionados com alguns tipos de cancro.

1.8 Controle do sector agro-alimentar em relação à utilização e dosagem de segurança, de substâncias cancerígenas nos alimentos.

2. Tabaco

2.1 Acções de educação e informação junto dos jovens sobre riscos do tabaco de modo a influenciar positivamente o seu comportamento.

2.2 Informação à população sobre os riscos para fumador passivo.

2.3 Acções de apoio aos fumadores que pretendem abandonar o hábito de fumar.

2.4 Publicação pelo I.N.E. de índices de preços ao consumidor que excluam o tabaco.

2.5 Medidas legislativas com os seguintes objectivos:

2.5.1 Proteger o fumador passivo.

2.5.2 Favorecer o aparecimento de um ambiente social adverso ao consumo de tabaco

2.5.3 Baixar o nível máximo de alcatrão para 15 mg até 1992.

2.5.4 Alinhar a fiscalidade sobre o tabaco pelos valores mais elevados da comunidade.

2.5.5 Proibir a venda de tabaco a menores de 15 anos.

3. Ambiente Ocupacional

De modo a reduzir os riscos de agentes químicos, físicos ou biológicos de natureza cancerígena no local de trabalho devem adoptar-se as seguintes medidas:

— Obrigatoriedade da utilização de vestuário e/ou equipamento protector sempre que julgado necessário.

— Controle por testes prévios da introdução no mercado de substâncias e preparações potencialmente cancerígenas.

— Aplicação de regras gerais de higiene ocupacional.

— Incentivar a realização de estudos epidemiológicos em grupos profissionais expostos a potenciais agentes cancerígenos.

— Introdução de medidas legislativas que responsabilizem o especialista de Medicina do Trabalho pelo cumprimento destas medidas nas empresas que lidem com substâncias potencialmente cancerígenas.

4. Rastreio

É um dos objectivos prioritários deste Plano. Com efeito, a intenção é a detecção do cancro no seu início, ou até identificar as lesões pré-cancerosas de modo a permitir índices de cura tendentes a 100%.

Com este objectivo, estão a ser criadas condições para que todas as mulheres a partir dos 50 anos de idade tenham uma mamografia todos os anos; de dois em dois anos entre os 40 e 49 anos; de três em três anos, todas as mulheres entre 25 e 55 anos poderão fazer uma citologia cervico-vaginal.

Estes exames serão executados pelos clínicos gerais dos centros de saúde, assegurando, assim, uma cobertura nacional.

— Os hospitais deverão efectuar o rastreio ginecológico e da mama de todas as mulheres em primeira consulta não relacionada com patologias daqueles órgãos.

— A nível das empresas deverá ser fomentado o exame pelos médicos de medicina do trabalho.

5. Formação de pessoal

A plena execução deste plano só será obtida se tivermos profissionais de saúde com preparação adequada em oncologia preventiva.

6. Registo Oncológico

Os registos oncológicos regionais, recentemente criados, bem como os hospitais deverão ser equipados com os necessários elementos técnicos e financeiros para que a curto prazo Portugal possa chegar a níveis de fiabilidade internacionais para organizar o Registo Oncológico Nacional.

Prioridades

O conselho de Oncologia considerou como prioridades deste programa as actividades de rastreio sistemático do cancro do colo do útero e da mama e a formação dos profissionais de saúde, na área de oncologia.

Assim propõe-se o seguinte:

- a) A criação em 1989 de 20 unidades de rastreio com distribuição pelo território nacional baseada no estudo demográfico elaborado para este efeito.
- b) Activação durante 1989 dos Centros de Formação recentemente criados nos Centros de Oncologia, e onde serão ministrados os cursos atrás referidos.
- c) Acção de sensibilização e educação da população para o programa «Europa Contra o Cancro».
- d) Realização de um colóquio para sensibilização e motivação de todos os intervenientes neste programa a nível central e periférico.

Diagnóstico, tratamento e reabilitação

O diagnóstico, tratamento e reabilitação do doente oncológico pressupõe a existência à escala nacional de serviços e instituições devidamente coordenadas com uma organização e funcionamento que permitam designadamente o seguinte:

1. Criação de novas Comissões de Coordenação Oncológica e activação das existentes em todos os hospitais centrais e distritais.

1.1 A constituição da equipa médica das referidas comissões, deve obedecer ao princípio da

multidisciplinaridade da oncologia moderna, devendo por conseguinte integrar especialistas das áreas de Cirurgia, Oncologia médica e sempre que possível de Radioterapia e Anatomia Patológica.

1.2 A fim de assegurar uma maior multidisciplinaridade das Comissões de Coordenação Oncológica deverão, sempre que necessário, ser estabelecidos protocolos de colaboração entre hospitais e entre estes e os Centros do I.P.O.F.G.

2 Deverão ser criadas novas unidades de Oncologia médica nos hospitais centrais e nos hospitais distritais que reúnem determinadas condições.

3 Os centros do I.P.O.F.G. deverão ficar devidamente equipados nos serviços de apoio terapêutico.

Ensino

O ensino pré-graduado e pós-graduado em Oncologia é uma acção essencial deste programa.

O ensino pós-graduado é coordenado pelos centros de Oncologia do I.P.O. com a colaboração dos Institutos de Clínicas Gerais, sendo os principais cursos baseados em Clínica oncológica básica e Oncologia preventiva.

Investigação

Uma das metas fundamentais do programa de acção contra o cancro em Portugal é a intensificação e melhoramento das condições de investigação clínica e básica em oncologia através de acções concertadas à escala nacional e comunitária, envolvendo os Centros do I.P.O.F.G. e os hospitais.

Dada a complexidade e multidisciplinaridade da investigação nesta área, bem como a necessidade de conjugar esforços entre diferentes instituições a fim de evitar duplicações de actividades, o Conselho de Oncologia propõe a criação de um órgão técnico-científico interministerial que coordene a investigação médica no nosso país, assegure a aplicação de novos conceitos científicos e aconselhe o Governo sobre política de investigação bio-médica.

6.2 Investigação

6.2.1 Cooperação dos investigadores

O Programa da luta contra o cancro terá de considerar entre os seus objectivos o desenvolvimento

de um programa de investigação básica e clínica em Oncologia. Considera-se essencial a implementação de acções concertadas inter-institucionais a nível nacional ou no âmbito da Comunidade.

A participação em Grupos Cooperativos Nacionais (A.P.I.O.) ou Internacionais (E.O.R.T.C.) dos Centros do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, e dos Hospitais, deve ser incentivada e apoiada. Esta metodologia de investigação aumenta o significado estatístico e a fiabilidade das conclusões dos investigadores e permite uma rápida e ampla disseminação de informação sobre os avanços do conhecimento científico e tecnológico relacionado com a Oncologia.

6.2.2 Cooperação da investigação médica

A complexidade e multidisciplinaridade de metodologia experimental nas ciências biomédicas bem como a importância de uma interacção de esforços entre diferentes Instituições no sentido de evitar uma desnecessária duplicação de actividades tornam necessária a criação de um gabinete técnico-científico interministerial com a função de coordenar a investigação médica no nosso País, assegurar a rápida aplicação de novos conceitos científicos de interesse clínico e aconselhar o Governo sobre política de investigação biomédica.

Na dependência do Conselho de Oncologia deve ser criado um Gabinete de Fomento da Investigação Oncológica, para gerir uma verba anualmente destinada a subsidiar projectos de investigação oncológica nos Centros do I.P.O.F.G. e nos hospitais. Propomos para 1989 um quantitativo de 50.000 contos.

6.2.3 Laboratórios de investigação básica

— Deverão ser criados ou redimensionados os Laboratórios de Genética, Imunologia, Virologia e Farmacocinética e Radiobiologia nos Centros de Oncologia.

— Também as Faculdades de Medicina deverão re-equipar os seus laboratórios de forma a poderem desenvolver uma actividade investigacional eficaz no campo de Oncologia básica.

6.2.4 Bolsas

— Deverão ser criadas pelos Centros do Instituto Português de Oncologia bolsas para investigadores jovens e incentivada a sua participação em bolsas atribuídas pelas autoridades da Comunidade Europeia.

6.2.5 Investigação epidemiológica

— A investigação epidemiológica será uma actividade investigacional prioritária e constituirá um suporte permanente ao planeamento oncológico e à adopção das medidas preventivas mais eficazes.

6.2.6 Protocolos de investigação clínica

— A metodologia da investigação clínica deverá ser objecto de legislação adequada que não poderá, contudo, constituir um obstáculo à autonomia técnica e científica do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil e das Universidades.

6.3 Investigação em Oncologia

Encontro Nacional de Investigação em Saúde

Organizado pela Faculdade de Ciências Médicas, teve lugar em Lisboa, de 13 a 15 de Abril de 1989, este Encontro. Um dos grandes temas foi a *área do Cancro*, painel em que participei com o Prof. Rueff Tavares, Prof. Nascimento Ferreira, Prof. Mário Bernardo.

Considero que é uma perspectiva da raiz universitária que se coloca ao lado e por dentro do Programa Europa Contra o Cancro, sendo contribuição para o Ano Europeu da Informação sobre o Cancro.

Vou, nesta conformidade, referir as *conclusões do Painel sobre o Cancro*.

Os aspectos da Investigação considerados mais relevantes na área do Cancro, foram os seguintes, que foram aprovados:

Investigação da realidade oncológica nacional, de onde destacamos:

— Registo do cancro — para um conhecimento da incidência e da prevalência da doença oncológica no país. Embora os R.O.R. (Registos Oncológicos Regionais) já tenham sido legalmente criados só poderão ser eficazes quando as instituições onde se processam dispuserem dos necessários meios humanos e materiais.

— Política Oncológica Nacional a expressar em plano que está a ser elaborado pelo Conselho Nacional de Oncologia. Cremos que no presente Encontro serão revelados alguns dos aspectos desse plano.

— Investigação da melhor metodologia para se conduzirem com eficácia programas de detecção e diagnóstico precoce das doenças neoplásicas.

— Investigação terapêutica — ligada à metodologia do Ensaio Clínico. Isto obriga à criação da respectiva legislação, formação dos vários tipos de profissionais que a ele estão ligados e à criação das comissões técnicas e éticas a nível hospitalar.

Sobre a solução deste problema no País, as conclusões foram as seguintes:

— Organização da luta contra o cancro a partir de uma correcta definição da política oncológica nacional em preparação pelo Conselho Nacional de Oncologia.

— Adequada formação profissional em Oncologia tanto na pré como na pós-graduação para todos os profissionais de saúde.

— Orçamentos suficientes para garantirem os necessários meios humanos e materiais.

— Reconquista do prestígio sócio-profissional e do estabelecimento de carreiras e retribuições condignas para os profissionais de saúde.

Acções nesta área incluindo o desenvolvimento de projectos de investigação:

— Criação de legislação sobre ensaios clínicos.

— Legislação adequada sobre Hospitais/Clinicas Universitárias.

— Garantir ao IPOFG os meios materiais para o cumprimento cabal das suas funções, nomeadamente as relacionadas com a investigação.

— Inclusão da Cadeira de Oncologia no curriculum das Faculdades de Medicina do País (com excepção da FCM onde já existe).

— Incentivar a criação de «consultas de grupo» em oncologia através de contratos entre o IPOFG e os restantes Hospitais onde a oncologia não esteja individualizada.

— Criação de Grupos Cooperativos para a utilização de protocolos comuns de diagnóstico e terapêutica, realização de ensaios clínicos e para abordagem de patologia oncológica mais rara.

Não quero deixar de salientar a proposta individual do Prof. Nascimento Ferreira, incluída no seu essencial nas conclusões:

Aspectos da Investigação mais relevantes na área do cancro

“A área de estudo do cancro é multidisciplinar — e a investigação em oncologia básica também. Diríamos, portanto, que não existem aspectos mais relevantes neste sector. Há, sim, avanços mais

significativos em determinados ramos do conhecimento científico do cancro como, por exemplo, o mecanismo da transformação das células normais em células neoplásicas (as mutações, oncogenes, a síntese de enzimas responsáveis pelas alterações morfológicas, as modificações do ciclo proliferativo em determinadas condições, experimentais e patológicas, para análise de factores epigenéticos, etc.).”

Algumas áreas, porventura mais relevantes, no momento actual, são:

1. A pesquisa de vírus em determinados tipos de cancro (cancro do fígado, cancro do colo do útero);

2. O estudo citogenético sistemático das células neoplásicas dos cancros humanos;

3. A pesquisa de «marcadores tumorais» específicos para o diagnóstico e a terapêutica precoce;

4. O estudo biológico de tumores experimentais, da perda celular e da angiogénese tumoral.

A investigação em oncologia básica no País

Existem alguns sectores representativos da investigação científica no nosso país, nomeadamente em Biologia fundamental, orientados para alguns problemas acima referenciados. Convinhamos, no entanto, que se faz menos do que seria necessário.

A solução do problema passa pela definição de uma política nacional de investigação científica, privilegiando o intercâmbio científico e os projectos multicêntricos e o apoio aos investigadores e aos centros de investigação.

Proposta de acção

Além do estudo científico do cancro (avanço na oncologia básica) é indispensável prosseguir com os estudos epidemiológicos no País e desenvolver a pesquisa na oncologia clínica ou aplicada.

O progresso em Oncologia básica, entre nós, passa pela definição dos projectos de investigação, rentabilizando as unidades de investigação existentes — e criando novos centros nas Universidades, tendo em conta, porém, que este é um processo lento, pela especialização envolvida, em meios humanos e materiais.

6.4 A oncologia no Programa CINDI

O cancro representa ainda hoje, para a maior parte da população portuguesa, uma doença obrigato-

riamente mortal, cuja evolução se caracteriza por um quadro de sofrimento, onde a dor e a degradação física e orgânica são praticamente constantes.

A área de Oncologia do Programa CINDI foi entregue à minha coordenação e do Prof. Mário Bernardo.

A proposta de intervenção é genericamente:

Desmistificação do Conceito Popular de Cancro

Tentando a erradicação, tanto quanto possível, do medo e da ignorância que lhe estão associados. Como resultado desta acção, se eficaz, a população do Distrito de Setúbal passará a ter clara a seguinte noção:

O Cancro pode e deve ser evitado em grande parte dos casos.

Muitas formas de Cancro (> 50%) são precedidas por uma lesão pré-cancerosa.

... Mas nos casos em que o Cancro aparece, o seu diagnóstico precoce pode permitir-lhe a cura.

A presente proposta de intervenção baseia-se nos seguintes tipos de acção:

Modificação de atitudes e do comportamento

MODIFICAÇÕES DE ATITUDES — promover a mudança de atitudes, visando prevenção do cancro, a começar pela educação do público e profissional, no âmbito da oncologia.

MODIFICAÇÕES DO COMPORTAMENTO

Redução dos factores de risco — a prevenção da doença oncológica passa pela identificação e erradicação das lesões pré-cancerosas e pela redução dos factores de risco que são comuns a outras doenças não transmissíveis, como é o caso do tabagismo, alcoolismo e erros alimentares (só o tabagismo é responsável por cerca de 30% de todas as mortes por cancro).

Atenção aos sinais de alerta — O direito à saúde de todo e qualquer cidadão tem os seus próprios custos, dos quais os financeiros — apesar de importantes — constituem apenas uma parcela. A nível individual, o direito à saúde tem de ser pago, no quotidiano dos indivíduos, com uma série de deveres que passam, principalmente, pelas necessidades de:

— se observarem as instruções de segurança e de saúde;

— se auto-observarem regularmente e de procurarem o seu médico assistente no caso de de-

tectarem alterações persistentes (tosse, rouquidão, perturbações digestivas), tumefacções ou ainda alterações das características habituais do organismo (como no caso do auto-exame da mama).

Todos temos o direito à saúde mas também a obrigação de a promover.

6.5 Unidades ou consultas da DOR em oncologia

1. Os Centros do IPOFG têm programas de formação para DOR EM ONCOLOGIA, no âmbito da Portaria que criou os Centros de Formação no IPOFG. (No Centro de Lisboa, a Consulta da DOR foi pioneira e tem já larga experiência).

2. Estas acções de formação comportam programas de vários níveis, conforme a experiência de cada um dos Centros do IPOFG e a procura extra-muros.

3. O programa básico de conhecimentos nesta área foi aprovado pelo Conselho de Oncologia.

4. Este pode ser ministrado de várias formas:

4.1 Síntese numa conferência ou aulas do Curso de Oncologia Clínica Básica ou pequeno curso com a duração de 1/2 dias.

4.2 Curso de 2 ou 3 meses, implementado, necessariamente, com um estágio visando experiência mínima para:

a) implementar uma Unidade ou Consulta da Dor;

b) aperfeiçoamento, na circunstância do participante já ter iniciado uma consulta ou unidade.

5. Cada um dos Centros de Formação divulga:

5.1 Calendário das acções previstas

5.2 Local do Curso

6. Cada um dos Centros de Formação do IPOFG tem elaborado e programado um esquema de conhecimentos relacionados com a *Clínica da Dor em Oncologia* e condições para o fornecimento de conhecimentos básicos para médicos sobre a fisiopatologia da dor e sua terapêutica; estes dados podem ser proporcionados, nomeadamente no que respeita à organização e articulação de Consultas ou Unidades com os Hospitais e Centros de Saúde, em termos técnicos.

7. Os Hospitais e os Centros de Saúde, seguindo a orientação e o empenhamento, antecipadamente transmitidos, na criação de Consultas ou Unidades da Dor em Oncologia, são informados pelas respectivas Direcções-Gerais da exis-

tência e disponibilidade destas acções de formação nos Centros do IPOFG.

8. Os *Hospitais* e os *Centros de Saúde* estabelecem com o IPOFG as estratégias a utilizar quanto aos níveis de formação de que carecem os médicos envolvidos ou a envolver nesta área e as candidaturas dos elementos escolhidos e todos os aspectos técnicos relevantes.

9. Nesta perspectiva, os *Hospitais* receberam já folha de inventariação

9.1 Os *Hospitais* que responderam *não terem esta actividade*, são objecto de nova insistência.

9.2 De seguida, serão pedidas informações aos *Hospitais* que responderam *já terem*, sobre o seu nível de implementação e os nomes dos responsáveis por essa Consulta ou Unidade.

6.6 Núcleo de oncologia básica

Na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, é criado um esquema organizativo — *Núcleo de Oncologia Básica*.

1. Finalidades

1.1 Levar a efeito planos de investigação na área de Oncologia Básica, seguindo orientações uni ou multidisciplinares.

1.2 Constituir o suporte científico e ser a complementaridade da *Cadeira de Oncologia*, actualmente integrada no Currículo do curso médico desta Faculdade.

2. Constituição

O Núcleo é integrado pelos Directores, dos seguintes Departamentos, utilizando as respectivas infra-estruturas e recursos humanos adequados e enumerados por ordem alfabética:

Serviço de Anatomia
Anatomia Patológica
Biologia e Histologia
Bioquímica
Genética
Imunologia
Farmacologia

3. Actividade

3.1 Levar a efeito o inventário dos programas de investigação já executados, uni ou multidisciplinares na área científica da oncologia.

3.2 O mesmo em relação aos programas actualmente em desenvolvimento

3.3 Elaborar um ou dois planos de investiga-

ção com um horizonte temporal de 2 anos na área científica da sua actuação.

3.4 Se e quando necessário para a execução do que está consignado no número anterior, o Coordenador poderá solicitar a colaboração de Laboratórios e/ou Clínicas do Centro de Lisboa do IPOFG, quando o programa o exigir.

Para esse efeito será estipulado um acordo com os Departamentos do Centro de Lisboa do IPOFG.

4. Coordenação

Em cada Área ou Laboratório, as actividades previstas serão orientadas pelo Professor Catedrático Director ou por Professor em quem delegue.

A actividade do Núcleo será coordenada pelo Professor da Cadeira de Oncologia.

Poderá haver mais que um coordenador adjunto para áreas ou programas específicos.

5. Financiamento

Para além da utilização dos recursos disponíveis e excedentários de cada Laboratório, o Núcleo pode procurar o financiamento dos programas de investigação que elabore.

6.7 Oncologia clínica

A Oncologia Clínica, praticada de forma organizada, nomeadamente com base na multidisciplinaridade, é levada a efeito a vários níveis.

6.7.1 Centros do IPOFG

Os centros de Lisboa, Porto e Coimbra tem capacidade totalente nas diferentes áreas de oncologia: no diagnóstico, no tratamento e na reabilitação.

Para o diagnóstico têm à sua disposição recursos técnicos e humanos na Imagiologia, na Patologia Clínica e na Medicina Nuclear.

Para o tratamento são totalentes para toda a Cirurgia Oncológica, para a Radioterapia, para a Quimioterapia e Hormonoterapia.

Isto significa que os Centros são autosuficientes para a prática organizada da Oncologia Clínica acompanhando os mais recentes progressos científicos, clínicos e tecnológicos. Excluem-se técnicas e ensaios em fase de investigação em Centros e Laboratórios estrangeiros.

6.7.2 Unidades de oncologia

Existem unidades de oncologia médica criadas e

a funcionar em vários Hospitais Portugueses a saber:

HOSPITAL DE ÉVORA — a mais antiga
HOSPITAL DE FARO
HOSPITAL DE SANTA MARIA
HOSPITAL MILITAR PRINCIPAL — doenças infecto-contagiosas

São unidades com capacidades de diagnóstico mas principalmente do âmbito de *Oncologia Médica*. O Hospital de Santa Maria tem uma Unidade de Radioterapia em pleno funcionamento.

6.7.3 Acordos IPO/Instituições assistenciais

O Centro do Porto tem vários acordos formalizados no âmbito da Oncologia com Instituições de Saúde da zona norte nomeadamente o Hospital de S. João, outros Hospitais e Centros de Saúde. Estes acordos visam apoios técnicos no diagnóstico de certas neoplasias e seu tratamento no âmbito também do Rastreio — *Centros de Saúde* — O Centro de Lisboa tem acordos verbais com certos Hospitais da zona sul.

6.7.4 Comissões de coordenação oncológica

Estão criadas em quase todos os Hospitais, embora a sua activação seja ainda reduzida por várias razões, incluindo carências de meios e deficiente motivação.

Com os recursos técnicos e humanos desses Hospitais, estas *Comissões* terão a maior importância futura na descentralização da prática organizada da Oncologia Clínica, conforme o apetrechamento humano e técnico. Isto significa a perspectiva de muitos doentes continuarem na Comunidade até ao esgotamento da capacidade desses hospitais na observância de protocolos terapêuticos integrados, contando sempre com o apoio e complementaridade dos Centros do IPOFG e das Unidades de Oncologia dos Hospitais.

6.7.5 Centro de Oncologia dos Açores

Tem uma actividade meritória essencialmente na prevenção e encaminhamento de doentes da Região para Centros de Saúde, IPOFG e ou Hospitais do continente.

6.7.6 Rastreio

Temos conhecimento do interesse e empenhamento de muitos Centros de Saúde em esquema de Rastreio, especialmente no cancro da mama, cancro do colo do útero, tubo digestivo (estômago e cólon). São esquemas reconhecidos como tais nos Centros de Saúde, contando com apoios logísticos de Hospitais e dos Centros do IPOFG de-

correntes da motivação dos clínicos gerais na sua participação na luta contra o cancro em Portugal.

O Centro do Porto tem um esquema próprio de Rastreio dele directamente dependente.

O Centro de Coimbra tem uma actividade muito intensa e antiga do Rastreio do cancro do colo do útero e da mama, levada a efeito por uma unidade móvel que se desloca às diferentes localidades.

O Centro de Lisboa dispõe há anos do Centro de Alcântara para prevenção e dispõe nas suas próprias instalações uma consulta de Rastreio da mama, ginecológica e da pele.

6.8 Oncologia no âmbito nacional

A Oncologia no âmbito nacional não deve nem pode ser da exclusiva responsabilidade dos Centros do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, por várias razões:

- não é viável, economicamente, desenvolver o IPOFG, criando a todos os níveis estruturas paralelas às que existem ou possam vir a ser criadas no Serviço Nacional de Saúde

- não é possível por evidente carência de recursos humanos, ter técnicos preparados ou rapidamente preparados, médicos e de acção complementar de diagnóstico e terapêutica

- não é adequado do ponto de vista psico-sociológico manter os doentes cancerosos ou disso suspeitos, em circuitos exclusivos para o seu diagnóstico e tratamento.

Do desenvolvimento desta doutrina, ressalta de imediato, a necessidade de, nas estruturas do Serviço Nacional de Saúde, inscrever a valência oncológica e distribuir os seus diferentes escalões pelas estruturas adequadas à sua concretização. Nesta distribuição, os circuitos começam na periferia ao nível dos Centros de Saúde e terminam nos Hospitais Centrais e/ou nos Centros do IPOFG.

Neste plano define-se o espaço e as suas funções específicas dos Centros do IPOFG nas estruturas do Serviço Nacional de Saúde no que diz respeito à Oncologia, nomeadamente na Oncologia Clínica; pretende-se uma coordenação em termos de rigor e metodologia que os actuais progressos impõem à prática Oncologia Clínica — como especialidade de grupo — com o objectivo do mais racional e rentável aproveitamento das reais potencialidades do País nesta matéria e de acordo com a experiência consagrada em todo o mundo científico.

AGRADECIMENTOS

Desejo expressar a minha profunda gratidão:

— ao Professor Doutor Mário Bernardo pela colaboração prestada relativamente ao capítulo 3.

— à Dr.ª D. Maria da Guia Manteigas, coordenadora para Portugal do Programa Europa Contra o Cancro da Comissão das Comunidades, pela colaboração prestada em relação ao capítulo 6.1.

— ao Professor Cayola da Motta e ao Dr. J. Marinho Falcão autores do ATLAS DO CANCRO e ao Dr. J. Marinho Falcão «Saúde em Números» pela autorização de publicar gravuras dos seus trabalhos.

ANEXOS



ANEXO 1

Ministerio do Reino.

Commissão encarregada do estudo do cancro, Presidente

Conselheiro e Professor Dr. João Ferraz de Abacado - Director Geral de
Saude e Beneficencia Publica.

Membros

Conselheiro e Professor Dr. José Curvo de Camara Cabral - Enfermeiro-
chefe do Hospital Real de S. José e Alunos.

Conselheiro e Professor Dr. Francisco Augusto d'Almeida - Fijado - Lente da
cadeira de Clinica Cirurgica na Escola Medico-Cirurgica
de Lisboa.

Professor Dr. Custodio Alvares d'Almeida Callega - Lente da cadeira de
Anatomia pathologica da Escola Medico-Cirurgica
de Lisboa.

Secretario

Dr. João Alberto Pereira d'Alveida Neto - Director Geral do Laboratorio
de Analyse Clinica do Hospital Real de S. José e Alunos.

Nota acompanhando os trabalhos apresentados na sessão
de 10 de Dezembro de 1906.

pelo
Secretario e Relator da Commissão.

Lisboa

1906.

ANEXO 2

I SÉRIE — NÚMERO 278

Direcção Geral do Ensino Superior

1.ª Repartição Decreto-Lei n.º 9:333

Há mais de vinte anos que em Portugal se começaram fazendo tentativas no sentido de acompanhar o movimento realizado noutros países para se estudar e combater o cancro.

A primeira foi do professor da Faculdade de Medicina de Lisboa, Dr. João Alberto Pereira de Azevedo Neves, que de 1901 a 1907 trabalhou intensamente, chegando a realizar importantes trabalhos estatísticos e a iniciar, no Hospital de S. José, um serviço especial do estudo do cancro.

Mais tarde o professor da mesma Faculdade, Dr. Francisco Soares Branco Gentil, regressando duma comissão de serviço no estrangeiro, onde esteve estudando os progressos realizados no diagnóstico e tratamento do cancro, foi nomeado, em comissão gratuita, juntamente com o então professor da Faculdade de Medicina de Coimbra, Dr. João Emílio Raposo de Magalhães, para estudar o problema do cancro, sendo-lhe confiado pela Faculdade de Medicina de Lisboa um serviço clínico e uma consulta, especiais para cancerosos, no Hospital Escolar de Santa Maria.

Desde 1915 que na 1.ª Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Lisboa existe a secção do serviço do cancro e a ela está anexada a consulta especial de cancerosos, criada em 1911, e o Museu de Anatomia Patológica, especial de neoplasias. Aí e sem encargo para o Estado, com o auxílio de instituições particulares, como o Instituto Português do Rádio, tem funcionado há doze anos o primeiro centro de investigação científica e de luta contra o cancro.

Estando averiguado que o cancro aumenta, podendo o aumento anual da mortalidade pelo cancro ser avaliado em cerca de 2 por cento, o que representa mais de meio milhão de pessoas por ano nos países civilizados e que, em face dos números apurados (7 Hoffmann, *The Mortality from Cancer throughout the World, 1915, e Cancer and Civilisation*, Novembro 1923), "se pode considerar o cancro uma séria ameaça para a saúde e a existência de todas as raças".

Reconhecendo que a questão do estudo e diagnóstico do cancro é, portanto, do mais alto interesse para o público, para os médicos, e para as autoridades;

Considerando, porém, que em Portugal não é por agora possível criar novos serviços, com encargo para o Estado, como se tem feito em França, Bélgica, Espanha e outros países;

Mas convindo aproveitar esforços isolados e iniciativas particulares, e sendo justo auxiliar e estimular o trabalho já realizado nos últimos doze anos;

Usando da faculdade que me confere o n.º 3.º do artigo 47.º da Constituição Política da República Portuguesa:

Hei por bem, sob proposta do Ministro da Instrução Pública, decretar o seguinte:

Artigo 1.º É criado em Lisboa o Instituto Português para o Estudo do Cancro, com sede provisória no Hospital Escolar de Santa Maria, podendo utilizar as instalações, museu e laboratórios e consulta da 1.º Clínica Cirúrgica, os serviços de radiologia do Hospital Escolar e o Instituto de Fisiologia da Faculdade de Medicina.

Artigo 2.º O Instituto tem autonomia técnica, científica e administrativa, sem prejuízo do auxílio oficial que possa vir a ser-lhe prestado.

Artigo 3.º O instituto é reconhecido de utilidade pública, nos termos da lei n.º 1:290, de 15 de Julho de 1922.

Artigo 4.º Os fins do Instituto são:

- a) Organizar a luta contra o cancro em Portugal;
- b) Manter e desenvolver um centro regional de luta contra o cancro em Lisboa e promover e auxiliar a criação de outros centros regionais;
- c) Praticar o estudo do cancro, promover pesquisas científicas, fazer publicações, organizar uma biblioteca especial;
- d) Divulgar os conhecimentos e preceitos úteis ao público, realizando uma propaganda eficaz contra o "perigo do cancro";
- e) Melhorar as condições de trabalho e de estudo do seu pessoal científico e técnico, fundar laboratórios de investigação científica, e adquirir o material necessário ao estudo e tratamento do cancro.

Artigo 5.º O Instituto fica autorizado a angariar e administrar os fundos destinados ao exercício da sua função.

Artigo 6.º O Instituto fica sob a direcção de uma comissão composta pelos professores da Faculdade de Medicina de Lisboa, Dr. Francisco Gentil, Marck Athias, João Emílio Raposo de Magalhães e Henrique Fragoso, Domingues Parreira, e pelo director do serviço de radiologia do Hospital Escolar, Dr. Francisco Bénard Guedes, servindo o primeiro de presidente e os dois últimos de secretários.

§ único. As funções dos cinco directores são gratuitas.

Artigo 7.º A direcção do Instituto terá de elaborar os regulamentos necessários ao cabal desempenho das missões que lhe são confiadas, devendo esses regulamentos subir à aprovação do Governo para serem publicados no *Diário do Governo*.

Artigo 8.º Fica revogada a legislação em contrário.

Os Ministros das Finanças e da Instrução Pública assim o tenham entendido e façam executar. Paços do Governo da República, 29 de Dezembro de 1923. — *Manuel Teixeira Gomes* — *Álvaro Xavier de Castro* — *António Sérgio de Sousa*.

ANEXO 3

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

Decreto-Lei n.º 445/85

Aprova a estrutura orgânica do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil.

I

Do Instituto

Artigo 1.º

(Natureza)

O Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil (IPOFG), adiante designado por Instituto, é uma pessoa colectiva de direito público sob tutela do Ministério da Educação.

Artigo 2.º

(Fins)

O Instituto tem por fins:

- a) Promover a investigação e desenvolver acções sistemáticas de ensino pós-graduado, no domínio da oncologia;
- b) Promover e fomentar a prevenção, profilaxia, diagnóstico e tratamento do cancro;
- c) Promover e colaborar, com o Ministério da Saúde, na formação do pessoal técnico afectado à prestação dos cuidados de saúde do foro oncológico.

III

Dos centros regionais de oncologia

Artigo 7.º

(Natureza e atribuições)

- 1 — Os centros regionais de oncologia são pessoas colectivas de direito público e gozam de personalidade jurídica e de autonomia administrativa, financeira e patrimonial.
- 2 — Os centros gozam ainda de autonomia técnica e científica, sem prejuízo das orientações gerais que lhes foram fixadas pela comissão coordenadora.
- 3 — Os centros são equiparados a hospitais centrais com mais de 700 camas para efeitos de aplicação dos Decretos-Leis n.ºs 310/82, de 3 de Agosto, e de 101/80, de 8 de Maio.

Artigo 8.º

(Competência)

Compete aos centros:

- a) Promover acções dirigidas à prevenção, profilaxia, diagnóstico e tratamento da doença oncológica;
- b) Promover e realizar a investigação científica no domínio da oncologia;
- c) Promover o ensino pós-graduado da oncologia;
- d) Promover acções de formação, qualificação e aperfeiçoamento do pessoal indispensável à realização dos seus objectivos;
- e) Propor à comissão coordenadora as tabelas relativas à prestação dos cuidados de saúde a praticar pelos centros;
- f) Acordar ou contratar com pessoas ou entidades, singulares ou colectivas, públicas ou privadas, nacionais ou estrangeiras, a realização de estudos ou projectos no âmbito da oncologia;
- g) Propor à comissão coordenadora as medidas a adoptar para a solução dos problemas sociais da oncologia.

Diário da República, 1.ª Série,
n.º 245, 24 Out. 1985

ANEXO 4**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Portaria n.º 35/88

de 16 de Janeiro

Em regra, os serviços hospitalares visam a obtenção do diagnóstico precoce e correcto do caso clínico e o seu subsequente, adequado e definitivo tratamento.

Em oncologia, no entanto, há objectivos adicionais, já que o comportamento biológico dos tumores malignos, não raros caracterizados pela recorrência, local e à distância, das lesões tratadas, impõe um seguimento sistemático por toda a vida dos doentes.

É pois, adequado o envolvimento de todas as unidades de saúde hospitalares na prevenção, tratamento e seguimento a longo prazo deste tipo de doentes e, bem assim, a participação efectiva no planeamento comunitário, regional e nacional visando a melhoria dos cuidados de saúde, através da colheita sistematizada de dados e da sua análise e interpretação.

A recente integração do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil no Serviço Nacional de Saúde contém em si a oportunidade desejada para se promoverem as medidas necessárias à colheita sistemática e registo de dados no âmbito da oncologia, que, de resto, são propostas pela comissão coordenadora do Instituto de Oncologia, ao abrigo do artigo 4.º, n.º 2, alínea d), do Decreto-Lei n.º 445/85, de 24 de Outubro.

Nestes termos:

Manda o Governo da República Portuguesa, pela Ministra da Saúde, o seguinte:

1.º São criados os Registos Oncológicos Regionais (ROR) de Lisboa, do Porto e de Coimbra nos respectivos Centros Regionais do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil.

2.º Os ROR darão seguimento às deliberações proferidas e a si destinadas pelo Conselho de Oncologia, nomeado ao abrigo do artigo 31.º do Decreto-Lei n.º 329/87, de 23 de Setembro.

3.º Compete-lhes, especificamente, a colheita de dados sobre doentes oncológicos e a sua análise e interpretação e, anualmente, a elaboração de relatório contendo a informação devidamente trabalhada.

4.º O ROR é coordenado pelo director do respectivo Centro Regional de Oncologia, podendo ter como vogais, nomeados pelo Ministro da Saúde, um médico de hospital central e um médico de hospital distrital.

5.º O âmbito territorial do ROR é condizente com a área geográfica abrangida pelo respectivo Centro Regional de Oncologia.

6.º É criado em cada hospital, central ou distrital, o registo oncológico (RO), coordenado por um médico preferencialmente com formação oncológica.

7.º Compete ao RO proceder à colheita de dados relativos a doentes oncológicos e remetê-los, no fim de cada mês, ao ROR da sua área geográfica.

8.º As instituições privadas de saúde e a Ordem dos Médicos serão contactadas pelos ROR para igualmente prestarem colaboração na colheita de dados sobre doentes oncológicos.

9.º A implantação e a organização dos ROR e dos RO criados por esta portaria, bem como a afectação de meios humanos, técnicos e de apoio, são da competência dos órgãos de gestão dos organismos onde se localizam.

10.º A colheita de dados respeitantes aos doentes oncológicos será obtida de acordo com um modelo que contenha a informação mínima indicada pelo ROR.

11.º A tramitação da informação será adequada a salvaguardar, nos termos da lei, o sigilo profissional inerente à situação clínica dos doentes.

Ministério da Saúde.

Assinada em 15 de Dezembro de 1987.

A Ministra da Saúde, Maria Leonor Couceiro Pizarro Beleza de Mendonça Tavares.

ANEXO 5

MINISTÉRIOS DA EDUCAÇÃO E DA SAÚDE

Despacho conjunto. — Nos termos do n.º 3 do art. 31.º do Dec.-Lei 445/85, de 24-10, com a alteração introduzida pelo art. 32.º do Dec.-Lei 329/87, de 23-9, é nomeado o Conselho de Oncologia, que terá a seguinte composição:

Dr. Joaquim Manuel Machado Faria e Almeida, Secretário de Estado Adjunto da Ministra da Saúde, em representação do Ministério da Saúde.

Prof. Doutor Daniel dos Santos Pinto Serrão, em representação do Ministério da Educação.

Dr. José Guimarães dos Santos, director do Centro Regional de Oncologia do Porto.

Dr. José Gabriel Cunha Sieuve de Menezes da Rocha Alves, director do Centro Regional de Oncologia de Coimbra.

Dr. Francisco Gentil da Silva Martins, director do Centro Regional de Oncologia de Lisboa.

Prof. Doutor José Conde, em representação das faculdades de Medicina.

16-12-87. — O Ministro da Educação, *Roberto Carneiro*. — A Ministra da Saúde, *Maria Leonor Belega*.

Diário da República, 2.ª Série,
n.º 8, Jan. 1988

ANEXO 6

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Gabinete do Ministro

DESPACHO

Ao abrigo do disposto nos artigos 5.º e seguintes da Portaria n.º 1223-A/82, de 28-12 (Regulamento dos Ciclos de Estudos Especiais), determino o seguinte:

Uma pessoa colectiva de direito público sob tutela do Ministério da Educação.

- 1.º É aprovado, para funcionar no Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, através dos seus Centros Regionais de Lisboa, Coimbra e Porto, um ciclo de estudos especiais de oncologia médica, adiante designado por ciclo.
- 2 — a) — O ciclo terá a duração de 24 meses, assim distribuídos:
 - 1.ª Fase — Teórica, com a duração de 3 meses e com a carga horária mínima total de cinquenta horas;
 - 2.ª Fase — Prática, com a duração de 21 meses a tempo inteiro, em serviços específicos de oncologia.

b) — Na 1.ª Fase serão ministradas as seguintes matérias:

I — A célula cancerosa e a cancerigenese; II — Patologia dos Tumores; III — Bases genéticas da neoplasia maligna; IV — Citogenética; V — Epidemiologia do cancro e carcinogenese; VI — Manifestações sistémicas dos tumores malignos; VII — Avaliação do doente oncológico; VIII — Bases farmacológicas da quimioterapia; IX — Imunologia Tumoral; X — Tratamento do Cancro; XI — Oncologia pediátrica; XII — Radiobiologia e radioterapia; XIII — Infecções em oncologia; XIV — Patologia oncológica do sistema nervoso central; XV — Implicações psicológicas e sociais do cancro; XVI — Reabilitação do doente oncológico; XVII — Investigação oncológica — sua metodologia; XVIII — A política oncológica nacional.

c) — Na 2.ª fase privilegia-se o acompanhamento directo dos serviços e doentes oncológicos, nomeadamente, nos serviços de onco-

logia médica com períodos de rotação por serviços de oncologia cirúrgica e de radiações.

- 1.º O corpo docente responsável por este ciclo é constituído por pessoal técnico superior do quadro do Centro Regional de Oncologia.
- 4 — Podem concorrer a este ciclo os médicos com o grau de assistente hospitalar de medicina interna, pediatria e hematologia clínica, em número e proporção a determinar por cada curso.
- 5 — Serão prioridades para a admissão a este ciclo a avaliação curricular e a nota final do internato base. Se o número de candidatos o justificar poderá a Direcção do Centro determinar que a admissão seja feita através de testes de escolha múltipla sobre matéria da área de oncologia básica.
- 6 — A avaliação contínua será feita pelo chefe de serviço hospitalar e ou assistente hospitalar directamente responsável pelo estagiário, com eventual recurso ao Director do Centro, através de relatórios trimestrais, visados e informados pelos responsáveis dos serviços ou das fases em que decorrem os períodos de estágio.
- 7 — A avaliação final será constituída por provas públicas curriculares e teóricas, perante um júri constituído por três dos médicos docentes da 1.ª fase.
- 8 — As datas e demais condições de candidaturas, funcionamento e avaliação final do ciclo constarão no aviso elaborado pelo conselho directivo do Centro Regional de Oncologia, que será publicado em Diário da República.
- 9 — Aos candidatos que já possuam vínculo a estabelecimento ou serviços de saúde será feita em comissão gratuita de serviço.
- 10 — Os assistentes hospitalares que frequentaram o curso de oncologia básica, comprovado por certificado, nos Centros Regionais de Oncologia têm equiparação à 1.ª fase do ciclo, podendo solicitar a admissão à 2.ª fase.
- 11 — Aos médicos que exerceram funções em instituições ou serviços caracterizada-mente de oncologia, nacionais ou estrangeiros, poderá conceder-se equiparação ao ciclo de estudos especiais de oncologia médica pelo Director do Centro após avaliação curricular por júri institucional, por ele nomeado.
- 12 — Os Centros Regionais de Oncologia passarão certificado de estudos especiais

idêntico, mas com as necessárias adequações aprovadas pelo conselho directivo e publicado em Diário da República, ao modelo anexo à Portaria n.º 1223-A/82, de 28-12.

- 13 — O director do Centro Regional de Oncologia é a entidade competente para homologar os certificados.
- 14 — A frequência com aproveitamento deste ciclo será habilitação preferencial para o preenchimento do lugar de assistente hospitalar em organismos, serviços ou sectores de saúde caracterizadamente oncológicos que tenham como pressuposto a habilitação do grau de assistente hospitalar das áreas previstas no n.º 4 do presente despacho.

Lisboa, 15 de Dezembro de 1987

A MINISTRA DA SAÚDE
(Maria Leonor Beleza)

ANEXO 7

Portaria. — De acordo com o Programa do Governo e as finalidades do Instituto Português de Oncologia, está o Ministério da saúde fortemente empenhado em desenvolver acções de formação permanente destinadas ao pessoal de saúde afecto à prestação de cuidados do foro oncológico.

Embora sem estruturas apropriadas, o Instituto Português de Oncologia tem vindo a desenvolver uma série de acções formativas para médicos, enfermeiros e outros técnicos que se têm revelado da maior importância. Todavia, para uma melhor coordenação e organização destas actividades, é indispensável criar estruturas formativas próprias que, sem se sobreporem às competências e actividades dos estabelecimentos de ensino do Ministério da Saúde, possam também com eles colaborar na área da formação oncológica.

As disposições agora tomadas estão em harmonia com as recomendações constantes do programa europeu de luta contra o cancro, a prosseguir pelos países da Comunidade Europeia, em cuja preparação e aprovação o nosso país tomou parte.

Assim:

Manda o Governo, pela Ministra da Saúde, o seguinte:

1.º São criados centros de formação permanente nos centros regionais do Instituto Português de Oncologia do Dr. Francisco Gentil, adiante designado IPO.

2.º Compete aos centros de formação permanente ministrar cursos e outras actividades de formação, no âmbito da oncologia, e subsidiariamente dar apoio formativo aos estabelecimentos de ensino e a outras estruturas de formação do Ministério da Saúde.

3.º A coordenação da actividade pedagógica dos centros de formação permanente é da competência da comissão coordenadora do IPO.

4.º A criação de cursos e as normas do seu funcionamento carecem de homologação ministerial.

5.º As regras de funcionamento dos centros de formação constam de regulamento interno, a aprovar pela comissão coordenadora do IPO.

6.º São os seguintes os órgãos de direcção dos centros de formação:

- a) A direcção;
- b) O conselho de orientação pedagógica.

7.º A direcção é nomeada pelo director do respectivo centro regional de oncologia, sendo constituída por pessoal do próprio Centro, a saber:

- a) Um director;
- b) Um subdirector, de preferência médico;
- c) Três vogais, preferencialmente escolhidos de entre o pessoal não médico.

8.º O conselho de orientação pedagógica é nomeado pelo director, sendo constituído:

- a) Pelo corpo docente dos cursos;
- b) Por um representante do conselho directivo do respectivo centro regional de oncologia.

9.º À direcção dos centros de formação, dependente do conselho directivo do respectivo centro regional de oncologia, compete:

- a) Dar cumprimento às orientações que forem estabelecidas superiormente;
- b) Propor anualmente os cursos e acções de formação necessários;
- c) Propor o corpo docente;
- d) Zelar pela observância das normas legais, regulares e de funcionamento do centro de formação.

10.º Compete ao conselho de orientação pedagógica:

- a) Dar parecer em tudo o que respeite às actividades de formação dos centros;
- b) Apreciar os relatórios da actividade formativa dos centros.

11.º Todos os cursos e acções de formação dão direito a um certificado em termos a regulamentar.

12.º São desde já criados os seguintes cursos:

- a) Curso de oncologia para médicos clínicos gerais a pessoal médico;
- b) Curso de oncologia básica a pessoal médico;
- c) Cursos de aperfeiçoamento em enfermagem oncológica a pessoal de enfermagem;
- d) Cursos para pessoal dos serviços gerais previstos nos termos do art. 10.º do Dec.-Lei 109/80, de 20-10.

8-8-88. — A Ministra da Saúde, *Maria Leonor Beleza*.

ANEXO 8

PLANEAMENTO DE ONCOLOGIA DE ÂMBITO NACIONAL

RELATÓRIO

1. INTRODUÇÃO

1.1. A Oncologia, tomada no seu significado mais global ou de forma mais restrita, nomeadamente a Oncologia Clínica, mantém-se numa fase investigacional, com maior premência do que noutros ramos da medicina, pois que ainda é insuficiente e incompleto o conhecimento da verdadeira natureza da doença neoplásica.

1.2. A Oncologia, de forma específica, no seu aspecto terapêutico tem de ser levada a efeito como indiscutível especialidade de grupo ou interespecialidade, em virtude da sua natureza multidisciplinar, nas Consultas de Grupo e elaboração de Protocolos Terapêuticos Integrados para as localizações neoplásicas mais frequentes.

1.3. Considera-se que a Oncologia é, pelo menos, um dos campos da Medicina fortemente informado pela investigação, clínica e laboratorial, e necessariamente pela investigação aplicada, recorrendo, isoladamente ou em associação, à metodologia laboratorial.

1.4. A Oncologia, à medida que se atinjam, progressivamente, as fronteiras do possível, em termos de conhecimentos científicos e de tecnologia, exige, fundamentalmente, organização, na qual devem confluir os meios e os conhecimentos científicos. No desenvolvimento destas ideias há que levar em conta uma realidade a que se não pode fugir: que um elevado contingente de doentes neoplásicos são atendidos e tratados na rede de hospitais do País, especialmente nos Hospitais Centrais. Não pode ser de outro modo porque o Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil não tem nem deve ter o exclusivo da Oncologia Clínica.

1.5. A investigação científica no domínio da Oncologia e no nosso País, deverá ser, prioritariamente, uma investigação clínica, investigação aplicada, sem prejuízo da exploração de pistas que porventura surjam, quer a nível da actividade clínica, quer a nível da actividade laboratorial.

A investigação oncológica, no nosso meio, terá de decorrer deste modo sem prejuízo

da individualidade indispensável à promoção científica e humana, mas com uma adequada coordenação visando o melhor aproveitamento dos recursos humanos, técnicos e científicos na solução dos problemas postos pela Oncologia Clínica.

1.6. No interesse da saúde e da investigação nesta área, foi reconhecida a necessidade da criação de um órgão nacional que dê directivas e faça propostas ao Governo, de forma a assegurar a coordenação de toda a actividade de luta anti-cancerosa em Portugal. Esta coordenação a nível nacional feita através de um órgão — CONSELHO NACIONAL DE MEDICINA — deverá existir sem prejuízo da individualidade de todos os órgãos prestadores de cuidados de saúde, envolvidos, parcial ou totalmente, na solução da Oncologia, e deverá ser orientado por uma filosofia prospectiva, proporcionando estudos, planos ou recomendações que permitam um progresso consequente para a saúde da população, nos domínios da Oncologia e em todos os sectores em que ela se pratique.

2. ESCALÕES DE ONCOLOGIA

A Oncologia em termos de Saúde deve ser equacionada em diversos escalões ou níveis:

1.º escalão

— Corresponde à profilaxia no que esta pode ser aplicável à Oncologia. Corresponde à educação para a saúde e à divulgação de medidas de protecção individual e colectiva.

2.º escalão

— Corresponde à prevenção do cancro, rastreio da doença pré-cancerosa, diagnóstico precoce e inerente dinâmica.

3.º escalão

— Corresponde ao diagnóstico, tratamento e reabilitação, isto é, à medicina curativa.

4.º escalão

— Corresponde à doença avançada, à doença em fase reconhecida e tida como incurável, na qual é mais ampla e mais evidente a carga social.

A cada um dos escalões correspondem órgãos próprios de infra-estruturas da saúde e da investigação do País e uma dinâmica própria em termos de tecnologia e de prioridades sociais e económicas.

É prioritário, para o País, definir a Oncologia a nível nacional nos seus diversos escalões e

atribuir a adequada quota parte das responsabilidades para este grave problema a todas as instituições prestadoras de cuidados de saúde, e não apenas aos Centros do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil.

2.1. Profilaxia e Prevenção (1.º e 2.º escalões)

A prevenção é possível porque se dispõe de métodos e técnicas adequadas para a identificação da pré-cancerose para cerca de 75% das localizações da doença neoplásica, podendo reduzir-se a morbilidade para 50% em termos globais.

A experiência transmitida pelos países onde se tem posto em prática programas de prevenção, mostra a necessidade de estabelecer prioridades e que o planeamento preveja implantação progressiva das valências (localizações anatómicas do cancro).

2.1.1. A prevenção exige apoios logísticos e apoios técnicos. Os apoios logísticos consistem na disponibilidade de métodos para clínicos rentáveis, nomeadamente citologia, histologia, radiografia do torax, mamografia e métodos afins que serão consubstanciados em laboratórios ou serviços já existentes, nas diversas áreas geográficas, possivelmente redimensionadas, sem prejuízo da possibilidade da criação de novos postos de atendimento.

Os apoios técnicos consistem na disponibilidade de consultas para receber casos diagnosticados, para reavaliação do diagnóstico da neoplasia e para promover a terapêutica oportuna. Isto significa que a partir da actividade do 1.º e 2.º escalões, os consultantes passam a doentes e entram na linha de desenvolvimento do 3.º escalão.

2.1.2. A profilaxia, situada no 1.º escalão, diz respeito, fundamentalmente à educação para a saúde que deve ser orientada para as seguintes áreas:

- significado da prevenção e suas possibilidades
- necessidade de observações periódicas
- informação sobre as terapêuticas que venham a ser necessárias
- acompanhamento e aconselhamento dos problemas psicológicos e psicossociológicos que venham a verificar-se.

O 1.º e 2.º escalões, embora tenham metodologia própria, são indissociáveis na sua prática, por isso, profilaxia e prevenção são as duas fases do mesmo programa, com base em dados epidemiológicos e demográficos, a fornecer por Gabinete próprio ou pelos Registos da doença oncológica. O Código Europeu Contra o Cancro é um instrumento fundamental na educação para a saúde na área da Oncologia, o qual faz parte integrante deste planeamento.

2.2. Oncologia Clínica (3.º escalão)

Nos Centros do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil e nos Hospitais Centrais com ensino universitário ou não e, eventualmente, nos Hospitais Distritais, a Oncologia Clínica terá que ser executada como especialidade de grupo, segundo a qual as decisões de diagnóstico e, principalmente, as terapêuticas, terão que resultar da confluência das capacidades e competência dum grupo constituído, pelo menos, pelo cirurgião (Oncologista) e pelo Internista (Oncologista) e pelo Radioterapeuta acrescentados por tantos especialistas quanto os indispensáveis para que a solução de cada caso ou grupo de casos seja a mais adequada e a que reuna as maiores perspectivas de êxito.

Para que a Oncologia seja praticada de acordo com grandes linhas de orientação adequadas, importa que em cada um daqueles Hospitais se forme, uma Comissão de Coordenação Oncológica que será, obrigatoriamente, constituída por um cirurgião, um internista, um radioterapeuta e, quando possível, por um anatómopatologista, com a colaboração e apoio do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, quando tal se revele necessário, a nível de cada hospital.

2.3. Investigação Oncológica

A Oncologia ainda se encontra, sem dúvida nenhuma, numa fase de investigação. Por isso há necessidade de proceder a uma análise crítica dos progressos que, constantemente, se verificam. Dessa análise dos progressos verificados nas perspectivas da Oncologia Clínica e da Oncologia Experimental deve resultar uma valorização do que tem uma aplicação imediata e coordenada para a solução terapêutica dos casos

clínicos. Hierarquizado o valor científico de cada um, em amplitude e profundidade, pode esta análise fornecer conhecimentos práticos que o médico acrescentará à sua cultura profissional e que podem vir a orientar as Instituições na sua acção assistencial e preventiva, numa forma concertada na luta contra o cancro.

Qualquer destas perspectivas significa um envolvimento de recursos técnicos, humanos e científicos que, em relação ao cancro, nenhum país do mundo pode pôr em prática para todos os seus doentes cancerosos. Por isso, também em todo o mundo se fazem opções no campo da saúde; nesse sentido, têm-se criado e criam-se Centros e Instituições destinadas, fundamentalmente, à investigação oncológica, em muitos deles havendo recursos suficientes dedicados à investigação de base. Para além deste enunciado, a investigação oncológica deverá ser orientada e praticada de acordo com as acções e recomendações contidas no Programa Europa Contra o Cancro, em concertação com os aspectos imediatos e possíveis em Portugal, a saber:

- a. — **Investigação clínica no âmbito do diagnóstico e tratamento**, com base na multidisciplinaridade
- b. — **Investigação no rastreio de lesões pré-cancerosas**, ou lesões incipientes (diagnóstico precoce), bem como a profilaxia
- c. — **Investigação epidemiológica**
- d. — **Investigação fundamental**

Neste aspecto é necessária a harmonização entre os recursos disponíveis e convém a colaboração inter institucional dentro do território português, a colaboração e apoio veículado pela Comissão das Comunidades e EORTC, IARC e outras Instituições governamentais ou privadas.

2.4. Doença Oncológica Avançada

Num plano de âmbito nacional para a Oncologia, há que definir um esquema destinado a abranger os doentes em fase muito avançada da doença, no que respeita às terapêuticas e, principalmente, ao apoio psicológico, social e económico.

Enquanto não se concretiza a reestruturação da Oncologia em termos de saúde, as dificuldades com que se debatem os Hospitais Centrais e os Centros do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, relativamente aos aspectos sociais

do cancro, de forma concreta nos casos de doença avançada, são enormes. A sua hospitalização é feita em situações reconhecidamente desesperadas, pois as camas, deste modo ocupadas, não poderão ser utilizadas por doentes susceptíveis de tratamento curativo e que, por isso, evoluem irremediavelmente.

É urgente evitar este ciclo vicioso com elevado prejuízo para a Saúde.

A doença oncológica numa fase avançada requer um nível reduzido de cuidados médicos, embora com cuidados de enfermagem. É necessário assegurar a sua sobrevivência à maneira que perdem a sua auto-suficiência e/ou são desprovidos da base sócio-económica mínima exigível pela dignidade humana.

Os doentes nesta fase, em termos de organização e de recursos disponíveis relativamente à saúde tomada na sua globalidade, têm que ser mantidos na própria comunidade e acolhidos à periferia por Hospitais da área, uma vez ultrapassada a sua auto-suficiência e os recursos da família: os próprios Centros do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil poderão dispôr de Unidades destinadas a receber os doentes na fase avançada, que lhe tenham sido, previamente atribuídos. Num esquema desta natureza, devem manter-se permeáveis circuitos para os Hospitais Centrais e Centros do Instituto Português de Francisco Gentil, quando se verificasse uma intercorrência ou qualquer emergência relacionada com a doença, exigindo nessas circunstâncias um nível superior de cuidados médicos ou até, quando se verificasse novos progressos terapêuticos, aplicáveis do ponto de vista clínico.

A este respeito o Planeamento Nacional invoca o papel de grande importância que a Liga Portuguesa Contra o Cancro tem exercido e importa continuar a exercer, nomeadamente no apoio social aos doentes de cancro avançado.

Nesta fase, a organização da oncologia a nível nacional tem que se preocupar com os valores humanos alterados pela doença.

2.5. Ensino da Oncologia

O ensino da Oncologia nos seus diferentes níveis constitui uma necessidade para a formação e permanente actualização dos médicos quando responsáveis pelos diferentes sectores da saúde pública, pois que

em todos há situações oncológicas para resolver.

O ensino da Oncologia tem uma dupla finalidade: formativa e informativa.

Segundo as grandes linhas do Programa Europa Contra o Cancro, a **educação em Oncologia**, incluindo a **informação para o público** e a **educação profissional**, é uma área prioritária.

A — A **educação do público** tem como instrumento adequado o **CÓDIGO EUROPEU CONTRA O CANCRO** destinado a divulgar directamente por acções da Liga Portuguesa Contra o Cancro e pela Comunicação Social. Este âmbito de educação é solidário com a sensibilização e formação dos médicos, muito especialmente o **Clínico Geral** que se encontra em situação privilegiada para explicitar ou ajustar o conteúdo das mensagens do CÓDIGO às diferentes camadas dos utentes.

B — A **educação profissional** abrange os seguintes níveis:

— **Educação pré-graduada** — ensino da Oncologia aos estudantes de Medicina

— **Educação do Clínico Geral** que é a chave de qualquer plano da luta contra o cancro, com saliência para a prevenção e rastreio

— **Educação médica pós-graduada** que deve assumir duas linhas progressivas:

— Cursos ou acções da **Oncologia Clínica Básica** destinados a qualquer médico, Interno ou não;

— **Formação de Oncologistas**, recorrendo aos **Ciclos de Estudos Especiais**

— **Educação sobre Cancro dos profissionais de Enfermagem**

— **Educação sobre cancro dos Estomatologistas e Médicos Dentistas.**

2.6. **Recomenda-se a institucionalização do ensino de Oncologia nas Escolas Universitárias de Medicina, a nível de pós-graduação, culminando com o Mestrado**, através de convénio entre o Ministério da Saúde e Ministério da Educação. Este Mestrado, em várias áreas da Oncologia, completaria o respectivo Ciclo de Estudos Especiais.

2.7. Aos Centros do IPOFG compete o ensino no âmbito dos seus objectivos definidos pela lei orgânica, nomeadamente educação permanente, cursos especiais para a prevenção, cursos de formadores e colaboradores activamente no ensino de técnicos para-médicos nas áreas que se processam nas Escolas do Ministério da Saúde.

2.8. Nas demais áreas da educação em cancro, recomenda-se a realidade de convénios entre o Ministério da Saúde e Ministério da Educação, no sentido de assegurar o ensino em todas as Escolas de todos os níveis, dando ênfase a divulgações e adequada informação do Código Europeu Contra o Cancro.

Nesta área, recomenda-se a colaboração da Liga Portuguesa Contra o Cancro, como o tem feito.

2.9. O ensino aos profissionais envolvidos na Oncologia, visa a formação de técnicos, além de pessoal médico e de enfermagem, nas Instituições onde existam ou venham a ser criadas, a saber em:

Citologia
Patologia
Radioterapia
Imagologia
Informática

3. ONCOLOGIA NO SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

A Oncologia no âmbito nacional não deve nem pode ser da exclusiva responsabilidade dos Centros do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, por várias razões:

— não é viável, economicamente, desenvolver o IPOFG, criando a todos os níveis estruturas paralelas às que existem ou possam vir a ser criadas no Serviço Nacional de Saúde;

— não é possível, por evidente carência de recursos humanos, ter técnicos preparados ou rapidamente preparados, médicos e de acção complementar de diagnóstico e terapêutica

— não é adequado do ponto de vista psico-sociológico manter os doentes cancerosos ou disso suspeitos, em circuitos exclusivos para o seu diagnóstico e tratamento.

Do desenvolvimento desta doutrina, ressalta de imediato, a necessidade de, nas estruturas do Serviço Nacional de Saúde, inscrever a valência oncológica e distribuir os seus diferentes escalões pelas estruturas adequadas à sua concretização.

Nesta distribuição, os circuitos começam na periferia ao nível dos Centros de Saúde e terminam nos Hospitais Centrais e/ou nos Centros do IPOFG.

Neste plano define-se o espaço e as funções específicas dos Centros do IPOFG nas estruturas do Serviço Nacional de Saúde no que diz respeito à Oncologia, nomeadamente na Oncologia Clínica; pretende-se uma coordenação em termos de rigor e metodologia que os actuais progressos impõem à prática Oncologia Clínica — como especialidade de grupo — com o objectivo do mais racional e rentável aproveitamento das reais potencialidades do País nesta matéria e de acordo com a experiência consagrada em todo o mundo científico.

4.1. PROFILAXIA E PREVENÇÃO — 1.º E 2.º escalões

4.1.1. Implantar, progressivamente, as valências de prevenção que, na experiência portuguesa ou estrangeira se tenham revelado mais rentáveis em termos de saúde e só acessoriamente, as que tenham significado como desenvolvimento dos métodos de diagnóstico. Esta implantação deve ter lugar nos Centros de Saúde. Também aos Centros do IPOFG compete, à escala nacional, promover ou desenvolver a prevenção e profilaxia da doença oncológica, criando Unidades piloto, sempre que possível articuladas com os Centros de Saúde existentes, que serão utilizadas como campo de ensino e investigação, destinados a dar colaboração às restantes consultas deste escalão da Oncologia. Nesta área há que ser realista e considerar prioritárias as valências e os meios paraclínicos respectivos, passíveis de execução em massa.

4.1.2. Estimular ou desenvolver as iniciativas ou programas já postos em prática ou programados.

4.1.3. As lesões pré-cancerosas podem ser tratadas nos cuidados médicos de base ou nos Hospitais Distritais ou Regionais.

4.1.4.A. — No âmbito da Direcção-Geral dos cuidados Primários, seria criada a **Comissão Nacional para a Profilaxia e Prevenção Oncológica**, cujas funções

fundamentais e imediatas são as seguintes:

— Proceder à inventariação das iniciativas ou esquemas existentes, visando a prevenção oncológica, que existem no País;

— Procurar coordenar, a nível regional e depois central, as acções em curso e estimular as motivações identificadas com apoios técnicos e logísticos adequados;

— Articular e partilhar orientações e recursos humanos, técnicos e científicos com o Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, de acordo com o estipulado na lei aplicável;

— Dar opinião e/ou fornecer modelos próprios para o registo de dados e dinâmica progressiva e Consultas de Profilaxia e Prevenção Oncológicas;

— Articular e eventualmente, partilhar meios e acções com esquemas ou consultas de Prevenção de outras áreas de saúde;

— Divulgar e esclarecer as recomendações que constam do **Código Europeu Contra o Cancro**, elaborado pela Comissão das Comunidades Europeias, directamente ou por intermédio das Sub-Comissões a seguir definidas;

— Desenvolver acções pedagógicas com o grande objectivo de evitar ou reduzir os riscos de cancro e ou promover o diagnóstico precoce da doença oncológica.

B — A comissão Nacional para a Profilaxia e Prevenção do Cancro poderia ser constituída por:

a. Um médico que preside e de nomeação ministerial

b. Um médico dedicado a cada uma das valências já incluídas ou a incluir em futuros esquemas organizativos representantes da Direcção-Geral dos Cuidados Primários de Saúde.

- c. Uma Enfermeira de Saúde Pública
- d. Um médico de clínica geral
- e. Um assistente social
- f. Um assessor técnico
- g. Um elemento administrativo
- h. Um representante da Liga Portuguesa Contra o Cancro
- i. Um representante do Director de cada um dos Centros do IPOFG

Quanto à estratégia indispensável à cobertura nacional, progressiva e racional, as Consultas de Prevenção Oncológica serão criadas ou desenvolvidas, de acordo com os seguintes aspectos: Escolher uma área geográfica e um programa que esteja em curso;

Aperfeiçoar este programa, se for caso disso, e alargá-lo na área geográfica onde esteja implantado, abrangendo uma região;

Nessa mesma área, alargar as valências a outras localizações, ao mesmo tempo que se implementa, nas áreas adjacentes, as valências já experimentadas;

Implementar noutra Região, o tipo de programa referido em 6.2., levando em conta:

- as motivações pessoais
- as motivações institucionais
- as características sócio-económicas

Progressivamente, num período de 5-10 anos, o País poderia estar, satisfatoriamente, coberto;

Aproveitar os Centros de Saúde e nesses, certas consultas — Consulta de Planeamento, por exemplo;

Desenvolver em Laboratórios das Instituições do Estado, certos meios para-clínicos indispensáveis, nomeadamente:

- citologia esfoliativa
- mamografia e/ou ecografia
- prova de sangue oculto nas fezes

Numa perspectiva futura, criar uma Central de **Citologia automatizada** para o País.

Cabe aos Centros do Instituto Português de Oncologia, com base nos seus recursos técnicos e humanos e na experiência adequada decorrente de esquemas ou programas, de consultas ditas de profilaxia, dar todo o apoio e orientações, nomeadamente na preparação e formação de técnicos, no ensino de profissionais indispensáveis, sob a forma de cursos ou estágios ou ainda sob a forma de **Consulta Itinerante de PPO**.

C — A Comissão Nacional poderia constituir três

Sub-Comissões Regionais: Norte, Centro e Sul.

— Estas Sub-Comissões poderão, mais eficazmente, prestar apoio técnico e logístico às iniciativas em curso e promover outras, bem como, progressivamente, levar a efeito a sua coordenação no que se refere à metodologia e às valências a envolver, progressivamente, na prevenção;

— Cada sub-Comissão terá um grupo executivo formado por um Director do Centro de Saúde, um médico especialista, um médico de clínica geral e uma enfermeira de Saúde Pública.

— As Sub-Comissões Regionais pelo conhecimento mais directo dos recursos técnicos, humanos e das motivações que nesta actividade há que considerar de forma particular, em cada Região vai implementar **Consultas de Prevenção Oncológica (PPO)** em Centros de Saúde, considerando critérios geográficos e demográficos e recursos humanos e motivações existentes.

— Cada Consulta de **Profilaxia e Prevenção (PPO)**, por intermédio do Director da ARS da respectiva área, terá o apoio técnico e científico dum Hospital Distrital.

— Os serviços próprios dos Hospitais Distritais devem assegurar os apoios técnicos, clínicos e para-clínicos que não existam no respectivo Centro de Saúde;

— Neste sentido, serão criados, de forma progressiva e a nível distrital, regional ou Central, serviços de apoio técnico, nomeadamente para:

- a. Citologia esfoliativa
- b. Histopatologia
- c. Mamografia e Ecografia

— Competiria à Comissão Nacional otimizar e racionalizar os recursos humanos e técnicos existentes e tomar as medidas indispensáveis à satisfação das necessidades idas e de outra natureza, administrativa e logística, articuladamente com o Conselho de Oncologia junto do Ministério da Saúde.

Para conveniente e necessária articulação da **Prevenção Oncológica** com o escalão de oncologia clínica, seriam criadas Comissões de **Coordenação Oncológica Distritais** com as seguintes funções:

— Esta Comissão tem carácter técnico e administrativo e deve englobar elementos das diversas Estruturas de Saúde do Distrito, nomeadamente representantes da ARS, da Direcção do Hospital Distrital (de entre os elementos pertencentes à Comissão de Coordenação Hospitalar).

- Promover as acções necessárias à profilaxia e prevenção da doença oncológica a nível distrital, ou de zona de influência.
- Promover, sempre que solicitadas, acções visando a eficiência dos Registos da Doença Oncológica.
- Colaborar com a Comissão de Coordenação Hospitalar para o encaminhamento dos doentes para os Hospitais Centrais e Centros do I.P.O.F.G., quando necessário.
- Promover o encaminhamento dos doentes com doença oncológica avançada para os Hospitais Concelhios ou para o seu domicílio (mesmo com internamento em sistema de Hospital de Dia) ou Instituições adequadas — Lares, Para-hospital.
- Promover reuniões médicas sobre Oncologia.
- Promover e assegurar as relações com outras estruturas e outras Instituições em que se reconheça o interesse da sua colaboração para a prevenção e profilaxia do cancro.
- Promover o aperfeiçoamento sobre aspectos de interesse em Oncologia, dos diversos profissionais da saúde.

4.2. ONCOLOGIA CLÍNICA — 3.º escalão

Tornar operacionais os Protocolos Terapêuticos Integrados possíveis, levando em conta as potencialidades centrais, e a sua capacidade real e humana de participar nesta coordenação. Apontar para fases a levar a efeito num ou mais hospitais da mesma região ou, nestas circunstâncias, nas três grandes regiões em que o País está dividido ou venha a ser, efectivamente dividido.

Para isso propõe-se que, de acordo com os recursos, os Hospitais Distritais possam tratar certas localizações ou participar em parte nos respectivos Protocolos. Nas restantes circunstâncias, transitam para os Hospitais Centrais com ou sem Universitário ou para um dos Centros do IPOFG. O tratamento nos Hospitais centrais e Distritais deverá ser orientado pela respectiva Comissão de Coordenação Oncológica (CCO).

A descentralização da prática organizada da Oncologia exige a constituição de Comissões de Coordenação Oncológica (CCO) nos diferentes hospitais.

- a. Compete à Direcção Geral dos Hospitais (DGH) promover a constituição, em cada hospital, por intermédio do respectivo Director do Hospital, por intermédio dessa Comissão. Por seu intermédio,

ainda deverá decorrer a articulação técnica e científica com os Centros do IPOFG.

- b. Compete à CCO, nomeadamente, propôr e colaborar com os Centros do IPOFG em:

Protocolos de diagnóstico

Protocolos de Terapêutica

Protocolos de articulação

Protocolos de ensino e formação

- c. **Protocolos de diagnóstico** — O Hospital, pela CCO, define os seus limites de actuação e carências.

As carências técnicas podem conduzir ao envio do doente para o Hospital tecnicamente apetrechado ou Centro do IPOFG.

- d. **Protocolos terapêuticos** — O Centro contacta e fornece Protocolos que segue ou outros. Não se explica monolitismo de Protocolos; importa que o que for seguido seja cientificamente elaborado. Quando a casuística for reduzida, explica-se a partilha de Protocolos.

- e. **Protocolos de articulação**

— fases do protocolo terapêutico em que o Hospital está carenciado de um ou mais dos métodos de diagnóstico ou terapêutica

— circuito de co-municação para transferir provisoriamente, os doentes durante o tempo necessário para a execução de terapêutica:

Radioterapia

Certas Quimioterapias

Certos Protocolos Experimentais

- f. **Protocolos para o ensino**

Estágios ou Cursos a médicos

Estágios ou Cursos a enfermeiros

Outros estágios ou cursos

À CCO compete definir e identificar os recursos humanos e técnicos disponíveis no respectivo Hospital para o todo ou parte dos Protocolos.

Para as carências ou situações clínicas complexas, compete ao Director do Hospital assegurar a movimentação ascendente dos doentes — para os Centros do IPOFG ou para os Hospitais Centrais. Compete ao Director do Hospital, por intermédio da respectiva CCO propôr a criação no respectivo hospital de UNIDADE DE ONCOLOGIA, de acordo com os seguintes fundamentos:

- Esquemas para que a prática organizada de Oncologia, numa perspectiva multidisciplinar, seja assegurada nessa Unidade e ou nesse Hospital.

- Poderá haver **Unidade de Oncologia Médica, Unidades de Oncologia Cirúrgica, Unidades de Radioterapia.**

ou, quando possível, fundir organizativamente estas Unidades num Departamento de Oncologia

- Estas estruturas organizativas inserem-se na actividade do Hospital e terão, quando o entenderem, a colaboração dos Centros do IPOFG.
- O mesmo Hospital poderá ter mais que uma Unidade de Oncologia médica ou de outra área ou campo específico de Oncologia.
- Compete ao Concelho de Oncologia dar parecer às propostas para criação destas estruturas organizativas e sua articulação a diversos níveis e proceder à apreciação das suas actividades científicas.

São funções da CCO, em geral:

- Esta Comissão é uma Comissão técnica que deve englobar, quando possível, Especialistas de Anatomia Patológica, Cirurgia Geral, Medicina Interna e Ginecologia, podendo agregar elementos de outras especialidades, quando entender necessário e sem carácter efectivo.
- Promover as acções necessárias a nível do Hospital, com vista ao tratamento dos doentes do foro oncológico da sua área de influência de acordo com os recursos existentes através da sua coordenação e racionalização.
- Promover o encaminhamento dos doentes não susceptíveis de tratamento com os meios locais (devidamente protocolados) para os Hospitais Centrais ou Centros do IPOFG, onde existam meios, mais sofisticados de diagnóstico e tratamento. Os doentes regressarão às competentes Unidades de Saúde, acompanhados de relatório clínico circunstanciado, logo que os meios locais sejam suficientes para a continuação do tratamento do doente.
- Promover a constituição de Consultas de Grupo para as diversas localizações oncológicas.
- Exigir o preenchimento dos Protocolos de Diagnóstico, afim de haver uma normalização nas colheitas de elementos para o estudo da doença oncológica no País.
- Promover reuniões médicas sobre Oncologia.
- Promover o aperfeiçoamento sobre aspectos de interesse em Oncologia dos diversos profissionais de saúde.

4.3. DOENÇA ONCOLÓGICA AVANÇADA (ONCOLOGIA SOCIAL) 4.º escalão

O tratamento da doença oncológica avançada é da comunidade e, quando necessário ou possível, nas unidades de internamento para doentes de evolução prolongada, preferentemente nos Centros de

internamento anexos e inerentes a Centros de Saúde: ou esses doentes poderão ser colocados em Residências de doentes ou numa Unidade destinada a receber os doentes numa fase avançada — Para-Hospital por exemplo.

A implantação deste escalão deveria também ser progressiva, com preparação prévia ao nível dos Hospitais que se venham a marcar para irem envolvendo, a pouco e pouco, nesta actividade.

As Unidades de internamento responsáveis por este escalão de Oncologia poderão constituir Serviços de Assistência Domiciliária para os doentes em fase avançada, proporcionando certo grau de assistência e apoio aos doentes na sua residência.

ANEXO 9

CÓDIGO EUROPEU CONTRA O CANCRO

ALGUMAS FORMAS DE CANCRO PODEM SER EVITADAS:

1. **NÃO FUMAR.** Se é fumador, deixe de o ser o mais rapidamente possível; não fume na presença de outras pessoas.
NB. Nos países onde for adequado: **NÃO FUME, NEM MASQUE, NEM CHEIRE TABACO.**
2. **MODERE O SEU CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS,** tais como cerveja, vinhos, bebidas espirituosas.
3. **EVITE A EXPOSIÇÃO DEMORADA AO SOL.**
4. **OBSERVE AS INSTRUÇÕES DE SEGURANÇA E DE SAÚDE,** especialmente nos locais onde se proceda à produção, manipulação ou utilização de qualquer substância que possa causar cancro.

A sua saúde beneficiará das seguintes recomendações, as quais também podem reduzir o risco do cancro:

5. **COMA FREQUENTEMENTE FRUTAS FRESCAS, VEGETAIS E CEREAIS RICOS EM FIBRAS.**
6. **EVITE O EXCESSO DE PESO** e faça uso limitado de alimentos ricos em gordura.

A MAIORIA DOS CANCROS PODEM SER CURADOS QUANDO DIAGNOSTICADOS PRECOZEMENTE

7. **PROCURE O MÉDICO SE ENCONTRAR QUALQUER TUMEFACÇÃO OU VERIFICAR QUALQUER MUDANÇA NO ASPECTO E DIMENSÃO DUM SINAL PIGMENTADO OU PERDAS DE SANGUE.**
8. **PROCURE O MÉDICO SE TIVER PROBLEMAS PERSISTENTES TAIS COMO** tosse repetida, rouquidão persistente, alterações nos seus hábitos intestinais ou perda de peso sem explicação evidente.
9. **DE FORMA REGULAR, OBTENHA UMA CI-TOLOGIA CERVICO-VAGINAL.**

10. **DE FORMA REGULAR PROCURE OBTER UMA OBSERVAÇÃO DOS SEIOS** e, sempre que possível, com intervalos regulares e depois dos 50 anos, faça uma mamografia.

Version definitive - 23/4/87

ANEXO 10

To all the partners of the Programme "Europe Against Cancer"

Subject: Eurobarometer on the awareness of the Programme and on the European Code.

Congratulations to Portugal: it continues to improve on its results which were already remarkable. On the other hand, in certain countries of Central and Northern Europe results are stagnating or, worse, regressing. Of course, they only show the first results of the European Year and many actions undertaken since then should improve those performances. One could of course follow that model of the successful countries:

- remind on your writing paper, folders and brochures that '89 is the European Year on Cancer Information;
- print the entire European Code against cancer on all your folders and brochures, even if they mention only one of the ten commands;
- refer frequently to the Programme "Europe Against Cancer" to its logo and to the European Code in your TV and radio spots or in your press campaigns.

The European Code and the Programme "Europe Against Cancer" are everybody's property... every European citizen's concern.

Don't hesitate to inform: 150.000 lives are to be saved each year!

Wishing you much success in your awareness campaigns for the next six months of this European Year, I remain

Yours sincerely

M. RICHONNIER
Responsible for the coordination
of the programme

Prevenção Primária do Cancro

Comentário à comunicação «ONCOLOGIA — 1989 — PORTUGAL»**, do Prof. José Conde

L. Cayolla da Motta*

I. Introdução: Primeiras palavras (Considerações Gerais)

A. Primeiras palavras

1. Ao aceitar o honroso *convite* do Prof. Aloísio Coelho (que muito agradeço) para comentar a palestra excelente que acabámos de ouvir, fi-lo com compreensiva relutância. Isto porque, conhecendo bem o Prof. José Conde e as suas qualidades de médico, de cientista, de administrador e de professor no domínio da Oncologia, em geral, e da problemática do Cancro em particular, não tinha qualquer dúvida quanto ao valor da sua comunicação, nem quanto ao âmbito dos assuntos que iria expor.

Que poderia eu, que não sou sequer oncologista, dizer mais?

2. Agora que todos nós o acabámos de escutar, com atenção e com interesse, e que ouvimos abordar todos — de facto *todos* — os *assuntos relevantes sobre a Oncologia em geral, especialmente em Portugal*, apenas com as limitações que o tempo disponível lhe impôs, pergunto, de novo, «Que é que eu posso dizer mais, nos 20-30 minutos de que disponho para falar?»

B. Elogio da Comunicação do Prof. Conde

1. Naturalmente que é possível e que é justo — direi mesmo, que é fácil e agradável — elogiar a *comunicação* apresentada.

Faço-o desde já por convicção e não por mero formalismo de ocasião.

O Prof. Conde conseguiu, no tempo limitado de que dispunha, expôr o vasto assunto da Oncologia em Portugal, no momento actual, de

forma compreensiva (quero dizer completa), abarcando todos os aspectos fundamentais deste importante problema de saúde pública, desde os aspectos biológicos da oncogénese, à epidemiologia, à clínica, à organização de serviços, ao ensino, à investigação, sem esquecer as perspectivas do problema entre nós. É evidente que não lhe era materialmente possível tratar todos estes assuntos com a extensão, nem com a pormenorização que naturalmente desejaria; mas eu diria que a sua comunicação nos deu uma visão compreensiva dos problemas do cancro, com ênfase particular do que entre nós se passa neste domínio.

Tratava-se de tarefa difícil e penso que, em Portugal, o Prof. José Conde é o especialista e a personalidade melhor preparada e mais indicada para o fazer, especialmente para o fazer com globalidade, com o interesse e com o brilho que imprimiu à sua exposição. É por isso mesmo que o saúdo e felicito pela sua excelente comunicação.

2. Aproveito mesmo a oportunidade para *publicamente saudar o Prof. José Conde*, pelas suas qualidades profissionais e pessoais e ainda pela obra que tem desenvolvido no âmbito da Oncologia Clínica, do Ensino (na Universidade, como no IPO) e, ainda, no domínio da cooperação internacional, em que se tem distinguido, sobretudo nos últimos anos.

C. Estudos Epidemiológicos do Cancro em Portugal

1. No decurso dos seus estudos, intervenções e outras actividades no domínio da Oncologia, tem sido preocupação constante do Prof. Conde procurar e estimular a *cooperação de outros profissionais e de sectores diversos* que contribuem para o estudo e desenvolvimento da Oncologia, designadamente a *Epidemiologia*.

E foi precisamente neste campo que, em grande parte por estímulo do Prof. Conde, eu e, depois, a *minha equipe da cadeira de Epidemiologia da ENSP* (reduzida em número, mas dis-

* Professor Catedrático (Epidemiologia),
Escola Nacional de Saúde Pública

** Alocução proferida no Dia do INSA, 1989

incidência e distribuição do cancro entre nós, e a criação de bancos de dados que permita a realização de estudos epidemiológicos de qualidade, com o objectivo de identificar factores de risco e, desta forma, intervir no sentido da prevenção científica do cancro (finalidade prática e última dos estudos epidemiológicos). Só o planeamento, implantação, monitorização e avaliação de registos coordenados de base populacional permitirão obter esses objectivos, indispensáveis ao melhor conhecimento da ocorrência e distribuição, como da prevenção, do cancro em Portugal.

2. Ainda no âmbito da *Epidemiologia*, se me for permitido, gostaria de referir e salientar, de forma necessariamente breve e superficial, um *indicador específico*, utilizado nos últimos anos, para melhor se apreciar o «impacto médico-social» melhor se apreciar o «impacto médico-social» da mortalidade oncológica, isto é, a «*mortalidade precoce*», baseada no cálculo dos *anos de vida potencial perdidos* (AVPP). Ela é especialmente útil enquanto a cobertura do país por bons registos oncológicos de base populacional não puder ser assegurada — pois só esta nos poderá dar a conhecer a incidência e a prevalência da morbilidade oncológica aos níveis nacional, regional e local.

A título meramente exemplificativo do interesse prático deste «novo» método de apreciação da mortalidade, com base nos AVPP (que se costuma designar por mortalidade «precoce» ou «prematura», mas cuja metodologia de cálculo não poderei referir aqui), permito-me mostrar 1 ou 2 quadros, sob a forma de transparências, que comprovam a elevadíssima responsabilidade do cancro na mortalidade portuguesa, mesmo quando em comparação, por exemplo, com a vizinha Espanha. (Quadros I e II e Gráfico 1, em inglês e em francês, visto terem sido extraídos de uma recente publicação nossa, no *World Quarterly Statistics* da O.M.S.).

pondo da colaboração recente dos Drs. Marinho Falcão, Aleixo Dias e Ana Maria Miranda, epidemiologistas de grande competência) temos vindo a interessar-nos e a trabalhar no domínio da epidemiologia do cancro em Portugal. Esse trabalho iniciou-se com a preparação do I Atlas do Cancro em Portugal (1980/82) publicado em 1986. A nossa equipa tem-se interessado, ainda no foro da epidemiologia do cancro:

a) não só por estudos epidemiológicos nacionais, como por ex.:

1. no prosseguimento do primeiro estudo analítico (casos/controles) do cancro do estômago, ainda o principal responsável pela mortalidade oncológica em Portugal;
2. nos estudos da mortalidade precoce (anos de vida potencial perdidos) por cancro e sua evolução e comparações inter e intra-nacionais;
3. na preparação de um novo Atlas do Cancro, etc.;

b) como também pelo incentivo da colaboração com a CEE neste mesmo domínio, designadamente, através do COMAC-EPI e do «Cancer Research Working Party», em que represento Portugal e, através dos quais, já foi possível:

1. lançar um projecto europeu, inovativo, no domínio da epidemiologia do cancro gástrico (o EUROGAST);
2. prestar colaboração nacional a alguns outros projectos comunitários;
3. conseguir bolsas de estudo para jovens investigadores nacionais junto de serviços europeus de renome internacional.

Julgo por isso, apropriado dirigir daqui, ao Prof. Conde, uma palavra de *reconhecimento* pelo que tem feito pelo País neste domínio, com o pedido que, nos altos cargos que ocupa e com o prestígio, nacional e internacional, que todos lhe reconhecem, continue a promover e apoiar os *estudos epidemiológicos do cancro entre nós*.

II. Alguns breves comentários à comunicação e ao trabalho do Prof. Conde

A. Depois destas palavras merecidas, mas que precisam de ser ditas, acrescentarei *alguns breves comentários* que me foram sugeridos, não só pelo que ouvi, como também pela leitura completa e atenta de todo o trabalho que o Prof. Conde elaborou previamente, como base da sua comunicação oral.

B. Começarei pelo *Capítulo 3*, consagrado à *Epidemiologia do Cancro em Portugal*. Estou naturalmente de acordo, com tudo o que, a propósito, escreveu e disse; e agradeço as referências pessoais que quis ter a gentileza de fazer aos nossos modestos trabalhos, neste campo.

Apenas me permito salientar três pontos, a propósito da Epidemiologia do Cancro em Portugal.

1. Um diz respeito aos *Registos Oncológicos*. O Prof. Conde sabe muito bem, como eu, que só *registos de base populacional*, como os preconizados pela OMS e o CIRC de Lyon, têm interesse para estudos epidemiológicos, incluindo os de epidemiologia clínica. De facto, ainda recentemente, na reunião sobre «Prevenção do Cancro» organizada pela Universidade Aberta do R.U., em Lisboa (Fev. 1989), a pedido do Programa «A Europa contra o Cancro», os peritos disseram e repetiram o que resumo na seguinte transcrição do que foi então dito (Fig. 1):

FIGURA 1

REGISTOS ONCOLÓGICOS

SÃO ABSOLUTAMENTE INDISPENSÁVEIS AOS ESTUDOS ONCOLÓGICOS, EM PARTICULAR AOS ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS, MAS SÓ QUANDO SE TRATA DE REGISTOS DE BASE POPULACIONAL (DEMOGRÁFICA) — SEM O QUE NÃO PERMITIRÃO QUAISQUER ESTUDOS DE TIPO EPIDEMIOLÓGICO, DE SOBREVIVÊNCIA, OU DE COMPARAÇÃO DE RESULTADOS DE DIFERENTES MODALIDADES DE INTERVENÇÃO, OU DE ESQUEMAS TERAPÊUTICOS DIFERENTES.

“ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS À ESCALA EUROPEIA SUPÕEM UM REGISTO ORGANIZADO DE TODOS OS CASOS DE CANCRO NA COMUNIDADE” (DO PROGRAMA “A EUROPA CONTRA O CANCRO”, CUJA ACÇÃO N.º 58 APONTA PARA A AVALIAÇÃO COMPARADA DOS REGISTOS DE CANCRO EXISTENTES E INDICAÇÕES SOBRE O SEU CONTEÚDO MÍNIMO DESEJÁVEL E CONDIÇÕES DE ACESSO E ADMINISTRAÇÃO).

L.C.M. (1989)

É por isso mesmo que, pessoalmente, não creio que a simples criação, por decreto, dos «Registos Oncológicos Regionais», a que o Prof. Conde aludiu na sua comunicação, seja suficiente para a finalidade em vista: isto é, o conhecimento correcto da

QUADRO II

**CRUDE AND STANDARDIZED YEARS OF POTENTIAL LIFE LOST (YPLL) AND RATES,
1-69 YEARS, SPAIN, 1984**

**ANNÉES DE VIE POTENTIELLE PERDUES (YPLL) ET TAUX CORRESPONDANTS,
DONNÉES BRUTES ET NORMALISÉES, 1-69 ANS, ESPAGNE, 1984**

ICD-9 (Basic Tabulation List) CIM-9 (Liste de base pour la mise en tableaux)		YPLL	YPLL _s	Rate — Taux YPLL	Rate — Taux YPLL _s
All causes — Toutes causes	T	1 543 920	1 543 701	44.39	44.39
	M	1 056 254	1 054 529	60.76	60.66
	F	487 667	487 933	28.02	28.04
Malignant tumours — Tumeurs malignes (08-16)	T	438 705	438 386	12.61	12.61
	M	265 112	264 283	15.25	15.20
	F	173 593	173 811	9.98	9.99
Motor-vehicle accidents — Accidents de véhicule à moteur (E 471)	T	164 104	164 165	4.72	4.72
	M	125 552	125 649	7.22	7.23
	F	38 553	38 540	2.22	2.21
Other accidents — Autres accidents (E47-52/E471 excl.)	T	149 744	149 830	4.31	4.31
	M	118 642	118 720	6.82	6.83
	F	31 102	31 116	1.79	1.79
Ischaemic heart disease — Cardiopathies ischémiques (27)	T	116 751	116 691	3.36	3.36
	M	97 113	96 757	5.59	5.57
	F	19 638	19 676	1.13	1.13
Cerebrovascular disease — Maladies cérébro-vasculaires (29)	T	90 833	90 825	2.61	2.61
	M	55 846	55 731	3.21	3.21
	F	34 987	35 036	2.01	2.01
Cirrhosis of the liver — Cirrhose du foie (347)	T	75 471	75 400	2.17	2.17
	M	58 573	58 310	3.37	3.35
	F	16 898	16 924	0.97	0.97
Pneumonia and influenza — Pneumonie et grippe (321-322)	T	25 811	25 818	0.74	0.74
	M	21 246	17 012	0.98	0.98
	F	8 787	8 790	0.50	0.51
Meningitis and meningococcal infections — Méningites et infections à méningocoques (036, 220)	T	11 823	11 849	0.34	0.34
	M	5 889	5 914	0.34	0.34
	F	5 934	5 935	0.34	0.34
Chronic rheumatic heart disease — Cardiopathies rhumatismales chroniques (251)	T	14 198	14 191	0.41	0.41
	M	5 198	5 178	0.30	0.30
	F	9 000	9 018	0.52	0.52
Congenital abnormalities — Anomalies congénitales (44)	T	21 439	21 497	0.62	0.62
	M	10 680	10 740	0.61	0.62
	F	10 760	10 783	0.62	0.62
Bronchitis and other chronic obstructive diseases of the airways — Bronchite chronique et autres maladies pulmonaires chroniques, obstructives (323)	T	12 508	12 503	0.36	0.36
	M	8 357	8 339	0.48	0.48
	F	4 152	4 156	0.24	0.24
Diabetes — Diabète (181)	T	20 762	20 775	0.60	0.60
	M	10 998	10 975	0.63	0.63
	F	9 764	9 787	0.56	0.56
Tuberculosis — Tuberculose (02)	T	9 380	9 372	0.27	0.27
	M	7 407	7 376	0.43	0.42
	F	1 973	1 975	0.11	0.11
Suicide and self-inflicted injuries — Suicide et traumatismes provoqués par soi-même (E 54)	T	45 893	45 889	1.32	1.32
	M	35 600	35 564	2.05	2.05
	F	10 293	10 301	0.59	0.59

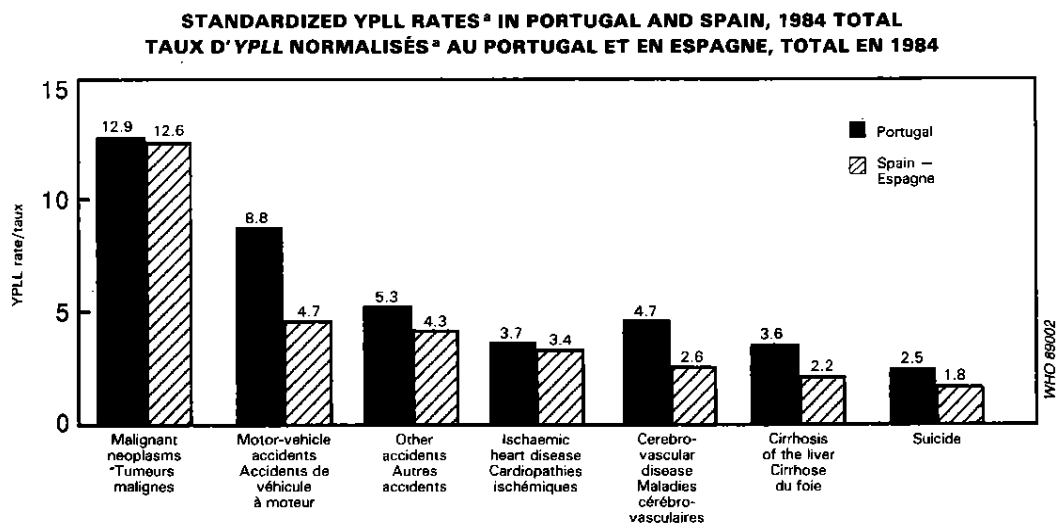
YPLL = Years of potential life lost — Années de vie potentielle perdues.

YPLL_s = Standardized years of potential life lost — Années de vie potentielle perdues (données normalisées).

Rate / Taux YPLL = Rate of YPLL per 1 000 population — Taux d'YPLL pour 1 000 habitants.

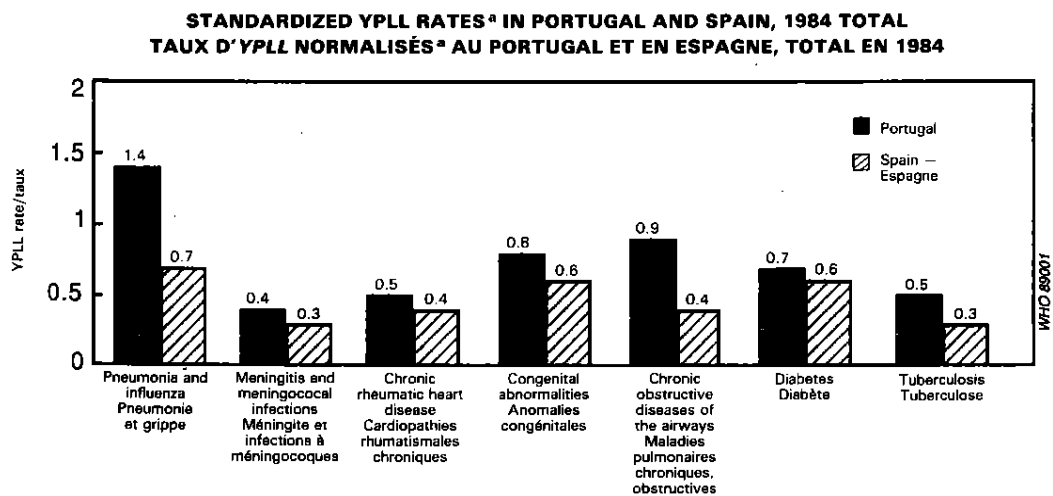
Rate / Taux YPLL_s = Standardized rate of YPLL per 1 000 population — Taux d'YPLL pour 1 000 habitants (données normalisées).

GRÁFICO 1



^a Years of potential life lost per 1 000 population — Années de vie potentielle perdues pour 1 000 habitants.

GRÁFICO 2



^a Years of potential life lost per 1 000 population — Années de vie potentielle perdues pour 1 000 habitants.

Quanto à contribuição do *I Atlas do Cancro* para o estudo epidemiológico (distribuição geográfica) em Portugal não direi nada mais, pois o Prof. Conde fez-lhe suficiente referência. Só acrescentarei as seguintes observações:

- 1.ª — Os resultados observados correspondem àquilo que, com base no que se conhece da epidemiologia das diversas neoplasias — no país e no mundo — se poderia esperar (ex.: as distribuições geograficamente opostas dos cancros gástricos, por um lado, e dos do cólon e da mama, por outro; o conhecido gradiente Norte-Sul da doença de Hodgkin; etc.)
 - 2.ª — Algumas «surpresas» que foram encontradas, como, por exemplo, as elevadas «razões padronizadas de mortalidade» por cancro do esófago na Região Autónoma da Madeira (onde atingem os mais elevados valores nacionais) que justificam naturalmente o planeamento e a realização de estudos epidemiológicos complementares, os quais, entre outros resultados, podem levar à identificação de factores de risco, com interesse prático (preventivo) à escala nacional e até internacional.
 - 3.ª — A excelente possibilidade que as distribuições relevantes oferecem à realização de estudos complementares, sobretudo do tipo transversal, ou de tipo ecológico — por exemplo, estudos de correlação com diversas variáveis do «Inquérito Nacional de Alimentação» do CEN (A propósito, refiro o estudo do Prof. Amorim Cruz, cujos resultados não foram ainda divulgados, que eu saiba, e nem eu próprio ainda conheço!).
 - 4.ª — E, finalmente, a promessa de que a nossa equipa na ENSP está já a preparar-se para planear um II Atlas do Cancro, mais rico e mais aperfeiçoado, centrado no ano do próximo censo (1991) - o que irá permitir seguramente, entre outros estudos, os da evolução cronológica, nossas neoplasias, de qualidade superior às dos estudos das séries cronológicas correntes, baseadas apenas em taxas de mortalidade específica.
- C. A propósito das judiciosas considerações que o Prof. Conde fez sobre a necessidade de se incrementar a *Investigação Oncológica* entre nós e de ter mencionado a recente criação da «Associação Portuguesa de Investigação Oncológica», gostaria de acrescentar, à lista bem co-

nhecida dos organismos internacionais, sobretudo os Europeus (CEE), com cuja cooperação se pode contar, a nível individual e de instituições, mais um novo órgão de promoção e coordenação da investigação oncológica na Europa: A *ECP* — iniciais por que é conhecida. Trata-se da «Organização Europeia para a investigação no domínio da Prevenção do Cancro» (*ECP*), estabelecida há poucos anos em Bruxelas. É um organismo privado, mantido por mecenato, que tem vindo a desenvolver um número crescente de estudos que vizam, em última análise, a prevenção (sobretudo a prevenção primária) do cancro. Tive, há poucos meses, o privilégio de ter sido convidado para o respectivo Conselho Científico (onde sou, por ora, o único investigador, não só de Portugal como também da Península Ibérica), cumprindo-me, por isso, divulgar entre nós a existência e os trabalhos da *ECP*, a fim de fomentar a cooperação dos investigadores nacionais nos seus estudos. Esta desejável participação poderá ainda beneficiar de apoios técnicos e financeiros — o que seguramente interessa a um país de modestos recursos, como o nosso. É mister não ignorarmos, nem desperdiçarmos, as diversas possibilidades de cooperação e apoio que hoje se nos oferecem na Europa, no domínio da *Investigação Oncológica* (básica, clínica e epidemiológica).

III. A Prevenção do Cancro (em especial a Prevenção Primária)

Ainda a propósito da *Prevenção do Cancro*, para terminar esta minha intervenção, permito-me mostrar uma pequena colecção de acetatos (transparências) que propositadamente preparei sobre os seguintes temas:

- o papel da *Epidemiologia na Investigação Oncológica* (em especial na *Prevenção do Cancro*) — Fig. 2
- as *Estratégias mais apropriadas à Prevenção do Cancro* (com relevo particular quanto à *Prevenção Primária* — uma vez que, faltando-me a preparação e a experiência clínicas, não me sinto qualificado para discutir, com alguma autoridade, as *Prevenções Secundária* e, muito menos, *Terceária*) — Fig. 3 a 5
- um ou outro exemplo das *Medidas de Prevenção* (sobretudo de prevenção primária) de *algumas neoplasias mais frequentes entre nós* — Fig. 6 a 9.

FIGURA 2

OBJECTIVOS PRINCIPAIS DA APLICAÇÃO DA EPIDEMIOLOGIA AO ESTUDO DO «CANCRO», COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

1) AUMENTAR OS NOSSOS CONHECIMENTOS, QUANTO:

A. ÀS CARACTERÍSTICAS DE DISTRIBUIÇÃO DO CANCRO, A NÍVEL POPULACIONAL (EPIDEMIOLOGIA DESCRITIVA)

1. DISTRIBUIÇÃO CRONOLÓGICA OU TEMPORAL (EVOLUÇÃO)

2. DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA OU ESPACIAL

3. DISTRIBUIÇÃO DEMOGRÁFICA, POPULACIONAL/INDIVIDUAL

B. À SUA ETIOLOGIA — PELA PESQUISA, IDENTIFICAÇÃO E RESPONSABILIDADE DE FACTORES DE RISCO E/OU DE PROTECÇÃO (EPIDEMIOLOGIA ANALÍTICA).

2) FUNDAMENTAR AS MEDIDAS DE INTERVENÇÃO A NÍVEL POPULACIONAL, VISANDO O SEU CONTROLO E PREVENÇÃO — SOBRETUDO NO QUE RESPEITA À:

A. PREVENÇÃO PRIMÁRIA OU PROFILAXIA.

B. PREVENÇÃO SECUNDÁRIA — POR DIAGNÓSTICO PRECOCE (POR MÉTODOS APROPRIADOS DE RASTREIO) E TRATAMENTO IMEDIATO.

3) APOIAR METODOLOGICAMENTE OS:

A. ESTUDOS CLÍNICOS (COMPARAÇÃO DE MÉTODOS DE TRATAMENTO, ETC.)

B. ESTUDOS DE AVALIAÇÃO DAS MEDIDAS DE INTERVENÇÃO — DESIGNADAMENTE AS MEDIDAS DE PROFILAXIA, DE RASTREIO, DE TRATAMENTO PRECOCE, ETC., PARA CÁLCULO DA EFICÁCIA E EFICIÊNCIA RESPECTIVAS.

L.C.M. (1989)

FIGURA 3

PLANO NACIONAL DE PREVENÇÃO DO CANCRO EM PORTUGAL (I)

(NA DEPENDÊNCIA DO CONSELHO NACIONAL DE ONCOLOGIA)

1. PREVENÇÃO PRIMÁRIA

1.1 EM RELAÇÃO AOS FACTORES (DE RISCO OU DE PROTECÇÃO) CONHECIDOS OU SUSPEITOS, COMO:

A. ALIMENTAÇÃO (POSSÍVEL REDUÇÃO DE 1/3 A 1/2 DA INCIDÊNCIA CORRENTE, SOBRETUDO DOS CANCROS DO APARELHO DIGESTIVO).

B. CONSUMO DO TABACO (REDUÇÃO DE CERCA DE 80% - 90% DOS CANCROS DO PULMÃO, DA BOCA, FARINGE, LARINGE, ESÓFAGO; DE 40% DOS DA BEXIGA E DO RIM; E DE 10% OU MAIS DE OUTROS — PÂNCREAS, PRÓSTATA, MAMA, ESTÓMAGO, ENCÉFALO, ETC.)

C. CONSUMO DO ÁLCOOL, EM EXCESSO (POSSÍVEL REDUÇÃO DE 1/10 NOS CANCROS DAS VIAS DIGESTIVAS E RESPIRATÓRIAS SUPERIORES).

D. RISCOS OCUPACIONAIS CONHECIDOS (INDÚSTRIAS DO COBRE, FERRO, GÁS, ANILINAS, ISOLAMENTOS, CLORETO DE VINILO, RADIAÇÕES, ETC.).

E. OUTROS RISCOS CONHECIDOS OU SUSPEITOS (RADIAÇÕES IONIZANTES E ELECTRO-MAGNÉTICAS, NATURAIS E ARTIFICIAIS, INCLUINDO AS IATROGÉNICAS, USO DE CERTOS MEDICAMENTOS, ETC.).

PLANO NACIONAL DE PREVENÇÃO DO CANCRO EM PORTUGAL (II)

(NA DEPENDÊNCIA DO CONSELHO NACIONAL DE ONCOLOGIA)

1.2 POR INTERMÉDIO DE MEDIDAS APROPRIADAS, TAIS COMO:

A. ACÇÕES DE EDUCAÇÃO PARA A SAÚDE.

B. MEDIDAS DE INTERVENÇÃO (GOVERNAMENTAL, REGIONAL, MUNICIPAL, MÉDICA, DE SAÚDE, SÓCIO-ECONÓMICAS, ETC.):

B.1 - INTERVENÇÕES SOBRE O MEIO AMBIENTE (MEDIDAS DE PROTECÇÃO OCUPACIONAL, CONTROLO DAS EMISSÕES DE MOTORES E FÁBRICAS, PROIBIÇÕES DE FUMAR TABACO, CONTROLE DA COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS E BEBIDAS, GRADUAÇÕES ALCOÓLICAS, ETC.).

B.2 - IMUNIZAÇÃO CONTRA VÍRUS ONCOGÉNICOS (COMO O DA HEPETITE B).

B.3 - MEDIDAS LEGISLATIVAS (LEIS E REGULAMENTOS, POR EXEMPLO, SOBRE A COMPOSIÇÃO, VENDA E USO DO TABACO, OU DO ÁLCOOL, SOBRE ADITIVOS ALIMENTARES, SOBRE OS NÍVEIS DE POLUIÇÃO, ETC.).

B.4 - MEDIDAS DE CARÁCTER ECONÓMICO (TAXAS SOBRE O TABACO E AS BEBIDAS ALCOÓLICAS, APOIO A ALIMENTOS ACONSELHADOS, ETC.).

FIGURA 3 (Cont.)

B.5 - *OUTRAS* (COMO POLÍTICAS AGRÍCOLA, DE COMÉRCIO, DE INDÚSTRIA, ETC.).

PLANO NACIONAL DE PREVENÇÃO DO CANCRO EM PORTUGAL (III)

(NA DEPENDÊNCIA DO CONSELHO NACIONAL DE ONCOLOGIA)

2. PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

2.1 EM RELAÇÃO AOS TUMORES CUJO RASTREIO É PRESENTEMENTE POSSÍVEL, EFICAZ E BEM ACEITE.

- A. CANCRO DO COLO DO ÚTERO.
- B. CANCRO DA MAMA

- C. CANCRO DA PELE
- D. OUTROS, AINDA EM ESTUDO (COLON/RECTO, ESTÓMAGO, PRÓSTATA)

2.2 DEFINIÇÃO PRÉVIA DE:

- A. GRUPOS DE RISCO A ABRANGER
- B. METODOLOGIAS A UTILIZAR

2.3 AVALIAÇÃO, SEMPRE INDISPENSÁVEL, SOBRETUDO QUANTO A:

- A. UTILIDADE («EFFICACY»)
- B. EFICÁCIA, OU «EFFECTIVIDADE» («EFFECTIVENESS») — ESPERADA, OBSERVADA.
- C. EFICIÊNCIA OU RENDIMENTO («EFFICIENCY») — ESPERADA, OBSERVADA
- D. ESTUDOS MAIS COMPLETOS DE CUSTOS/BENEFÍCIOS

L.C.M. (1989)

FIGURA 4

BENEFÍCIO DO RASTREIO DE CANCROS DE DIFERENTES LOCALIZAÇÕES

LOCALIZAÇÕES DE CANCROS MAIS FREQUENTES	COMPROVAÇÃO SUFICIENTE				COMPROVAÇÕES NECESSARIAS MAS AINDA INSUFICIENTES		
	REDUÇÃO DA MORTALIDADE DEMONSTRADA POR:				AUMENTO DE DIAGNÓSTICOS AO PRIMEIRO RASTREIO	DESVIO NO SENTIDO DE UMA DISTRIBUIÇÃO EM IDADES + JOVENS	MELHOR SOBREVIVÊNCIA DOS CANCROS DETECTADOS PRECOZEMENTE
	COMPARAÇÃO EVOLUÇÃO DA MORTALIDADE	ESTUDO DE CASOS/CONTROLES	ESTUDOS PROSPECTIV	ESTUDOS ALEATÓRIOS CONTROLAD.			
PULMÃO	0	-	0	-	±	+	+
COLO DO ÚTERO	++	+	0	0	+++	+	+++
MAMA	0	+	+	±	++	+	++
COLO RECTAL	0	0 (?)	0	0 (?)	+	+	++
ESTÓMAGO	+	+	0	0	+	+	+
BEXIGA	0	0	0	0	+	+	++
MELANOMA	0	0	0	0	++	+	++
NEUROBASTOMA	0	0	0	0	+	+	++
OVÁRIO	0	0	0	0 (?)	+	+	0

LEGENDA: 0 - não estudado; 0(?) - em averiguação

- - negativo (não, há benefícios)

+ - positivo (há benefício) desde pouco(+) a grande(+++)

Adaptado de J. Chamberlain (1989)

FIGURA 5

**CONTROLO DO "CANCRO"
PRIORIDADES E ESTRATÉGIAS**

TUMORES (A)	PREVENÇÃO PRIMÁRIA (B)	DIAGNÓSTICO PRECOCE (B)	TERAPÉUTICA CURATIVA (B, C)	ALÍVIO DA DOR (B)
1 PELE	++	+++	+++	++
2 ESTÔMAGO	+	—	—	++
3 PULMÃO	+++	—	—	++
4 MAMA	—	++	++	++
5 CÓLON	+	+	+	++
6 COLO ÚTERO	+	++	++	++
7 BOCA/FARINGE	+	++	++	++
8 ESÓFAGO	—/+	—	—	++
9 FÍGADO	++	—	—	++
10 PRÓSTATA	—	+	+	++
11 ENDOMÉTRIO	—	—	++	++
12 OVÁRIO	—	—	+	++
13 PÂNCREAS	—	—	—	+
14 LEUCEMIAS/LINFOMAS	—/+	—	+ /+++	++

(A) POR ORDEM DECRESCENTE DE FREQUÊNCIA (INCIDÊNCIA) A NÍVEL MUNDIAL E NACIONAL.

(B) LEGENDA DOS SINAIS USADOS NO QUADRO:

+++ MUITO EFICAZ

++ EFICAZ

+ PARCIALMENTE EFICAZ NA MAIORIA DOS CASOS E DOS PAÍSES

— INEFICAZ

(C) EM RELAÇÃO À MAIORIA DOS CASOS, COM UMA OPORTUNIDADE RAZOÁVEL DE DIAGNÓSTICO.

Adaptado de Jan Stjernswald, do programa oncológico da CMS (1988) e actualizado por L.C.M. (1989)

FIGURA 6

**COMPORTAMENTOS ASSOCIADOS AO CANCRO
E POSSIBILIDADES DA SUA PREVENÇÃO**

ÁREAS DE COMPORTAMENTO	MELHOR ESTIMATIVA	(VARIAÇÃO)	PREVENÇÃO
NUTRIÇÃO	35%	(10-70)	J, A, O
ÁLCOOL	3%	(2- 4)	J, A
TABACO	30%	(25-40)	J, A, O
SEXUAL	7%	(1-13)	M
OCUPAÇÃO	4%	(2- 8)	O, A
PRODUTOS INDUSTRIAIS	1%	(1- 2)	O, A
POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA	2%	(1- 5)	G
LUZ SOLAR	1%	(1- 2)	J, A
IATROGENIA (Medicamentos) e Processos Diagn. e Terapêut.)	1%	(0,5-3)	G

LEGENDA:

- G — população geral
- A — adultos
- J — jovens
- M — mulheres
- O — ocupações (algumas)

KOK & VRIES, "Reducing the risk of Cancers", Lisboa, 1989

FIGURA 7

MEDIDAS DE PREVENÇÃO PRIMÁRIA PARA A PREVENÇÃO DAS NEOPLASIAS MALÍGNAS (NA SUA TOTALIDADE)

I

MEDIDAS DE PREVENÇÃO	TIPOS DE CANCRO
1) REDUÇÃO DO CONSUMO DE TABACO E DA CONCENTRAÇÃO DO SEU "CONDENSADO".	PULMÃO, BOCA, LÍNGUA, FARINGE, ESÓFAGO, LARINGE, PÂNCREAS, BEXIGA, RIM.
2) REDUÇÃO DA MASTIGAÇÃO DO TABACO, BETEL, LIMA, ETC.	BOCA, FARINGE, ESÓFAGO
3) IMUNIZAÇÃO CONTRA O VIRUS DA HEPATITE B.	FÍGADO (CANCRO PRIMITIVO)
4) REDUÇÃO DA AFLATOXINAS (DE BOLORES) NOS ALIMENTOS	FÍGADO (CANCRO PRIMITIVO)
5) REDUÇÃO DO TOTAL DE CALORIAS E DE GORDURAS.	CANCROS DO APARELHO DIGESTIVO (ESPECIALMENTE: CÓLON, RECTO)
6) AUMENTO DE CONSUMO DE VEGETAIS VERDES E AMARELOS E DE FRUTAS	ESTÔMAGO, ESÓFAGO (?)
7) REDUÇÃO DO CONSUMO DO ÁLCOOL	BOCA, LÍNGUA, FARINGE, ESÓFAGO, LARINGE; MAMA (?)
8) REDUÇÃO DO CONSUMO DO SAL E DAS NITROSAMINAS NOS ALIMENTOS	ESTÔMAGO, NASO-FARINGE.
9) REDUÇÃO DA EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO ULTRA-VIOLETA	PELE (INCLUINDO, POSSIVELMENTE O MELANOLA)
10) REDUÇÃO DA DOSE DE CONTRACEPTIVOS POR VIA ORAL	ENDOMÉTRIO, OVÁRIO
11) REDUÇÃO DE RELAÇÕES SEXUAIS PRECOSES E PROMÍSCUAS	COLO DO ÚTERO
12) REDUÇÃO DA EXPOSIÇÃO A RADIAÇÕES IONIZANTES, BAIXO COMPRIMENTO DE ONDA (R.X., ETC.) E A CABOS CONDUTORES DE ALTA TENSÃO	CANCROS EM GERAL, LEUCÉMIAS, LINFOMAS (?)
13) MELHORIA DO EQUILÍBRIO HORMONAL (ESPECIALMENTE EM RELAÇÃO COM O DESENVOLVIMENTO SEXUAL E A GRAVIDEZ)	TESTÍCULO, PRÓSTATA, MAMA, ENDOMÉTRIO, OVÁRIO (?)
14) CONTROLO DA DEPRESSÃO	CANCROS, EM GERAL (?)

L.C.M. (1989)

FIGURA 8

**EVOLUÇÃO DA MORTALIDADE POR CANCRO DO PULMÃO
EM HOMENS DE MENOS DE 60 ANOS DE IDADE
INGLATERRA E GALES**

TAXAS DE MORTALIDADE POR MILHÃO DE HOMENS E POR ANO

Idade (anos)	1951-55	1956-60	1983-84	% redução
30-34	38	37	11	71
35-39	101	95	38	62
40-44	253	256	114	56
45-49	589	597	296	50

(Prof. Sir Richard Doll, E.N.S. P., em 1989)

FIGURA 9

**A PREVENÇÃO DO CANCRO EM PORTUGAL
UM PANORAMA POUCO ANIMADOR:**

GRAU DE CUMPRIMENTO DA POPULAÇÃO PORTUGUESA QUANTO ÀS REGRAS DO "CÓDIGO
EUROPEU CONTRA O CANCRO"
RESULTADOS DO INQUÉRITO (da CEE) EM 1988
ESTILOS DE VIDA NÃO SAUDÁVEIS

- Percentagem de Adultos (18+anos) fumadores correntes de *tabaco* — 27% (39% entre os médicos)
- Percentagem de Adultos consumidores de *álcool* em excesso — 15%
- Percentagem de Adultos que *não* consomem regularmente frutas nem vegetais — 31%

PERCENTAGEM DOS QUE NÃO SE SUBMETEM A EXAMES DE RASTREIO ONCOLÓGICO

- Percentagem de mulheres adultas que não fazem auto-exame dos seios — 84%
- Percentagem de mulheres (de 25 e + anos) que não fazem esfregaços do colo do útero (teste Pap.) — 97%
- Percentagem de mulheres (de 50 e + anos) que não fazem mamografia — 99%

L.C.M. (1989)

Epidemiologia genética da doença de Machado-Joseph *

*Jorge Sequeiros ***

RESUMO

A doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma doença degenerativa (multisistémica) do SNC, com início tardio, e herdada de modo autossómico dominante. É encontrada mais frequentemente, mas não exclusivamente, nos açoreanos em Portugal e nos EUA. Como resultado de dez anos de experiência com a DMJ e da compilação de dados de diversos autores e da International Joseph Diseases Foundation (IJDF), foram reunidas 152 árvores familiares (cerca de mil doentes).

A maioria destas grandes famílias é de extracção açoreana; 10 são portuguesas, não-açoreanas, e 26 não são portuguesas. Especula-se que o mutante português possa ter tido origem no continente (nordeste transmontano), durante o século XV ou antes, entre as comunidades locais de judeus sefarditas. Com as perseguições religiosas, alguns portadores do gene podem ter partido para São Miguel e daqui para as Flores. O efeito de fundador ou a deriva genética, favorecidos pelo pequeno número de colonos e pelo seu isolamento geográfico explicam a alta prevalência da doença naquelas duas ilhas.

Em meados do século XIX e inícios do século XX o gene mutante viajou a bordo dos navios baleeiros da Nova Inglaterra: de São Miguel chegou até às fábricas de algodão do sul do Massachusetts e a quintas do Cape Cod, e a Rhode Island; da costa este americana, mas sobretudo a partir das Flores, a mutação chegou à baía de S. Francisco e aos vales do norte da Califórnia, de novo a bordo dos baleeiros, mas agora também devido à "corrida ao ouro". Nestes "isolados" étnicos a mutação alcançou uma frequência semelhante à do país de origem (cerca de 1:4000 afectados, 1:1400 portadores e 1.800 sujeitos em risco). Do Massachusetts, Rhode Island e Califórnia, alcançou depois 24 outros estados americanos e ainda Washington, D.C. Quer a partir dos Açores, quer dos EUA, chegou ao Canadá.

Vinda de Portugal (Açores ou continente), e possivelmente durante o século XVI, a mutação chegou à Índia, Japão e Brasil. Nos EUA a DMJ afecta também negros, italianos, espanhóis, franceses, chineses e russos. A DMJ é ainda conhecida na Catalunha, sul de França e Sicília.

A DMJ é um problema de saúde pública nos Açores, em certas zonas do Massachusetts, Rhode Island e Califórnia, mas muito particularmente na ilha das Flores, onde 1:125 habitantes são afectados e 1:25 estão em risco. Devido à falta de tratamento, e na ausência de um marcador bioquímico ou genético, a identificação das famílias e indivíduos em risco e o seu aconselhamento genético são o único meio possível de travar a expansão desta doença hereditária.

* Prémio Ricardo Jorge de Saúde Pública, 1989.

** Professor Auxiliar de Genética Humana, Lab. Genética Médica, Sector de Estudos de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.

SUMMARY

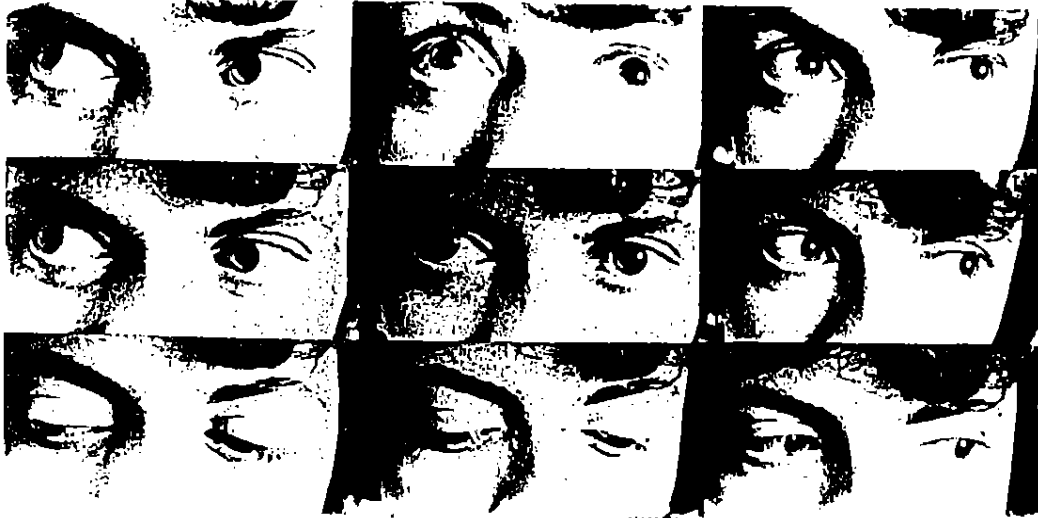
Machado-Joseph disease (MJD) is an autosomal dominant, late-onset, multi-system degeneration of the CNS, common among (but not exclusive of) Azorean-Portuguese. As the result of a ten-year experience with MJD and data from many authors and the International Joseph Disease Foundation, 152 large pedigrees (about one-thousand patients) have been assembled.

The vast majority is still of Azorean extraction, 10 are non-Azorean Portuguese and 26 are non-Portuguese. I speculate that the Portuguese mutant showed up in the mainland (northeast) at or before the 15th century, probably among local Sephardic communities. Due to religious persecutions some gene carriers may have fled to São Miguel, and from here to Flores. A founder effect, or genetic drift, favoured by a small number of settlers and geographic isolation explain the high prevalence in both islands.

In the mid 1800s to early 1900s the mutant boarded the New England whalers: from São Miguel many came to the cotton mills of southern MA and to farms in Cape Cod and RI; from here, but mostly from Flores, the mutant arrived with the whalers, and the gold rush, to the Bay Area and the valleys of northern CA. In such ethnic "isolates" it reached frequencies similar to those in the old-country (about 1:1400 heterozygotes, 1:4000 affected and 1:800 at risk). Mostly from MA, RI and CA, it spread to 24 other states and D.C. From the Azores and the US it reached Canada.

From Portugal (Azores or mainland), it had arrived to India and Japan, and to Brazil, after the sea enterprises of the 1500s. In the US, MJD also affects Blacks, Italians, Spanish, French, Chinese and Russians; it is also present in Catalonia, southern France and Sicily.

MJD is a public health problem in the Azores and in certain areas of Massachusetts, Rhode Island and California, and a particularly serious one in the island of Flores (1:125 inhabitants are affected and 1:25 at risk). Due to the lack of treatment and the absence of biochemical or genetic markers, the identification of kindreds and of people at risk and genetic counseling are the only means available to prevent the expansion of this hereditary disorder.



Introdução

A doença de Machado-Joseph

A doença de Machado-Joseph (também conhecida como doença de Machado, doença de Joseph ou doença açoreana) é uma doença degenerativa do sistema nervoso central, herdada de modo autossómico dominante, encontrada sobretudo (mas não exclusivamente) em açoreanos e seus descendentes. O quadro clínico principal é o de uma ataxia cerebelosa (descoordenação da marcha, da fala e dos membros) com sinais piramidais (espasticidade, hiper-reflexia e *clonus* do pé e rótula). Por vezes associam-se a um quadro extra-piramidal (distonia e bradicinésia) ou a sinais periféricos (atrofias musculares e hipo-reflexia, e alterações da sensibilidade vibratória e postural). Outros sintomas característicos são a paralisia dos movimentos oculares (sobretudo do olhar para cima), olhos salientes (por retracção palpebral) e movimentos involuntários (do tipo de fasciculações) dos músculos da face e língua. As capacidades intelectuais estão sempre preservadas nesta doença.

Trata-se de uma doença muito incapacitante, que confina o doente típico a uma cadeira de rodas (primeiro) e ao seu leito (depois), seguindo-se a morte cerca de 15 anos (em média) após o início dos sintomas. Não existe qualquer tratamento eficaz, curativo ou sintomático, nem qualquer método de diagnóstico laboratorial. A detecção pré-clínica não é ainda possível, e a sua prevenção e contenção assentam exclusivamente na identificação de sujeitos e famílias em risco e no aconselhamento genético.

A doença de Machado-Joseph em luso-americanos

A doença de Machado-Joseph (DMJ) foi descrita pela primeira vez nos Estados Unidos da América, em famílias de origem açoreana [1-3]. A maioria das famílias afectadas que vivem actualmente nos EUA têm de facto, reconhecidamente ou não, essa origem [4]. Cerca de milhão e meio de pessoas de nascimento ou ascendência portuguesa vivem nos Estados Unidos [5], sendo aproximadamente metade de origem açoreana. É pois natural que a concentração de casos da doença, particularmente prevalente entre os açoreanos, atinja valores elevados nos Estados Unidos, sobretudo na Nova Inglaterra (sul do Massachusetts e Rhode Island, em particular) e no norte da Califórnia, para onde os açoreanos têm vindo tradicionalmente a emigrar.

Para o levantamento da doença, que se tem vindo a fazer progressivamente nos EUA nos últimos doze anos, tem contribuído sobretudo o trabalho da International Joseph Diseases Foundation (IJDF) [6]. As duas primeiras famílias luso-americanas afectadas, ambas do Massachusetts, foram descritas separadamente em 1972 [1,2]. Não deram, contudo, seguimento a qualquer estrutura organizativa por parte dos doentes e seus familiares, nem levaram, por si, de qualquer modo à descoberta de outras famílias.

Pelo contrário, o papel de uma família descrita na Califórnia em 1976 [3], descendendo de Antone Joseph, um natural da ilha das Flores (onde emigrou em 1845) [7], tem sido fundamental para a divulgação desta "nova" doença e a descoberta de novas grandes famílias afectadas, não apenas na Califórnia (onde ela é melhor conhecida da população e médicos locais do que em qualquer outro ponto do mundo), mas também nos outros Estados e países.

A doença de Machado-Joseph nos Açores e no continente português

Em Janeiro de 1976, Corino Andrade, Paula Coutinho e José Manuel Calheiros, percorreram as ilhas dos Açores para verificarem localmente a existência da doença ou doenças neurológicas descritas nos EUA em famílias de origem açoreana. Assim, vieram a encontrar as primeiras 15 famílias afectadas (40 doentes), nas ilhas das Flores e de São Miguel; como consequência desta viagem, a doença que afectava as famílias americanas e açoreanas seria identificada como sendo uma entidade genética única [8,9]. Mais tarde, viria a ser designada por doença de Machado-Joseph [10].

Desde então, em viagens sucessivas aos Açores, têm vindo a ser descoberto um número crescente de doentes e famílias em várias das nove ilhas [11]. A incidência é, contudo, maior em São Miguel, de onde era oriunda a família Machado [1], e na ilha das Flores, de onde era oriunda a família Joseph [7]. Nas Flores a doença é conhecida por "doença da Ponta Ruiva" por ser particularmente prevalente nessa pequena região. Na ilha de São Miguel pode ser encontrada particularmente na região da Bretanha, onde é conhecida como "doença do Machado".

Entretanto, em 1978, é descoberta uma família em Poiães, Freixo-de-Espada-à-Cinta, com a mesma afectação [10,12]. Esta seria a primeira de um número crescente de famílias continentais que têm vindo a ser detectadas com a doença de Machado-Joseph [13].

A doença de Machado-Joseph em famílias não-portuguesas e noutros países

Dado que a doença é melhor conhecida, e há mais tempo, nos EUA, não será de admirar que os dados epidemiológicos sejam aí mais completos. Será por essa razão também que aí têm vindo a ser detectadas um número crescente de famílias de ascendência não-portuguesa.

Em 1979, era descrita em Nova Iorque uma família negra, originária da Carolina do Norte, a primeira família não-portuguesa a ser descoberta com esta doença [14]. Posteriormente várias outras famílias não-portuguesas seriam descobertas nos EUA através de sessões de rastreio promovidas pela IJDF [4], e ainda no Johns Hopkins Hospital [15-17]. Em 1983, eram descritas uma família no Japão [18] e uma em França [19], a que se seguiram descrições do Canadá [20], Índia [21,22] e Catalunha [23]. Estas seriam as primeiras famílias conhecidas em outras regiões que não Portugal ou os EUA [4].

Origem e migrações do gene mutante

Não existem dúvidas de que a mutação que hoje afecta a maiorias das famílias nos Estados Unidos e Canadá terá sido para lá levada por emigrantes açoreanos. Falta, contudo, descobrir onde se tenha originado essa mutação e quais as ligações que com ela poderão ter algumas das famílias não-açoreanas e não-portuguesas. Os Açores não eram habitados quando, em 1432, as ilhas começaram a ser descobertas. Considerando que a mutação que afecta as famílias de origem açoreana seja mais antiga, resta determinar em qual dos países e regiões que forneceram contingentes de imigrantes para a sua colonização a mutação ocorreu.

Rogers [24] tentou estabelecer uma ligação entre a doença que afecta as famílias açoreanas e um tipo de atrofia olivopontocerebelosa encontrada numa família americana de origem Holandesa, justificando-a com a existência de colonos Holandeses nos Açores. Heaton et al [25] especularam que a mutação que afectava a família negra norte-americana que eles descreveram tivesse a mesma origem que a das famílias açoreanas, e consideravam possível que tivesse sido levada para África pela colonização portuguesa, ou que tivesse sido levada para os Açores por imigrantes africanos.

A minha opinião tem sido, porém, a de que a mutação comum às famílias de origem açoreana (portuguesas ou americanas), e possivelmente a várias outras, se tenha difundido a partir do continente português, e possivelmente do nordeste

transmontano, e que aí possa ter tido origem nas comunidades locais de judeus sefarditas [13].

Incidência e prevalência da doença de Machado-Joseph

A frequência da doença de Machado-Joseph na população portuguesa, e a sua extensão a outras populações e outros países, deverão ser bastante maiores do que inicialmente foi previsto. A falta de estudos de incidência e prevalência da doença tem apenas conduzido a especulações e estimativas muito erradas.

Foi já sugerido, por exemplo, que a doença poderia afectar um em cada 300 açoreanos nos EUA, uma frequência, sem dúvida, exagerada [6]. Dawson [26] apontou para que a frequência da doença em áreas como Fall River tivesse uma prevalência comparável à da esclerose múltipla, Rosenberg [27] considerou-a como a segunda mais frequente entre as ataxias dominantes, imediatamente a seguir às atrofias olivopontocerebelosas, o que não deverá afastar-se muito da realidade.

Tudo o que se tem dito sobre o assunto, assim como as origens do gene (ou genes) mutante(s) é, no entanto, especulativo. O trabalho presente resulta assim da reunião do material recolhido por mim durante dez anos de contacto com a doença, e do material recolhido e cedido por muitos outros autores (devidamente citado sempre que seja o caso). Procurou-se assim obter um conhecimento mais exacto da extensão da doença de Machado-Joseph, nomeadamente da sua incidência e prevalência, e das origens possíveis das mutações presentes nas várias famílias.

Material e métodos

As famílias norte-americanas

Criada em 1977 por alguns dos descendentes de Antone Joseph [6], a International Joseph Diseases Foundation (IJDF) tem vindo desde então a organizar sessões semestrais para o seguimento de doentes e famílias afectadas, e o despiste de novas famílias. A primeira dessas sessões ocorreu ainda sob a forma de uma grande reunião de família em Oakland, ao norte de São Francisco, a 27 de Setembro de 1975 [6, 7]. Mais de 100 descendentes de Antone Joseph reuniram-se nesse dia no Children's Hospital para tentarem descobrir a natureza da doença que afectava a sua família, tanto quanto sabiam, há pelo menos dois séculos.

O carácter de raridade que essa afecção apresentava terá certamente contribuído para aumen-

tar a coesão da família e os seus esforços para que fosse determinada a natureza e esclarecidas as causas da doença. Devido sobretudo ao trabalho da própria família, foi elaborada uma extensa árvore genealógica, iniciando-se com os avós de Antone Joseph e compreendendo mais de 600 pessoas, ao longo de nove gerações.

Desde então, para além da prestação de serviços sociais e de outras tarefas próprias de uma organização voluntária de ajuda aos doentes e famílias, a IJDF tem vindo a realizar reuniões semi-anuais na Califórnia e nos estados da Nova Inglaterra. Mais recentemente, foram também efectuadas sessões de rastreio nos estados de Nova Iorque e Flórida.

Ao longo de dois anos (1984 e 1985), participei em sessões clínicas na Califórnia (Fresno, Concord e Livermore), Massachusetts (New Bedford, Fall River, Brockton) sessões clínicas na Califórnia e Massachusetts (entre 1975 e 1985). Foi deste modo obtido o material respeitante à maioria das famílias americanas que utilizo no presente estudo [4].

Cada reunião clínica da IJDF foi precedida por um grande esforço de divulgação, através de folhetos explicativos sobre a doença e dos meios de informação (sobretudo nos jornais, rádios e televisões locais de expressão portuguesa), e ainda junto dos médicos, autoridades políticas e religiosas, grupos locais e diversas sociedades das comunidades portuguesas da Nova Inglaterra e Califórnia. A atenção incidia em particular em zonas onde os açoreanos se têm fixado predominantemente ou onde eram já conhecidas famílias afectadas, de reuniões clínicas anteriores.

Estas e outras famílias que se presumiam afectadas, ou que tivessem um problema neurológico similar, recebiam uma carta ou um telefonema da IJDF encorajando-os a estar presentes e a informar os seus familiares ou quaisquer outras pessoas que pensassem poder ter ou estar em risco para a doença. Sempre que possível, as pessoas que se sabia já estarem em risco eram pessoalmente contactadas e informadas dos dias e locais em que as sessões de rastreio se realizariam. Para garantir uma maior participação, as sessões clínicas (cuja frequência era gratuita) eram sempre organizadas aos fins de semana, e em três ou quatro localidades diferentes desse estado, geralmente aquelas onde a predominância de famílias afectadas e de população de origem açoreana fosse maior.

Depois de lerem e assinarem formulários de consentimento, e de preencherem questionários de informação pessoal e familiar, a cada doente ou familiar em risco era feito um exame neurológico e o aconselhamento genético. Por vezes, era ainda sujeito a outros questionários, avaliações

específicas e colheitas de sangue, para projectos de investigação apoiados pela IJDF. Vários neurologistas, geneticistas, aconselhadores genéticos e assistentes sociais, de diversas proveniências, estiveram presentes a estas reuniões trocando as suas experiências e pontos de vista. Os principais neurologistas responsáveis pela observação de doentes durante essas várias sessões foram Roger Rosenberg, David Dawson e Hilton Fowler. Participaram também, em algumas das sessões, Nazhiyath Vijayan, Pieter Kark, Lewis Sudarsky e Paula Coutinho, entre outros.

Foi sempre colocado um cuidado particular na obtenção, alteração e actualização das árvores familiares, e na sua comparação com outras, com vista a detectar antepassados, nomes de família e locais de origem comuns. Em cada família, vários membros (geralmente os mais idosos ou os mais fiáveis) foram interrogados sobre a ascendência, etnia e local de origem dos seus antepassados afectados, assim como sobre os seus sintomas, idade de início, idade e causa de morte.

Sempre que possível, foram feitos todos os esforços para se contactarem os familiares vivendo no país de origem ("old country"), e para se obterem certificados de nascimento e morte dos antepassados afectados mais remotos. Os "pedigrees" (heredogramas ou árvores familiares) eram sistematicamente comparados numa tentativa de ligar entre si as grandes famílias.

Os restantes doentes e famílias americanas (de origem não-portuguesa) foram por mim observados no Departamento de Neurologia e na Divisão de Genética Médica (Departamento de Medicina) do Johns Hopkins Hospital [15, 17, 28], entre 1982 e 1985, o que viria a acontecer após uma sensibilização local, através de diversas apresentações teóricas e clínicas sobre a doença. Como resultado de todo este trabalho consegui reunir 87 árvores familiares americanas, que foram depois cuidadosamente comparadas com as árvores das famílias portuguesas e canadianas.

A grande família ("kindred") é aqui definida como o conjunto de todos os sujeitos entre os quais foi possível encontrar qualquer parentesco (relação biológica), ou seja, que tinham entre si pelo menos um antepassado comum.

As famílias portuguesas

A primeira viagem aos Açores para estudo desta doença ocorreu em Janeiro de 1976 [8]. Tendo tido conhecimento das famílias de ascendência açoreana descritas nos Estados Unidos [1, 2], a Direcção-Geral de Saúde providenciou para que fosse feito nos Açores um rastreio para famílias com afecções semelhantes. Desde então, Paula

Coutinho, pelo Instituto de Neurologia do Porto (INP), promoveu múltiplas visitas e trabalhos de campo nos Açores (a última das quais em 1982), sobretudo nas ilhas das Flores e São Miguel, dados que pôs à minha disposição para o estudo genético da doença. Outras equipas mistas de médicos portugueses e americanos [29, 30] e canadianos e portugueses [31], visitaram os Açores partilhando até por vezes, os dados e informações familiares obtidas.

Uma maior atenção para a doença, e o seu melhor conhecimento, viriam a permitir a descoberta de uma série de grandes famílias portuguesas não-açoreanas, observadas por Paula Coutinho e por mim, no Serviço de Neurologia e na Consulta de Genética Médica (Serviço de Medicina 2), do Hospital Geral de Santo António, e ainda em viagens de campo (promovidas por Paula Coutinho) em que eu participei [12, 32].

Sem o apoio local de uma estrutura como a IJDF, os métodos seguidos para as viagens aos Açores e ao nordeste transmontano, e para o despiste de novos doentes e famílias, foram semelhantes, mas mais modestos, aos utilizados para as sessões de rastreio nos EUA. Um ênfase particular foi colocado no contacto com os médicos, padres, professores, pessoas idosas e autoridades administrativas locais, já que os meios de informação têm certamente aqui um impacto menor. As famílias foram em regra visitadas nos seus domicílios, ou por vezes no domicílio de um dos seus membros que para o efeito organizava uma pequena reunião familiar. Foram assim obtidas 34 genealogias, correspondendo a 26 grandes famílias açoreanas e oito continentais.

As famílias canadianas

Desde 1980, pelo menos, são conhecidas duas grandes famílias canadianas de origem açoreana (Flores e São Miguel) [20, 31]. Dados adicionais sobre essas e sobre outras famílias foram-me fornecidos para este estudo por Patrick MacLeod [33]. As respectivas árvores familiares foram também estudadas e comparadas com as das famílias americanas a açoreanas. São ainda conhecidos no Canadá numerosos outros doentes, em regra imigrantes mais recentes, pertencentes a muitas das famílias conhecidas dos Açores.

As famílias indianas

Em Janeiro de 1984, Rosenberg visitou a Índia e, em colaboração com vários médicos locais (Wadia, Maheshwari, Bharucha, Singhal e Jagannathan), examinou e descreveu sete famílias pos-

sivelmente afectadas com a doença de Machado-Joseph naquele país (dados não-publicados cedidos para este trabalho [34]). Duas das famílias que Rosenberg descreve no seu relatório ao NIH (EUA), além de uma outra, seriam mais tarde objecto de publicação [22, 35].

As famílias japonesas

A primeira família japonesa foi descrita em 1983 [18], uma família antes descrita com o diagnóstico genérico de "ataxia de Marie" [36] e depois considerada como exemplo de atrofia espinopônica [37]. Esta família era originária da prefeitura de Oita, no norte da ilha de Kyushu. Dados adicionais (não-publicados) foram-me fornecidos por Tetsuo Sakai [38].

Em 1986, Yuasa [39] descreveu uma segunda família japonesa que, juntamente com uma outra, foi observada por Paula Coutinho e por mim, em 1987, em Niigata (ao norte de Tóquio na ilha de Honshu) [40]. Pudemos ainda observar em Tóquio, na Segawa Neurological Clinic for Children, uma outra família japonesa afectada, descrita por Yoshiko Nomura e Masaya Segawa [41], também originária de uma localidade próxima de Niigata. Tive ainda conhecimento de pai e filho possivelmente afectados com esta doença numa família de Kumamoto (Kyushu), observados por Makoto Uchino [42]. São ainda conhecidas pelo menos quatro publicações recentes (1987), em japonês, possivelmente relacionando-se com quatro novas famílias naquele país [43-46].

Elaboração de árvores de "apelidos de afectados"

Com vista ao manuseamento de uma grande colecção de árvores familiares (de uma doença hereditária como a doença de Machado-Joseph ou a neuropatia amilóide hereditária), e considerando a sua futura informatização, desenvolvi uma classificação por nomes familiares compostos para cada grande família ("FANAS"), e um sistema de "árvores de apelidos de afectados". A classificação, substituindo a habitual (apenas um apelido), inclui os apelidos dos indivíduos afectados a partir do primeiro antepassado conhecido como afectado, permitindo uma identificação mais rápida da linha de descendência da doença em cada família.

O sistema das "árvores de apelidos de afectados" (Figura 1) consiste na hierarquização de todos os apelidos de todas as pessoas afectadas numa dada família, desde o "primeiro portador conhecido", isto é, o antepassado mais remoto que se sabe ter sido afectado. Os apelidos dos doentes são escritos todos em maiúsculas, para

se distinguirem dos apelidos dos familiares (ainda) em risco.

Muitas vezes não há a certeza de que um antepassado tenha sido afectado. Mas, ou porque ele, ao contrário do seu cônjuge, tenha morrido ainda jovem (possivelmente até com sinais suspeitos da doença), ou porque, ao contrário do cônjuge, provém de uma região onde a doença é particularmente prevalente, será útil classificar esse antepassado como o "primeiro portador suspeito" (ao apelido de um "suspeito" é acrescentada uma interrogação). Se num casal de antepassados nenhum dos dois é mais suspeito que o outro de ser o transmissor da doença, os apelidos de ambos serão registados (como "suspeitos"), para comparação posterior com os apelidos de outras grandes famílias. Se são conhecidos outros apelidos (além do último) do "primeiro portador conhecido" ou "suspeito" (isto é, os apelidos dos seus pais ou avós) estes devem também ser registados (mas não em maiúsculas).

O "apelido de afectado" não é necessariamente o último apelido do doente, mas o do seu progenitor afectado (se o doente é mulher será, habitualmente, o apelido de solteira). O nome de casada de uma mulher afectada torna-se, porém, um "apelido de afectado" se ela tem filhos afectados ou ainda em risco para a doença.

Na prática (Figura 1), o "tronco" de uma "árvore de apelidos de afectados" será o apelido do "primeiro portador conhecido" (ou "suspeito"); sempre que uma mulher (com o apelido do marido), tenha filhos afectados ou que tenham transmitido a doença, será aberto um novo ramo. Para encontrar ligações possíveis entre as famílias interessa ainda determinar as relações temporais entre os sujeitos, para o que será acrescentado o ano de nascimento de cada novo portador de um "apelido de afectado".

A comparação dos "primeiros portadores conhecidos" ou "suspeitos" (os troncos das "árvores de nomes familiares de afectados"), pode por si só conduzir à unificação de algumas das grandes famílias. O tratamento informático para pesquisa de cada um dos apelidos, por um lado, ou para o enxerto de uma dada sequência de nomes nas árvores conhecidas, permitirá porventura concretizar um maior número de ligações dentro de um grande registo de doentes. A consideração dos nomes das pessoas "em risco" poderá ser útil para a planificação do seguimento de sujeitos em risco e do aconselhamento genético em famílias muito numerosas e dispersas.

As ligações estabelecidas

Aquele sistema de classificação foi por fim

aplicado às grandes famílias americanas e portuguesas, permitindo estabelecer algumas ligações entre elas. Cada grande família foi apenas contada uma vez (como portuguesa), sempre que tinha ramificações provadas nos EUA. Para os estudos de prevalência, cada pessoa de uma família afectada foi contada apenas uma vez, mas na região em que de facto vivia. Assim, através deste trabalho e da coordenação de vários outros esforços, 19 das 87 grandes famílias americanas e as quatro canadianas puderam ser fundidas com outras (americanas ou portuguesas). Permanecem ainda 68 grandes famílias americanas separadas.

Número de casos, e população, utilizados para os cálculos

O número de doentes vivendo em Portugal e nos EUA, foi contado a partir dos inquéritos e árvores familiares, e utilizado para cálculos de prevalência. Uma vez que esta é uma doença autossómica dominante, com incidência particular numa população bem determinada, e com prevalência significativa apenas em determinadas regiões, só faz sentido determinar esses valores nessa população e nessas regiões. Penso que as estimativas da prevalência da doença têm pouco interesse no continente português ou na globalidade da população dos EUA; esses cálculos (com os dados actuais) não têm qualquer interesse na maioria dos estados norte-americanos, assim como nos outros países, dada a raridade da doença e o seu incompleto conhecimento nessas zonas.

Estimativas globais foram pois feitas para os portugueses dos Estados Unidos, e em Portugal (Açores e continente). A quase totalidade dos portugueses dos EUA distribuem-se, como se viu, pelos estados da Nova Inglaterra e Califórnia. Na Nova Inglaterra, porém, a quase totalidade dos casos conhecidos repartem-se por uma região que abrange o sul do Massachusetts e o pequeno estado contíguo de Rhode Island; dado o padrão de distribuição de várias grandes famílias e a mobilidade da população, uma divisão das taxas de prevalência pelos dois estados seria artificial, razão pela qual achei por bem considerá-los em conjunto.

São, portanto, os cálculos para a Califórnia e Massachusetts-Rhode Island, e para os Açores, e aqui em particular para as ilhas das Flores e São Miguel, que podem ser feitos de forma mais precisa e que adquirem maior importância. Foram ainda calculados os valores para a população portuguesa continental e para a população global dos EUA, apesar do seu reduzido interesse.

Os números para a população de ascendência

portuguesa nos EUA foram obtidos do último censo da população americana, realizado em 1980 (US Department of Commerce, Bureau of the Census, 1983) [5]. Este faz a distinção entre as pessoas que declararam uma única ascendência étnica e ascendência múltipla. Em termos práticos, dado o carácter autossómico dominante da afecção, interessa-nos conhecer a totalidade dos americanos (declaradamente) com ascendência portuguesa (1.024.351, em 1980).

Aquele valor foi adicionado ao número de estrangeiros de nacionalidade portuguesa conhecidos oficialmente pela mesma entidade na mesma data (209.968) [47], e aos valores obtidos do Instituto Nacional de Estatística para a emigração de portugueses para os EUA entre 1980 e 1985 (18.906) [48]. O total de portugueses nos EUA (luso-americanos e imigrantes, nacionalizados ou não), utilizado nos cálculos, foi portanto de 1.253.225. Para o número de portugueses nos estados da Califórnia e Massachusetts-Rhode Island, foram utilizadas as mesmas fontes [5, 47]; na ausência de estatísticas oficiais para a distribuição de emigrantes por estados entre 1980-85, foram estimados os seus valores a partir dos totais (para os EUA) conhecidos para esse período, com base na proporção que cada estado recebeu no quinquénio anterior. Ciente de que a proporção de emigrantes para a Califórnia e Massachusetts-Rhode Island se pode ter modificado substancialmente, preferi apesar disso utilizar os totais assim estimados (468.049 portugueses em Massachusetts-Rhode Island e 395.832 na Califórnia) a utilizar os valores de 1980.

Deve ficar bem claro, porém, que qualquer dos números referentes a portugueses nos EUA ficará muito aquém da realidade: o número de americanos com descendência portuguesa baseia-se, naturalmente, nas declarações daqueles que ainda conservam esse conhecimento (o número habitualmente invocado pela comunidade luso-americana é muito mais elevado: desde um milhão e meio até três milhões [49]); o número de emigrantes portugueses para os EUA representa apenas aqueles que pediram passaporte de emigrante com esse destino; não são naturalmente incluídos nestes números os emigrantes ilegais, que são talvez pelo menos outros tantos. Os números conhecidos das autoridades de imigração dos EUA referem-se não só a todos aqueles que chegaram em situação regular, mas também aos que a regularizaram até essa data; sendo mais elevados que os conhecidos do INE são porém ainda muito inferiores à realidade. Não é possível conhecer, com uma precisão mínima, a população dos EUA com ascendência açoreana já que apenas 12.689 habitantes o declararam [5] (sabe-se que cerca de me-

tade dos luso-americanos, pelo menos, têm origem açoreana, mas a maioria não o terá especificado no censo americano de 1980).

Os números utilizados para a população portuguesa total (10 milhões, 230 mil habitantes) [50], foram os de 1986, a data da informação mais recente em famílias continentais; para a Região Autónoma dos Açores (246.300 habitantes), São Miguel (133.500) e Flores (4.400), utilizei os valores de 1982 [23], data do último levantamento local da doença. Uns e outros foram obtidos do Instituto Nacional de Estatística.

Cálculos efectuados e métodos utilizados

Na prática, em termos de epidemiologia genética, a frequência de um gene deletério corresponde, dada a sua raridade (raríssimos casos de homozigotia), à frequência dos heterozigotos. Contudo, dada a manifestação tardia da doença e a falta de um teste de detecção pré-sintomática, o número de heterozigotos para a doença de Machado-Joseph não pode ser determinado directamente.

Um cálculo simples (Figura 2) pode, todavia, ser executado: uma vez que a duração habitual da doença (15 a 20 anos) é cerca de um terço da idade média de morte dos afectados, cada heterozigoto (em média) manifesta a doença apenas durante um terço da sua vida; ou seja, em cada momento particular, cerca de dois terços dos portadores do gene mutante (J), que são *a priori* metade da população em risco não mostrarão sinais da doença. Assim, conhecido o número de doentes numa dada população e num determinado momento (prevalência), a frequência de todos os heterozigotos (frequência do gene), será igual a três vezes aquele valor (em cada três portadores do gene, num dado momento, dois não manifestam sintomas da doença). Uma estimativa da incidência pode ser obtida dividindo a prevalência pela duração da doença.

A frequência dos indivíduos em risco, isto é, de todos os filhos de (pelo menos) um progenitor afectado é da maior importância para o aconselhamento genético, a saúde pública e o planeamento de serviços de saúde nas zonas de maior prevalência. Usando o mesmo tipo de dedução (Figura 2), esta frequência será cinco vezes a prevalência da doença, já que não é possível distinguir, entre os sujeitos em risco *a posteriori* (5/6), os que são heterozigotos (Jj) e os que homozigotos de tipo selvagem (jj): apenas os heterozigotos manifestantes (cerca de 1/6 da população em risco *a priori*, e cerca de 1/3 da população de heterozigotos) podem ser distinguidos dos outros (após o início dos sintomas da doença).

Os valores para a frequência de heterozigotos e de sujeitos em risco para a doença, calculados indirectamente a partir da prevalência, não podem deixar de ser, contudo, estimativas mais ou menos grosseiras. Tendo em vista o larguíssimo espectro de idades de início da doença (1 a 73, em geral, e 6 a 73, em Portugal) os cálculos não são substancialmente modificados se se usar uma correcção para a idade (8.760,2 dos 10.230,0 milhares de habitantes de Portugal têm entre 7 e 74 anos de idade, e 9.609,3 têm entre 1 e 74 anos).

Resultados

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA E ORIGEM DAS FAMÍLIAS

Nos Açores e no Continente Português

Nas diversas viagens efectuadas aos Açores foram identificadas até 26 grandes famílias (Quadro 1). Estas incluem 233 pessoas afectadas, das quais 170 já falecidas e 63 vivendo ainda. Dessas grandes famílias 14 foram detectadas na ilha das Flores, 10 em São Miguel, uma na Graciosa e uma na Terceira (Quadro 1). Nenhuma família afectada é conhecida presentemente em qualquer das outras cinco ilhas.

Oito grandes famílias foram identificadas desde 1978 na parte continental de Portugal. As residências dos *proposita* (e outros membros) dessas famílias eram em Póiares (Freixo-de-Espada-à-Cinta), Unhais-da-Serra (Covilhã), Bragança, Sesimbra, Trancoso, Rio Tinto, Vila Pouca de Aguiar e Valença do Minho.

A maior destas famílias, e a primeira a ser descoberta [12] estende-se desde Freixo-de-Espada-à-Cinta até Bragança e, ao longo do Douro, até ao Porto; familiares afectados desta família vivem também em Lisboa, e no Brasil, Angola, França e Alemanha; outras famílias estendem-se também por regiões diversas. Os locais onde são conhecidos doentes no continente são indicados na Figura 3; aí se mostram também os locais de origem de cada uma das famílias continentais portuguesas e de uma do Massachusetts: Bragança [3], Vila Pouca de Aguiar, Trancoso, Unhais-da-Serra, Lousã, Sesimbra e Gouveia. Não foi encontrada, até agora, qualquer ligação das famílias continentais com as famílias açoreanas (ou com quaisquer outras).

Nos Estados Unidos da América

Entre 1972 e 1985, um total de 87 grandes famílias com a doença de Machado-Joseph foi encontrado nos EUA, sobretudo através das reuniões

clínicas da IJDF. Um total de 526 doentes (245 vivos) foi contado nessas famílias. Destas famílias, 19 puderam ser definitivamente ligadas com outras famílias americanas e açoreanas (em algumas outras existem ligações prováveis mas ainda não estabelecidas). No Quadro 2 são indicadas as regiões geográficas em que se dividem os EUA, e os respectivos Estados de cada uma em que são conhecidos doentes com DMJ. É sobretudo na parte sul do Massachusetts e em Rhode Island, e no norte da Califórnia que foi encontrado o maior número de doentes. As famílias americanas afectadas distribuem-se, porém, por 27 estados e ainda o distrito de Columbia (Washington, D.C.).

Em 57 das 68 grandes famílias americanas ainda não ligadas a outras, foi possível determinar a sua origem açoreana (Quadro 3). A maioria era originária das ilhas das Flores, berço das famílias Joseph [3] e Thomas [2], ou de São Miguel, berço das famílias Machado [1] e Pereira [51]. De 19 famílias originárias da ilha das Flores, 14 fixaram-se na Costa Oeste, enquanto que 16 em 18 das que provêm de São Miguel se fixaram na Costa Este. Em 11 dessas famílias sabia-se apenas que provinham dos Açores, desconhecendo-se porém a ilha de origem. Quatro das famílias afirmaram terem os seus antepassados vindo da ilha Terceira, duas do Pico, duas de São Jorge, e outra ainda do Faial.

Das 26 grandes famílias da costa este americana que têm ascendência açoreana (Quadro 4), e que não puderam ser fundidas com outras famílias americanas ou portuguesas, 16 declararam-se oriundas de São Miguel e cinco das Flores; as outras cinco famílias desconhecem a sua ilha de origem. Das 31 grandes famílias primariamente californianas com origem açoreana, pelo menos 14 vieram das Flores; apenas duas são oriundas de São Miguel (uma delas via Hawaii), enquanto que quatro declararam-se originárias da Terceira, duas de São Jorge, uma do Faial, uma do Pico, e sete ignoram a ilha de naturalidade dos seus antepassados.

Uma das grandes famílias americanas que observei era originária de Gouveia, Beira Alta (Quadro 3). Em nove das restantes famílias não foi possível encontrar qualquer ascendência portuguesa. Uma família, de antepassados oriundos das ilhas Canárias, havia emigrado da Costa Rica; numa outra família os antepassados afectados eram originários da Rússia [4]. Duas outras, por mim observadas no Johns Hopkins Hospital, eram de ascendência italiana [15, 16], uma das quais emigrada da Sicília. Observei ainda, na Flórida, uma família de Louisiana de ascendência francesa. Recentemente, uma família chinesa foi observada na Califórnia.

São três as famílias negras norte-americanas conhecidas presentemente com a doença de Machado-Joseph (Quadro 3). Uma família negra de Nova Iorque, originária de Carolina do Norte, foi descrita em 1979 [14], e foi durante muito tempo a única família de ascendência não-portuguesa a ser conhecida. Uma outra família negra da Carolina do Norte foi primeiro observada no Johns Hopkins Hospital em 1958, e mais tarde na Duke University, tendo sido descrita em 1971 como tendo uma atrofia espinopônica [52]; quatorze anos mais tarde, pude chegar à conclusão de que a sua afecção era uma doença de Machado-Joseph [17]. Observei ainda uma terceira família negra, oriunda da Geórgia, numa sessão clínica da IJDF em Miami, Flórida. Não existiam ligações conhecidas entre as duas famílias negras que observei nos EUA, ou entre elas e a família de Heaton et al, [14] (cuja genealogia original me foi cedida para o efeito por Brust [53]).

Finalmente, observei em Miami pessoas em risco para a doença de Machado-Joseph, provenientes de uma família brasileira (do Rio de Janeiro), com ascendência portuguesa conhecida (Quadro 3).

No Canadá

Quatro famílias afectadas, todas de ascendência açoreana, vivem no Canadá (Quadro 5). São conhecidos pelo menos nove doentes nessas famílias. Uma das famílias reside em Ontário, e é aparentada à família Machado de São Miguel e do Massachusetts. Outra, também do Ontário, é aparentada à família Freitas, que tem também ramos nas Flores, Massachusetts e Califórnia. Uma terceira família do Ontário é natural de São Miguel, e aparentada a uma família local. Uma outra família, da British Columbia, é oriunda das Flores e pode também ser ligada a uma família local. Em conclusão, são quatro as famílias conhecidas actualmente no Canadá; em todas pude encontrar a ligação a grandes famílias já conhecidas nos Açores. Conhece-se ainda a existência de numerosos outros doentes de famílias açoreanas que vivem imigrados no Canadá.

No Japão

No Japão, após as primeiras descrições da doença [18, 39], tem-se vindo a assistir nos últimos anos a uma verdadeira explosão na detecção de novas famílias e doentes. O número de grandes famílias conhecidas é talvez já superior a doze, tendo sido impossível contabilizar os doentes detectados, dada a falta de pormenorização de al-

guns dos artigos e o facto de a maioria estarem publicados em japonês! O número total é certamente próximo da meia centena de doentes, podendo ser cerca de 30 o número de doentes actualmente conhecidos que aí vivem. A manter-se a tendência inicial, essas famílias deverão distribuir-se sobretudo por duas regiões: norte da ilha de Kyushu (pelo menos uma família em Oita e uma em Kumamoto), e região de Niigata, na ilha de Honshu, face ao mar da China (pelo menos 5 famílias).

Não foi possível estabelecer quaisquer ligações entre as famílias japonesas que se conhecem em pormenor, e delas com as famílias portuguesas (ou outras), embora se localizem nas zonas em que foram estabelecidos os entrepostos comerciais dos portugueses no século XVI. Muito curiosamente também, as localizações conhecidas correspondem ao padrão de distribuição da neuropatia amilóide hereditária naquele país [54].

Na Índia

A doença é conhecida na Índia desde 1984 [34]. Três famílias foram descritas na literatura [21, 22], e várias outras são conhecidas (dados não publicados [34]), embora o diagnóstico possa ser duvidoso em algumas delas. Numa família, não havia conhecimento de antepassados afectados, tendo os pais (de idades não especificadas) exames normais (pelo que foi proposto um modo autossómico recessivo de transmissão!). Duas das famílias indianas foram observadas em Nova Dehli, quatro em Bombaim e uma em Madrastra; nenhuma tinha ascendência portuguesa conhecida, e apenas no caso da última se sabia ser originária de uma região outrora sob influência dos portugueses (Goa). Dadas as múltiplas descrições, por vezes conflituosas, não é possível precisar o número exacto de famílias e doentes conhecidos. Se nos fiarmos nos diagnósticos feitos, oito famílias são afectadas pela doença na Índia, englobando mais de 35 doentes (17 dos quais vivendo).

Noutros países

Além de Portugal, Estados Unidos, Canadá, Japão e Índia, são hoje conhecidas diversas famílias afectadas em outros países (Quadro 5). Uma família foi descrita no sul de França [19]. Membros de uma família italo-americana vivem possivelmente ainda na Sicília [16]. No Brasil vive uma família afectada, de origem portuguesa, com familiares residentes na Flórida (Quadro 3). Foi recentemente descrita uma família catalã, com um total de 22 doentes [23]; ignora-se se poderá haver

qualquer relação com a família originária das Canárias observada nos EUA.

Foi descrita ainda, na Califórnia, uma família negra oriunda das Índias Ocidentais, como sendo afectada pela doença de Machado-Joseph [55]. Não há confirmação anatomopatológica (como aliás em muitas outras); contudo, o seu quadro clínico inclui demência (uma característica tipicamente ausente na DMJ), aproximando-se por isso talvez mais de outra afecção hereditária, a degenerescência dentatorubropalidoluisiana [56].

FAMÍLIAS NÃO-PORTUGUESAS

As descrições de novos casos são naturalmente influenciadas pelo conhecimento existente da doença, e portanto pela capacidade de suspeição e reconhecimento que exista em cada local. Nos EUA, onde há doze anos se fazem sessões de rastreio da doença, são grandes a informação e a capacidade de diagnóstico, particularmente na Califórnia, ou entre os médicos mais ligados à IJDF nos diversos estados. Assim, contrastando com a paucidade relativa de casos e famílias descritos noutros países (com as excepções recentes do Japão e da Índia), são inúmeras já as famílias de origem não-portuguesa que têm sido descobertas nos EUA. Estas e todas as outras famílias não-portuguesas conhecidas são indicadas no Quadro 5, juntamente com as suas origens e residências.

ESTUDOS DE PREVALÊNCIA DA DOENÇA

Os valores encontrados para a prevalência da doença de Machado-Joseph em Portugal (continente e Açores) em 1987, e nos Açores, e nas ilhas de São Miguel e Flores, em 1982, são mostrados no Quadro 6. Estes valores resultam de uma aproximação dos resultados calculados com base no número de casos e na população portuguesa de cada uma das zonas mencionadas (à data da última informação existente sobre os doentes). Indicam-se em seguida, para cada uma das áreas geográficas, as estimativas da frequência de heterozigotos e do número de sujeitos em risco para a doença, calculados com base na frequência de doentes (Figura 2).

Aí se mostram também os valores dos mesmos parâmetros estimados para os portugueses (imigrantes e luso-americanos) nos Estados Unidos, na Califórnia, e no conjunto dos estados do Massachusetts e Rhode Island, calculados da mesma forma, com base no número de doentes conhecidos no final de 1985. O número obtido para a população geral dos EUA foi de cerca de 1:900000,

ou seja, uma frequência cerca de 7,5 vezes inferior à frequência de casos em Portugal (1:115000). As taxas de prevalência (e restantes estimativas) podem ser consideradas muito semelhantes para os portugueses dos Açores (1:3900), do Massachusetts e Rhode Island (1:4500), e da Califórnia (1:4000). A frequência de heterozigotos nos Açores é cerca de 1:1300, e cerca de um em cada 780 açoreanos está em risco para a doença; os valores para os indivíduos de ascendência portuguesa naquelas zonas dos EUA (a grande maioria dos quais açoreanos), são muito próximos daqueles.

Apesar de ser a segunda ilha com maior prevalência, o valor desta é em São Miguel inferior ao dos Açores em geral, dada a numerosa população daquela ilha (cerca de 30 vezes a das Flores). Como seria de esperar, a pequena ilha das Flores (4400 habitantes) tem a maior prevalência (um doente em cada 125 habitantes); o número calculado de heterozigotos é de 1:42 e os sujeitos em risco são aí cerca de 1:25 habitantes!

Discussão

A DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH EM PORTUGAL E NO MUNDO

Unificação de grandes famílias

Após a revisão das árvores familiares das diversas regiões, usando ou não o método dos "nomes familiares" ("FANAS") e do "primeiro portador conhecido", foi possível reunir 25 grandes famílias com outras da mesma ou de outras regiões. Das 148 grandes famílias conhecidas presentemente, 123 permanecem pois independentes, isto é, não foi possível ainda encontrar antepassados comuns, com a informação disponível (por vezes seis a oito gerações). Estas grandes famílias distribuem-se já por um número considerável de países, embora a prevalência continue a ser muito maior entre os portugueses dos Açores e dos Estados Unidos da América do Norte.

A doença de Machado-Joseph em Portugal

Uma das famílias luso-americanas era oriunda de Gouveia (Quadro 3), onde poderão ainda viver alguns seus familiares afectados. Numa família de Rio Tinto (Gondomar) a linha de descendência da doença parece provir de Bragança, enquanto que a família de Valença provinha de Lousã. Assim, de nove famílias originárias do continente português, quatro são provenientes de Trás-os-Montes (três

de Bragança e uma de Vila Pouca de Aguiar) e quatro das Beiras (Trancoso, Gouveia, Covilhã e Lousã). Só numa família, natural de Sesimbra, se não conhecem antepassados seus originários de Trás-os-Montes ou das Beiras.

Desconhecem-se ligações entre quaisquer desses grupos familiares, e não é claro, no caso de essas famílias terem uma mutação comum, qual possa ter sido o seu local de origem. Tudo parece apontar, contudo, para a zona do nordeste transmontano ou das Beiras (Serra da Estrela).

Os Açores eram despovoados quando o arquipélago foi (re)descoberto, enquanto que as proporções atingidas pela doença (número de doentes e de grandes famílias) podem apontar para uma origem da mutação anterior à colonização das ilhas. O continente de Portugal continua a ser, de facto, o único local que contribuiu para esse povoamento onde a doença é conhecida. É muito provável que o número de doentes no continente seja de facto muito maior, tendo em conta, sobretudo, a facilidade com que as famílias nos têm aparecido, sem nunca terem sido procuradas!

A difusão da mutação nos Açores

Mas é sobretudo nas ilhas dos Açores, e em particular em São Miguel e nas Flores, que se conhece o maior número de pessoas e famílias afectadas. A doença é conhecida em apenas quatro das nove ilhas, mas em duas delas (Graciosa e Terceira) apenas se conhece uma família (Quadro 1). É nas ilhas das Flores (14 famílias) e de São Miguel (10 famílias) que a doença é sobretudo encontrada, e é também dessas duas ilhas que provém a grande maioria das famílias dos EUA e Canadá (Quadros 3 e 4).

Em São Miguel, a maioria das famílias afectadas vive ou é oriunda da região da Bretanha, no extremo noroeste, de onde provieram também os antepassados de grande número de famílias luso-americanas, sobretudo do Massachusetts. Nas Flores, onde nasceram Antone Joseph e os antepassados da maioria das famílias da Califórnia, a doença é encontrada sobretudo na zona da Ponta Ruiva, no nordeste da ilha.

Tudo leva a crer, portanto, que a mutação que afecta as famílias de origem açoreana tenha sido introduzida nos Açores a partir da ilha de São Miguel ou das Flores. Dessas duas ilhas, sobretudo, foi depois levada para os Estados Unidos e Canadá (e talvez para outros países). Não foi possível, com as árvores familiares existentes (algumas com informação sobre oito gerações!), estabelecerem-se ligações entre as famílias de São Miguel e as das Flores (ou com quaisquer outras). Não se sabe, pois, se a doença foi primeiro levada

para uma daquelas duas ilhas (e nesse caso para qual), ou se terá sido introduzida independentemente em cada uma delas.

São geralmente muito difíceis as ligações entre as diversas ilhas açoreanas, o que poderá justificar aliás a ausência da mutação em outras ilhas. É particularmente interessante o facto de as duas ilhas com as mais altas prevalências da doença (Quadros 4 e 7) ficarem em extremos opostos do arquipélago, e separadas por cerca de quinhentos quilómetros de um mar quase sempre assustador. Um efeito de fundador genético, ou a deriva genética, em cada uma dessas ilhas, explicaria que um gene alcançasse separadamente frequências tão elevadas, em vez de mostrar uma difusão gradual como certamente faria em condições mais apropriadas.

A ilha das Flores, a mais ocidental do arquipélago, foi colonizada depois (e a partir) das outras ilhas, e sofreu inicialmente também o influxo de Flamengos. A ilha, pequeníssima e de muito reduzida população, está consideravelmente isolada do resto do arquipélago, e do resto do mundo. Mais próxima da frente polar, é sujeita a tempestades mais fortes e mais frequentes que qualquer outra; fortes ventos de oeste, tempo instável e temporais, fortes correntes oceânicas e mar encapelado, tornam a ilha das Flores quase inacessível à navegação marítima a maior parte do ano (á excepção de Julho, Agosto e parte de Setembro); não tem portos, nem sequer bons ancoradouros [49]. Muito fácil e rapidamente, portanto, o efeito de fundador ou a deriva genética poderiam fazer subir a frequência da doença, numa ilha tão pequena e isolada, aos níveis que hoje lá conhecemos.

Em São Miguel, pelo contrário, é maior a proximidade do continente europeu e mais fáceis as ligações com o mundo. É a maior das nove ilhas, foi a segunda a ser descoberta, e foi povoada sobretudo a partir do continente português. Os fluxos migratórios fizeram-se sempre, de resto, de leste para oeste, o sentido da descoberta e da colonização do arquipélago. A minha opinião é, portanto, a de que a doença tenha sido transportada do continente (onde presumivelmente já existiam outros casos) para São Miguel, e depois daí para as Flores.

Ainda no século XVI, era maior o fluxo migratório para São Miguel a partir do continente, do que do conjunto de todas as ilhas. Por exemplo, num estudo dos 933 casamentos registados na Matriz da Ribeira Grande, São Miguel, entre 1542 e 1600, concluiu-se que 11,20% dos 232 nubentes nascidos fora dessa freguesia eram continentais, enquanto que apenas 3,88% eram de outras ilhas dos Açores (a maioria, 81,47%, era originária de

outras freguesias de São Miguel; dos restantes, dois eram naturais das Canárias, e quatro vinham da Madeira, de Sevilha, Jaén e Veneza) [57].

Esta mesma tendência parece manter-se, aliás, nos nossos dias, conforme se torna evidente do Quadro 8, que elaborei a partir dos dados do último recenseamento [58]. A única ilha dos Açores em que a maioria (absoluta e relativa) dos residentes não-naturais provém do continente é a de S. Miguel (2518, contra 2339 de todas as ilhas). S. Miguel ocupa, por outro lado, a posição mais importante no fluxo de nativos seus para outras ilhas: a única entre as ilhas onde foi já assinalada a presença da doença que recebe mais migrantes de outra ilha que não S. Miguel é a Graciosa, entre cujos residentes não-naturais predominam os nascidos na Terceira. Ou seja, se assumirmos que esta tendência se tem mantido ao longo dos tempos (o que não se deve afastar muito da verdade), também estes factos parecem favorecer a ida da mutação do continente para São Miguel, e daqui para as Flores a as outras ilhas, e não o sentido inverso.

O aparecimento da doença de Machado-Joseph em duas das ilhas do grupo central, Graciosa e Terceira, deve ser recente. Na Graciosa é conhecida apenas uma família (aí residente pelo menos desde meados do século passado) e não há (noutros locais e países) outras que se reclamem dessa origem (Quadro 4); na Terceira é também conhecida apenas uma família afectada, mas já nos EUA há quatro famílias que referem antepassados emigrados da Terceira. Pela maior proximidade e facilidade de comunicações, é possível que a mutação tenha sido introduzida quer na Graciosa, quer na Terceira, também a partir de São Miguel (Figura 4). A mutação pode ter chegado à Graciosa directamente de São Miguel, ou via Terceira (será interessante verificar como estas teorias se coadunam perfeitamente com os achados do Quadro 8).

Quatro famílias afectadas nos EUA referem ainda as ilhas do Faial, Pico e São Jorge, como origem dos seus antepassados (Quadro 4), apesar de não se conhecerem aí focos da doença (Quadro 1). É possível que a doença esteja, ou tenha estado, presente nessas ilhas, mas é mais provável que os casamentos entre luso-americanos originários de ilhas diversas, e a falta de conhecimento (ou de memória) várias gerações mais tarde, tenham contribuído para declarações erradas sobre a origem dos transmissores da doença nessas famílias.

Os sentidos possíveis da viagem do gene mutante desde o continente de Portugal até à costa do Pacífico dos EUA, passando pelas suas migrações dentro do arquipélago dos Açores, são indi-

cados na Figura 4. Aí se mostram os sentidos postulados na migração da mutação de este para oeste (a tracejado os sentidos especulados, a cheio os movimentos principais conhecidos, e a traço mais leve os movimentos menos importantes mas bem documentados).

A difusão da mutação para a costa este dos EUA

A doença de Machado-Joseph foi introduzida nos Estados Unidos sobretudo a partir dos Açores, embora seja conhecida uma família que trouxe a mutação do continente directamente para o Massachusetts (Quadro 3, Figura 4). A doença chegou independentemente, e aproximadamente na mesma época, à Nova Inglaterra e à Califórnia. Os baleeiros que nos Açores recrutavam as suas tripulações, foram o seu grande meio de transporte para as costas, do Atlântico e do Pacífico, dos EUA.

Ao Massachusetts, como a Rhode Island e aos outros estados que formam a Nova Inglaterra, a doença de Machado-Joseph chegou sobretudo de São Miguel (Quadro 4). Guilherme (William) Machado foi, em meados do século XIX [1], um dos primeiros portadores da mutação a chegar daquela ilha. A população de São Miguel, a ilha principal e a mais cosmopolita dos Açores, ter-se-á adaptado melhor ao trabalho nas fábricas do algodão e à vida nas cidades do Massachusetts (New Bedford, Fall River, Brockton, Tauton, Norton, Raynham) e da vizinha Rhode Island (Providence, Pawtucket, Newport). Alguns, poucos, conseguiram fixar-se em quintas no Cape Cod (Falmouth, Yarmouth, Provincetown) e em Rhode Island. Hoje são conhecidas 35 grandes famílias com ascendência açoreana na costa este dos Estados Unidos, nove das quais com ligação conhecida a outras da costa oeste e/ou dos Açores (Quadro 4). Em 1985, havia 104 doentes entre os luso-americanos do Massachusetts e Rhode Island, uma prevalência da doença de cerca de 1:4500, muito semelhante à calculada para a Califórnia e para os Açores (Quadro 7).

É muito curioso que as frequências do gene da doença no Massachusetts e Rhode Island, e na Califórnia, que recebem imigrantes vindos de todas as ilhas açoreanas, tenham valores semelhantes ao encontrado no arquipélago dos Açores. Tal pode ser o resultado da manutenção das condições de "ilha" (já não geográfica, mas cultural), nessas duas áreas dos EUA para onde os açoreanos têm vindo a emigrar preferencialmente.

Os açoreanos emigraram também directamente para outros estados da Nova Inglaterra, onde havia outros portos baleeiros (Portland, Maine, e New Haven, Connecticut, por exemplo). Mais tarde,

sobretudo a partir do Massachusetts, onde lhes era praticamente vedado adquirir terrenos de cultivo, dada a antiga ocupação do solo, alguns foram tentar a sua sorte na agricultura noutros estados mais ao norte, onde se podem também encontrar hoje casos da doença: Maine, New Hampshire, Vermont, e Connecticut (Quadro 2). Dado o número relativamente pequeno de famílias afectadas e de doentes que se conhecem nesses estados, e a falta de consciencialização que aí ainda existe para esta doença, os cálculos que se possam fazer para os portugueses desses estados serão necessariamente subestimações grosseiras.

Recentemente intensificou-se muito a emigração para o estado da Nova Jérсия, e sobretudo para a região de Newark, contígua de Nova Iorque. Analogamente ao que se passa em alguns outros estados, a presença da doença é quase certa na Nova Jérсия; contudo, e curiosamente, é o único estado da Nova Inglaterra onde não são ainda conhecidos quaisquer casos (é possível que para aí emigrem sobretudo açorianos do grupo central, um facto, porém, de difícil comprovação).

A difusão da mutação portuguesa para a costa do pacífico

A doença de Machado-Joseph chegou à Califórnia vinda directamente dos Açores (sobretudo da ilha das Flores), mas também a partir do Massachusetts. Ao contrário dos micaelenses, a maior parte dos outros açorianos haviam de preferir a emigração para a Califórnia (por vezes após uma passagem, mais ou menos curta, pela costa este), onde era mais fácil a aquisição de terrenos para a agricultura.

Antone Joseph, aliás António Jacinto Bastiana, natural das Flores, pode ter sido o primeiro portador da mutação a chegar aos EUA (em 1844), introduzindo-a na comunidade portuguesa da Califórnia [3, 6]. Hoje são ali conhecidos mais de 600 descendentes seus, pelo menos 73 vieram já a ser afectados, enquanto que várias dezenas se encontram ainda em risco para a doença. Não foi esta, porém, a única fonte de transmissão da doença, já que outros imigrantes açorianos a trouxeram igualmente das Flores, e também possivelmente de outras ilhas (Quadro 4).

Há ainda numerosos casos de indivíduos residentes no Massachusetts que mais tarde se radicaram na Califórnia: uns vieram, após o declínio das estações baleeiras da costa este, para retomar a mesma actividade na costa do Pacífico; outros vieram para a corrida ao ouro de 1849; outros ainda vieram simplesmente, ao longo dos anos, para poderem arranjar uma pequena quinta e se dedicarem à agricultura e aos lacticínios.

Em 1985 eram conhecidos 101 doentes entre os portugueses da Califórnia, uma prevalência de cerca de 1:4000, muito próxima da que se pode encontrar na costa este dos EUA ou nos Açores (Quadro 7).

No Hawaii conhecem-se vários doentes pertencentes a famílias primariamente californianas. Há ainda pelo menos uma família conhecida, originária de São Miguel, parte dela depois emigrada para a Califórnia. A tradição de emigração dos açorianos para aquelas ilhas leva-me a crer, porém, que o número de casos da doença possa ser ali considerável.

A difusão da mutação portuguesa para outros estados

A manutenção dos isolados luso-americanos da Nova Inglaterra e da Califórnia, limitou durante muito tempo a propagação da mutação a essa população. Mas, a dissolução das barreiras socio-culturais terá possivelmente acarretado a sua introdução em populações diversas.

É possível que a doença tenha sido levada dos Açores para outros estados, mas os casos até agora conhecidos (Quadro 2) são resultado da migração interna de sujeitos pertencentes a famílias registadas nos estados da Nova Inglaterra ou na Califórnia. A excepção é uma família de ascendência portuguesa primariamente da Louisiana, sem parentes registados noutro estado.

De famílias primariamente da Nova Inglaterra a doença foi levada, não apenas para a Califórnia, mas também para os estados de Nova Iorque, Flórida, Ohio, Michigan, Washington, Wyoming e Novo México. De famílias primariamente da Califórnia foram registados familiares afectados, além da Nova Inglaterra e Hawaii, nos estados de Washington, Oregon, Arizona, Nevada, Alaska, Wisconsin, Texas e Nova Iorque, e no distrito de Columbia (Washington, D.C.).

A mutação portuguesa pode ter chegado à Flórida também do Brasil, já que ali são conhecidos vários filhos de uma doente (de ascendência portuguesa) natural do Rio de Janeiro. São ainda conhecidos sujeitos em risco para a doença nos estados da Pensilvânia, Alabama, Mississippi, Oklahoma e Tennessee (não referidos no Quadro 2 por não serem ainda aí conhecidos doentes).

Mas apesar da presença reconhecida da doença de Machado-Joseph em 27 estados americanos e em Washington, D.C., essa presença é no entanto episódica na maior parte deles, resultando de famílias sem ascendência portuguesa conhecida. Algumas poderão representar o resultado da introdução da mutação portuguesa nou-

tras populações, mas teoricamente outros casos poderão resultar de outras fontes da mutação, genocópias ou fenocópias.

Famílias não-portuguesas dos Estados Unidos

A primeira família não-portuguesa a ser descrita com a doença de Machado-Joseph, foi uma família negra de Nova Iorque, natural da Carolina do Norte [25]. Alguns anos mais tarde observei duas famílias americanas de ascendência italiana [15, 16], no Johns Hopkins Hospital. Uma outra família negra, vivendo em Maryland e na Carolina do Norte, de onde era natural, classificada como tendo uma "atrofia espinopônica" [52], foi também aí observada por mim e diagnosticada como doença de Machado-Joseph [17].

Durante as sessões de rastreio da IJDF, foram detectadas nos EUA mais uma família negra, originária da Georgia e vivendo na Flórida; uma de ascendência espanhola, natural das ilhas Canárias e emigrada para a Costa Rica e daí para a Califórnia; e ainda outras de ascendência russa, chinesa e francesa (Quadro 5).

A difusão da mutação no Canadá

Tem sido muito grande a emigração de açorianos para o Canadá, principalmente na segunda metade deste século. É mais provável que lá se encontrem muitas famílias com a doença de Machado-Joseph, mas pouco se sabe ainda sobre elas. Apenas são conhecidas quatro famílias afectadas [20, 31], duas provenientes de São Miguel e duas da ilha das Flores. São também numerosos os casos de doentes pertencentes a famílias registadas, quer nos Açores, quer nos EUA, que vivem presentemente no Canadá.

A doença de Machado-Joseph no Japão

Os portugueses foram os primeiros Europeus a chegar ao Japão (em 1543), aí estabelecendo e mantendo entrepostos comerciais, durante cerca de um século, sobretudo na ilha de Kyushu, onde hoje são já conhecidas famílias afectadas [18, 42]. Na ilha de Honshu, ao norte de Tóquio, na costa do Mar da China são agora também conhecidas diversas grandes famílias [39-41] que aí constituem assim um segundo foco da doença.

O número de doentes japoneses conhecidos tem aumentado consideravelmente [41-46], com o aumento de atenção local para a doença, podendo vir aí atingir uma situação semelhante à da neuropatia amilóide hereditária, de que o Japão constitui o segundo foco mundial [54]. Curiosa-

mente, a doença de Machado-Joseph está presente precisamente nas mesmas duas regiões em que existem núcleos do tipo português de amiloidose hereditária: na ilha de Kyushu e no norte da Honshu (onde Niigata se situa próxima de Ogawa).

A introdução da mutação noutros países

A doença de Machado-Joseph é hoje conhecida em muitos outros países (Quadro 6). Pelo menos alguns desses casos resultam da introdução da mutação de origem portuguesa. No Brasil é conhecida uma família de ascendência portuguesa, despistada através de familiares seus nas sessões de rastreio da IJDF na Flórida. Na Índia, por exemplo, são também já conhecidas diversas famílias com a doença (em Nova Dehli [22, 34], Bombaim [21, 34] e Madrasta [34]), uma das quais se sabe ser oriunda de Goa. Embora na Califórnia tenha sido observada uma família de origem chinesa (Quadro 3), não são ainda conhecidas famílias afectadas em Macau, ou em qualquer outra parte da China.

Dadas as ligações históricas de Portugal com o oriente, o continente africano, e a América do Sul, é possível que se venham a detectar aí muitos outros casos da doença. A emigração de açorianos para as colónias portuguesas de África e para o Brasil (sobretudo para os estados de Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Minas Gerais), por exemplo, foi muito importante desde os finais do século XVII até às primeiras décadas do século XX.

Desde os anos 50, sobretudo, o fluxo da emigração portuguesa (que embora menos, atingiu também os açorianos) virou-se para outros países da Europa. São já conhecidos sujeitos afectados, de famílias continentais, na França e na Alemanha. Mas numa família descrita no sul de França [19], e numa outra de origem francesa na Louisiana (Quadro 3), não é conhecida ascendência portuguesa. Também na família catalã descoberta recentemente [23] não se conhece qualquer relação com Portugal.

AS ORIGENS DAS MUTAÇÕES

Unicidade ou multiplicidade das mutações?

A descoberta de novos casos é certamente influenciada pelo grau de conhecimento e de atenção que existir entre os médicos e entre as populações, para a existência da doença. Este facto é particularmente verdadeiro para a descoberta de famílias sem ascendência portuguesa (Quadro 6). Por isso, nos EUA, onde a doença é conhecida há mais tempo, e onde se promovem sessões periódicas

dicas para o seu despiste, é cada vez maior o número de famílias sem ascendência açoreana e portuguesa (Quadro 3).

Algumas dessas famílias representarão por certo o resultado da introdução da mutação portuguesa noutras populações e noutros países. É o caso de uma família americana de origem brasileira, e poderá ser também o de (pelo menos algumas) famílias do Japão e da Índia. Nos outros casos é mais difícil propor-se uma ligação com a mutação portuguesa, embora essa possibilidade tenha de ser sempre colocada.

Dada a existência de uma família com origem nas Canárias, é possível que a mutação tenha aí chegado vinda dos Açores. São aliás bem conhecidas as relações históricas entre os dois arquipélagos [49, 59-61]. Os portugueses foram o segundo grupo colonizador das Canárias, a seguir aos castelhanos, predominando os madeirenses e os açoreanos, e entre estes os de São Miguel e da Terceira [59, 62]. A mutação na família catalã [23] (se a mesma) pode ter uma ligação com as Canárias, ou com os Açores, dadas as relações que os navegadores catalães tiveram com os dois arquipélagos [63, 64].

São hoje conhecidas três famílias negras norte-americanas afectadas com a doença de Machado-Joseph, duas delas originárias da Carolina do Norte [14, 17]. Houve já quem as tenha querido ligar à importação de escravos de Angola [24], embora haja outras explicações possíveis. Por exemplo, sabe-se que após um naufrágio em 1750 ao largo da costa de Georgetown, Carolina do Sul, alguns marinheiros portugueses se fixaram numa zona próxima, na Carolina do Norte, tendo-se miscigenado com as populações índia e negra local [65]. Uma curiosa população de origem mista, que se reclama ainda descendente desses marinheiros, vive hoje em Robeson County, muito perto das localidades de onde são oriundas as famílias negras com a doença de Machado-Joseph, na Carolina do Norte [25, 52].

Também na Louisiana, onde é conhecida uma família com ascendência francesa, a presença dos portugueses é antiga. A Louisiana, outrora uma possessão francesa, foi vendida por Napoleão aos Estados Unidos em 1803 [66]. Já antes dessa data são conhecidos portugueses em Nova Orleães; outros ainda terão chegado na tripulação de Jean Lafitte, o pirata francês que lutou ao lado dos americanos [65]. Mas mais importante é a chegada de centenas de açoreanos, recrutados nas ilhas, cerca de 1840, para trabalhar nas plantações de cana de açúcar [65]. Existe aí, aliás, uma outra família afectada, esta com ascendência reconhecidamente portuguesa.

A existência de relações comerciais ou de flu-

xos migratórios bem comprovados em dada época, não provam, porém, a transmissão de uma doença hereditária de uma dada população para outra, apenas aumentam a sua plausibilidade. A transmissão de uma doença autossómica dominante para uma nova população pode ser feita a partir de um único indivíduo (heterozigótico), e pode nada ter a ver com movimentos populacionais maciços e todas as razões históricas que possam ser evocadas.

Por outro lado, não se pode, bem pelo contrário, concluir que todas as famílias afectadas têm uma mutação com a mesma origem (isto é, que derivam de um único acontecimento mutacional, transmitido por um antepassado comum). A exemplo do que acontece com outras, deverá haver mais do que uma fonte mutacional para esta doença. Embora os tamanhos das famílias nucleares (de um pai ou mãe doentes) não tenham sido comparados com os da população geral (das mesmas zonas, idades e épocas) para cálculo da sua aptidão biológica ("genetic fitness"), os dados disponíveis levam a crer que esta será bastante elevada, o que significa que a taxa de mutações *de novo* deverá ser muito pequena. Isto é o mesmo que dizer que é provável que quase todas (se não todas) as famílias com ascendência portuguesa conhecida, e pelo menos parte das outras, tenham um antepassado comum.

Diferentes mutações, heterogeneidade genética e fenocópias

A descoberta de um antepassado comum é o único argumento que poderia pôr fim à questão da unicidade ou multiplicidade das mutações. Dada a antiguidade da mutação portuguesa (que pode remontar até ao século XV, ou antes), e a falta de meios para uma investigação genealógica tão remota, teremos de nos contentar com a especulação ou avançar com o estudo de polimorfismos genéticos. Uma origem diversa entre os casos portugueses poderia dever-se a acontecimentos mutacionais diferentes, dando origem a um mutante idêntico (mesma mutação pontual em antepassados diferentes); à heterogeneidade genética da doença (genocópias, devidas a mutantes diferentes, mas com efeito fenotípico idêntico); ou, ainda, à mimetização do fenótipo por outras causas não-genéticas (fenocópias).

Mutantes diferentes e causas ambientais que produzam fenótipos semelhantes, podem, em princípio, ser responsáveis por pequenas diferenças detectáveis por um exame neurológico, ou anatomopatológico, rigoroso. Seja como for, (sem a ajuda de marcadores genéticos e sem exame directo do ADN) é muito difícil distinguir pequenas

diferenças clínicas numa doença com tão grande variabilidade. Mutantes idênticos resultantes de acontecimentos mutacionais diferentes seriam virtualmente indistinguíveis. O estudo dos polimorfismos do ADN (RFLPs) pode vir, porém, a fornecer pistas quanto à unicidade ou diversidade mutacional dos casos de origem portuguesa.

Origem geográfica da mutação portuguesa

É muito provável, no entanto, que um único acontecimento mutacional tenha sido responsável pela doença (pelo menos) em todas as famílias afectadas de origem açoreana. Mas, quando e onde ocorreu essa mutação?

Supondo que a doença de Machado-Joseph foi introduzida no Japão pelos portugueses (como parece provável dadas as zonas do país onde a doença tem aparecido), temos aí o marco mais importante: os portugueses chegaram ao Japão em 1543 e mantiveram lá os seus entrepostos comerciais até que a rivalidade com os Holandeses e o fecho do país ao ocidente levaram à sua expulsão, cerca de um século mais tarde. Portanto, é possível que a mutação já existisse na população portuguesa entre a segunda metade do século XV e a primeira do século XVI.

Uma vez que os Açores eram antes desabitados, existem assim duas possibilidades: (1) a mutação ocorreu naquelas ilhas após 1444, data do início da colonização de São Miguel; (2) a mutação originou-se, no século XV ou antes, num dos países ou regiões que forneceram colonos para as ilhas (Portugal, Flandres, norte de África, Bretanha, Normandia, Escócia, Irlanda, Itália).

É conhecida uma família em França, mas no sul, próximo de Toulouse [67]. Na Louisiana, EUA, existe ainda uma outra família de ascendência francesa. Dada a colonização de São Miguel por franceses, sobretudo da Bretanha (o nome da região onde a doença se parece ter originado naquela ilha), a vinda da mutação de França seria uma outra hipótese possível, embora menos plausível. É interessante, ainda, notar que na Bélgica foram descritas famílias com uma afecção que, segundo alguns, pode ter algumas características em comum com a doença de Machado-Joseph [16].

Uma vez que no continente são conhecidas várias famílias afectadas, sobretudo em Trás-os-Montes e nas Beiras, a hipótese de a mutação se ter originado em Portugal parece ser a mais plausível, sendo pouco provável que o sentido tenha sido inverso, isto é, que a mutação tenha sido recebida dos Açores para o continente: nesse caso seria talvez de esperar que fosse encontrada no

litoral e sobretudo nas zonas das grandes cidades (para onde os açoreanos têm emigrado), e não no nordeste (de onde se emigra, mas para onde se não imigra). Por outro lado, a colonização de São Miguel iniciou-se apenas um século antes da chegada dos portugueses ao Japão (a partir de Santa Maria, e sobretudo com colonos vindos de Portugal).

Os Bastianas de Trás-os-Montes

Em Mogadouro, Trás-os-Montes, encontrei uma família com o apelido de Bastiana [13], que pode representar um ramo não-afectado da família de António Jacinto Bastiana (Antone Joseph), que da ilha das Flores emigrou para a Califórnia [3, 6]. Este é um apelido bastante raro que (numa busca superficial) não foi possível encontrar nos Açores ou qualquer outra zona de Portugal.

Para além deste facto, obtiveram-se outros pequenos indícios que nada provam, mas que aumentaram a suspeição de que estes Bastianas fossem de facto relacionados com a família Joseph da Califórnia. Um desses indícios é a semelhança de traços fisionómicos entre os Bastianas e membros da família Joseph, reconhecida pelos próprios, e que levou Rose Marie Silva a abraçá-los como se fossem, sem qualquer dúvida, os seus parentes distantes deste lado do oceano.

É ainda sabido que certos nomes próprios ocorrem frequentemente em certas famílias. Curiosa é, a esse respeito, a abundância entre os Bastianas de Trás-os-Montes do nome próprio José, tal como acontecia nos familiares de Antone Joseph (avô, pai, filho, dois irmãos), e ainda a devoção que eles mostram ter por S. José nas imagens que se observam nas suas casas. Poder-se-ia especular que foram estas as razões que levaram António Jacinto Bastiana a escolher Joseph como o sobrenome da família.

O nome Bastiana é a designação medieval de Baza [6], uma cidade espanhola perto de Granada, sendo possível que essa possa ser a origem remota dos próprios Bastianas. Outras suposições são que possa resultar de uma deturpação do nome Sebastiana ou do género feminino de bastião (sustentáculo, símbolo).

As comunidades sefarditas de Trás-os-Montes e Beiras

Outro motivo de interesse e de especulação, tem sido a hipótese da origem da mutação na população sefardita de Portugal [13]. Do norte de África, onde viviam à sombra do crescente árabe, os judeus sefardistas chegaram sobretudo com as invasões árabes da Península Ibérica. Durante

a Reconquista, muitos lutam ao lado dos cristãos contra os mouros e contra outros hebreus [68]. É por isso que os nossos primeiros reis os protegem, e usam para povoamento dos novos territórios. É assim que depois os encontramos estabelecendo numerosas e importantes comunidades em toda a península [68-73]. O espírito das cruzadas do Islão, com a transposição da intolerância religiosa para o seio das sociedades cristãs, e a rivalidade dos seus burgueses mercantis acabam por criar as condições para as perseguições que se seguirão [68]. Em 1215, o concílio de Lastrão ordena que os judeus passem a viver em bairros separados e se distingam pelo traço ou qualquer outro sinal exterior, disposições que os nossos monarcas ignoram até D. Afonso IV [68].

Com a sua expulsão de Espanha em 1492 [72], após a reconquista de Granada pelos Reis Católicos, muitos refugiam-se em Portugal de onde seria decretada a sua expulsão apenas cinco anos mais tarde. As perseguições à população judaica em Portugal sofreram, contudo, diversas tonalidades de acordo com a tolerância e as conveniências dos diversos ocupantes do trono. Talvez por isso se tenham fixado sobretudo ao longo da fronteira que atravessavam num ou noutro sentido consoante a direcção dos ventos das perseguições religiosas.

Por vezes os judeus eram tolerados mediante o pagamento de elevados tributos. Outras vezes, apesar de perseguir a generalidade da raça, o rei mantinha conselheiros e cirurgiões da fé judaica. Os judeus de Bragança foram mesmo obrigados por D. Dinis a comprar terras, dentro da sua política de incrementar a agricultura nessa zona de Trás-os-Montes [68]. Esta era uma situação invulgar, não só porque aos judeus raramente era permitida a aquisição de bens de raiz, mas também porque eles ficavam proibidos de as vender ou alienar. Tal facto explicava-se pela necessidade de radicar pessoas em zonas inóspitas e pouco habitadas (e possivelmente também para defesa das fronteiras, constituindo uma zona tampão, o que poderá estar na origem do termo Alfândega da Fé).

Uma vez formadas essas comunidades, por vezes já cansados de uma vida errante e de perseguições, muitos judeus optaram, pelo menos exteriormente, pela condição de cristãos-novos aquando da expulsão (ou conversão forçada) em 1497. Muitos continuaram, porém, a praticar a lei de Moisés às ocultas nas caves de suas casas, pelo que vieram a ser conhecidos como marranos, judeus secretos ou criptojudeus.

Pelas facilidades que lhes foram concedidas em certas zonas, e talvez por a vizinhança da fronteira lhes garantir uma maior segurança em caso

de perseguição, as comunidades judaicas mais importantes e numerosas, e que deixaram maiores vestígios no nosso país, foram as de Trás-os-Montes e Beira Alta.

Não existem já hoje comunidades judaicas, pelo menos dentro do sentido e da prática religiosa que tiveram no passado. A prática oculta poderá ter acarretado ao longo dos séculos uma descaracterização da religião e dos costumes, que junto com a miscigenação com as populações locais, fazem com que não sejam hoje já muito evidentes os seus vestígios. São ainda visíveis, porém, alguns indícios desse passado, nas casas que habitaram, em práticas religiosas ou outras tradições invulgares que podem ainda hoje ser encontradas nalgumas dessas regiões, ou ainda em profissões (como os pelinqueiros) que trouxeram consigo e até então desconhecidas ou pouco praticadas em Portugal.

Tem-se discutido muito também o seu biótipo distinto [71]. O Abade de Baçal chegou mesmo a traçar algumas das suas características: dolicocefalia, que justificaria a maneira diferente de usar chapéu, sobrancelhas hirsutas, perfil do nariz típico, ligeira cifose dorsal, tendência a ganhar "barriga" com a idade, voz nasalada, e outras [69].

É evidente que nenhuma descrição mais ou menos completa, nem nenhuma tabela de valores antropométricos, pode classificar um sujeito como descendente de cristãos-novos ou marranos, até porque aqueles incluíam indivíduos de origens e biótipos muito diferentes. Há no entanto uma aparência exterior global, ou características particulares, que permitem aos habitantes de Trás-os-Montes e das Beiras apontarem alguns deles a dedo. Também o observador mais atento e avisado consegue ali surpreender algumas dessas características e biótipos.

O mutante português é de origem sefardita?

Entre esses suspeitos, quer do biótipo típico de alguns deles, quer pelas profissões que outros exercem ou exerceram, estariam certamente os Bastianas de Trás-os-Montes, parentes possíveis de António Jacinto Bastiana (o antepassado, das Flores, da família Joseph da Califórnia) [13]. Uma origem da família em Granada (Baza ou Bastiana) [6], e a sua vinda para Portugal após a conquista daquele reino árabe por Fernando e Isabel (e as perseguições religiosas então iniciadas), não deixam de ser especulações tentadoras. Muitos judeus acabavam por adoptar os nomes por que eram conhecidos e que frequentemente denunciavam a sua origem (Toledano, Medina, Navarro, Vitória, Barcelonim, Castelhão, Francês, etc.) [70], não me foi possível, porém, encontrar o nome

Bastiana (Baza, ou qualquer outro semelhante) no levantamento populacional dos judeus em Portugal no século XV ou, sobretudo, entre os nomes cristãos dos conversos do mesmo período [70].

Além da fé e da prática de certas profissões mais ou menos características, outro marcador tradicional da população judaica têm sido os sobrenomes que tiveram de adoptar aquando da sua conversão forçada, muitos deles ligados à terra e à flora, como é do conhecimento geral. Muitos dos "nomes sefardistas" foram, porém, tomados pelos cristãos-novos de velhas famílias cristãs; além disso, muitos daqueles nomes judaicos encontram-se hoje em dia difundidos por várias famílias que já pouco ou nada terão dessa origem (os nomes de família perdem-se rapidamente de uma geração para as seguintes). É pois praticamente impossível tirarem-se conclusões sobre as origens de famílias actuais, a partir dos seus apelidos. Mesmo assim, não é possível ficar indiferente ao grande número de famílias com a doença de Machado-Joseph que, nos Açores como nos EUA, têm ainda nomes de "cristãos-novos".

Menos especulativa, e de muito maior importância, será a comparação de "marcas" genéticas nas diferentes populações. A esse respeito, penso que é muito significativo o achado numa doente de uma família negra norte-americana com a doença de Machado-Joseph [25], de uma deficiência parcial da hexosaminidase A, provando que ela era heterozigótica para o gene da doença de Tay-Sachs. A frequência desses heterozigotos é superior a um em cada 30 judeus ashkenazi; embora com uma frequência menor do gene, seguem-se-lhes os judeus sefardistas e, a grande distância, os franco-canadianos. Seja como fôr, o gene da doença de Tay-Sachs é extremamente raro nas populações não-judaicas, e muito particularmente em negros.

Se nenhum dos factos citados é comprovativo do que quer que seja, eles parecem-me no seu conjunto suficientes para levantar a hipótese de que o gene da doença de Machado-Joseph se possa ter originado, ou pelo menos propagado, a partir daquela população de Trás-os-Montes e Beiras. Assim, penso ser muito possível que os primeiros portadores da mutação tenham sido judeus sefardistas que se converteram a cristãos-novos (para poderem permanecer no nordeste onde se haviam já fixado). Isso explicaria ainda a ausência de casos conhecidos da doença nas comunidades fundadas pelos sefardistas portugueses na Holanda (Amsterdão) e nos EUA (Newport e New York), ou propagados a partir delas.

Existem provas de que o judaísmo foi tolerado nos Açores (a Terceira tem mesmo um cemitério

judaico) [49], o que poderá ter levado à fixação de muitos deles naquelas ilhas. Tal como aconteceu nas Índias Ocidentais, muitos podem também ter ali interrompido a sua viagem para o continente americano. Seja como fôr, é bem possível que judeus, portadores da mutação, se tenham ali fixado, tendo assim introduzido a doença nas ilhas.

Seria certamente importante determinar a frequência do gene da doença de Tay-Sachs e de várias outras "marcas genéticas" sefardistas, nas famílias portuguesas com a doença de Machado-Joseph, para reforçar a hipótese de origem sefardita da mutação portuguesa.

Epidemiologia genética da doença de Machado-Joseph

Estimativas de prevalência, incidência e população em risco

As taxas de prevalência da doença no arquipélago dos Açores, no Massachusetts e Rhode Island, e na Califórnia, referidas à data da última informação disponível sobre cada uma dessas populações, são muito próximas (Quadro 7). Os números encontrados mostram que, para uma doença genética de tão grande gravidade, a doença de Machado-Joseph não é tão rara como se podia supor, sendo mesmo mais frequente, em determinadas populações, que muitas outras doenças étnicas (nas respectivas populações).

De particular interesse parecem-me os cálculos para os sujeitos em risco, que atestam bem o verdadeiro problema de saúde pública que a doença representa em certas áreas.

Aptidão biológica e taxa de mutação

Sem dúvida que muitos, senão todos, os casos de origem portuguesa derivam de uma única mutação, e pelo menos algumas famílias não-portuguesas podem ter herdado aquela mesma mutação. Uma condição autossómica dominante pode facilmente ser transposta de uma população para outra. Se apesar de deletéria (baixa aptidão clínica) tiver, como esta, uma alta aptidão biológica ("genetic fitness"), poderá mesmo atingir nessa nova população uma frequência apreciável, e serão raros os casos de novas mutações encontrados.

Uma mutação que induza uma deficiência suficientemente grave para não ser compatível com a vida até à idade reprodutiva, ou que ocasione esterilidade, só poderá continuar a manifestar-se através de novos acontecimentos mutacionais. Assim, quanto menor fôr a aptidão biológica de

uma mutação (para se manter por via hereditária), maior será o número de indivíduos com essa mutação que resultam de mutações *de novo* (a acondroplasia, a neurofibromatose, a esclerose tuberosa, são exemplo de situações clínicas, autossômicas dominantes, em que o número de novas mutações é muito elevado).

Do mesmo modo, quanto mais apta fôr uma determinada mutação, mais raras são as mutações *de novo* encontradas (é o caso da maioria das doenças degenerativas com início na vida adulta que pouco ou nada diminuem a capacidade reprodutiva, como a neuropatia amilóide hereditária, a doença de Huntington ou a doença de Alzheimer).

A mutação da doença de Machado-Joseph, dado o seu início muito tardio, pouco ou nada reduz o tamanho médio das famílias dos doentes, já que se inicia em plena fase reprodutiva da vida, e as mais das vezes após uma família completa estar já formada. Essa mutação poderá pois ter ocorrido independentemente em diversas populações, mas tal situação será de qualquer modo muito rara. Dado o baixo número de famílias afectadas sem ascendência portuguesa, ou que não sejam originárias de regiões onde se sabe ser a doença mais frequente, a sua taxa de mutação deverá ser muitíssimo baixa.

Sem ser resolvida a questão da heterogeneidade genética (pelo menos algumas das famílias sem ligação com a mutação portuguesa poderão resultar de genocópias) não será possível calcular, com precisão mínima, a taxa de mutação. Os estudos de ligação genética terão enorme importância para ajudar a resolver a questão da origem geográfica e da multiplicidade dos acontecimentos mutacionais, o que ajudará de igual modo a obter uma idéia mais precisa das frequências génicas e da taxa de mutação.

Nascimento, viagens e vicissitudes de um gene mutante

Em conclusão, o acontecimento mutacional* que se supõe comum às famílias de origem portuguesa, deverá ter ocorrido no território do continente, possivelmente no nordeste transmontano ou nas Beiras (perto da Serra-da-Estrela), antes ou durante o século XV. Entre outras, existe a

possibilidade de ter ocorrido entre a população judaica local.

Essa mutação poderá depois ter sido levada por (um ou mais) colonos primitivos para a ilha de São Miguel, de onde emigraria para as Flores (e ainda Terceira e Graciosa). Devido às condições que aí encontrou, o gene da doença de Machado-Joseph atingiu frequências elevadas nas ilhas açoreanas (maior nas Flores, mais pequena e isolada, menor em São Miguel, mais populosa e mais próxima do continente europeu). O isolamento geográfico e o pequeno número de povoadores, podem ter criado as condições para que a frequência do gene mutante atingisse altas frequências (efeito de fundador). Também a deriva genética, isto é, as flutuações habituais das frequências génicas devidas ao acaso, pode vir a ter um grande impacto, se o número de genes que entram (por mutação) e saem (por migração) de uma mesma população fôr pequeno.

De São Miguel e das Flores, e a partir de meados do século XIX, a mutação migrou para a América do Norte, tendo no sul de Massachusetts e em Rhode Island, e na Califórnia, encontrado um meio muito fechado, pelo que aí veio a atingir frequências semelhantes às do arquipélago donde proveio. O isolamento cultural ou étnico, tal como uma ilha, pode favorecer a amplificação de um efeito de fundador ou dos efeitos aleatórios da deriva genética. Nos estados de Massachusetts e Rhode Island, a mutação atingiu, entre os luso-americanos, uma frequência só comparável à dos Açores (Quadro 7), por aí se reproduzirem as mesmas condições, mas agora por razões socio-culturais.

A mutação chegou à Califórnia vinda dos Açores e da Nova Inglaterra. Apesar de uma maior abertura, houve também aqui um isolamento acentuado; mas, foi maior a dispersão rural, mais rápida a aculturação e maior a mistura com outras populações, constituindo-se mais rapidamente uma situação de transição. Essa poderá ser uma das razões de na Califórnia se encontrar a maioria das famílias sem ascendência portuguesa conhecida!

A partir das duas principais comunidades luso-americanas, sobretudo, a doença estendeu-se gradualmente a outros estados americanos: a costa do Atlântico (desde o Maine até à Flórida), em toda a região do Pacífico (incluindo o Alaska e o Hawaii), e em muitos dos estados interiores. Hoje a doença é conhecida em 27 dos 50 estados americanos e em Washington, Distrito de Columbia. Ao fim de várias gerações, uma vez acelerado o rompimento do isolado cultural, a mutação mostraria portanto um comportamento muito diferente do que manteve no isolamento das ilhas

* Deve ter-se presente que o termo mutação pode designar tanto o gene mutante, como o acontecimento mutacional que lhe deu origem, ou ainda, num sentido já bem mais largo, a característica fenotípica resultante.

açoreanas ou das comunidades luso-americanas.

Entretanto, em Portugal a mutação difundiu-se muito mais gradualmente do que, por exemplo, a da neuropatia amilóide hereditária, tipo I (português, Andrade), que poderá ter sido sua contemporânea. O facto de esta outra mutação ter incidido num isolado socio-cultural (os pescadores Poveiros) explicará a elevadíssima concentração que entre eles aquela doença atingiu. As características de isolamento da população Poveira mantiveram-se até muito recentemente (inícios a meados do século XX), dando tempo a que a mutação atingisse a concentração que hoje lhe conhecemos nos núcleos piscatórios do litoral norte de Portugal, só muito recentemente, portanto, se tendo difundido noutras populações.

Por outro lado, se fôr de facto verdade que a mutação original da doença de Machado-Joseph ocorreu entre os sefardistas do nordeste transmontano, as perseguições religiosas aos judeus, que atingiram a sua maior expressão a partir dos anos finais do século XV (o que poderá ter sido pouco tempo depois de originada a mutação), facilmente explicariam a situação actual: o repetido rompimento desses isolados, quer por migração (fuga às perseguições ou expulsão), quer por aculturação (conversão forçada e casamento com cristãos-velhos), explicaria a relativa dispersão da doença (apesar da sua ainda maior frequência no nordeste. Temos ainda que considerar que a deriva genética pode ter resultado aqui numa baixa frequência do gene mutante.

A exportação da doença de Machado-Joseph para o continente Asiático (Japão e Índia), poderá ter sido feita a partir dos Açores, importante plataforma para a expansão marítima dos portugueses, ou directamente do continente. De qualquer modo, o tipo de difusão da doença para outros países, sobretudo no Japão, tem muitas semelhanças com a da neuropatia amilóide hereditária [54], um dos argumentos a favor duma antiguidade semelhante das mutações respectivas. É, portanto, de prever que, a exemplo daquela, a doença de Machado-Joseph se possa encontrar também na América do Sul e nas antigas colónias portuguesas do continente africano (só a presença da doença no Brasil é para já conhecida [4]).

Esta é, em conclusão, uma história possível da origem e das migrações do gene mutante da doença de Machado-Joseph, e das razões porque, em condições geográficas ou socio-culturais apropriadas, atingiu tão elevadas proporções.

QUADRO I

DISTRIBUIÇÃO DAS FAMÍLIAS COM DMJ EM PORTUGAL

		Famílias	Doentes	
			total	vivos
Açores	Flores:	14	121	(35)
	São Miguel:	10	101	(22)
	Graciosa:	1	6	(4)
	Terceira	1	5	(2)
Portugal (continente)	Trás-os-Montes:	3	28	(16)
	Beiras:	2	10	(4)
	Minho:	1	8	(4)
	Estremadura:	1	5	(1)
	Douro	1	3	(1)
Total		34	287	(89)

(Instituto de Neurologia do Porto, 1988)

QUADRO II

DISTRIBUIÇÃO POR REGIÕES E ESTADOS DOS DOENTES NOS EUA

Nova Inglaterra	Centro nordeste	Montanhas
Maine	Ohio	Wyoming
New Hampshire	Michigan	Colorado
Vermont	Wisconsin	New Mexico
Massachusetts		Arizona
Rhode Island	Centro noroeste	Nevada
Connecticut	Minnesota	
		Pacífico
Atlântico central	Centro sudoeste	Washington
New York	Louisiana	Oregon
	Texas	Califórnia
Atlântico sul		Alaska
Maryland		Hawaii
Washington, D.C.		
North Carolina		
South Carolina		
Florida		

87 grandes famílias (68 independentes), 526 doentes (IJDF, 1985)

QUADRO III

ORIGEM GEOGRÁFICA DAS 68 FAMÍLIAS AMERICANAS

De origem portuguesa:		Sem origem portuguesa:	
Açores (57): Flores	— 19	EUA (3 fam. negras):	
S. Miguel	— 18	Carolina Norte	— 2
Terceira	— 4	Georgia	— 1
Pico	— 2	Itália	— 2
S. Jorge	— 2	Ilhas Canárias	— 1
Faial	— 1	França	— 1
ilha desc.	— 11	Rússia	— 1
Beira Alta	— 1	China	— 1
Brasil	— 1		
	Total: 59		Total: 9

QUADRO IV

AS FAMÍLIAS DE ORIGEM AÇOREANA

ORIGEM	Açores	Nova Inglaterra	Califórnia	Canadá
Flores	14	9 (5)	18 (14)	2 (0)
São Miguel	10	20 (16)	6 (2)	2 (0)
Terceira	1	—	4 (4)	—
Graciosa	1	—	—	—
São Jorge	—	—	2 (2)	—
Pico	—	—	1 (1)	—
Faial	—	—	1 (1)	—
? ilha	—	6 (5)	7 (7)	—
Totais:	26	35 (26)	39 (31)	4 (0)

(O número de grandes famílias que permanecem independentes é mostrado entre parêntesis).

QUADRO V

A DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH NO MUNDO

	Famílias	Doentes		Fonte
		total	vivos	
Estados Unidos	87	526	(245)	(IJDF, 1985)
Açores	26	232	(62)	(INP, 1988)
Japão	11	60	(30)	([18,39,41-46])
Portugal (cont.)	8	58	(27)	(INP, 1988)
Índia	8	>35	(>17)	([21,22,34])
Canadá	4	9	(9)	([33])
França	1	5	(2)	([19])
Brasil	1	9	(7)	(IJDF, 1985)
Itália	1	1	(1)	([16])
Espanha	1	22	(5)	([23])

QUADRO VI

ORIGEM DAS FAMÍLIAS DE ASCENDÊNCIA NÃO-PORTUGUESA

País/Estado	Origem	Nacion./Etnia	Referências
Maryland	Carolina N.	negra	([17,52])
Nova Iorque	Carolina N.	negra	([14,25])
Japão	Oita	japonesa	([18])
França	Corn	francesa	([19])
Califórnia	Canárias	espanhola	(IJDF, 1983)
Califórnia	Rússia	rusa	(IJDF, 1983)
Nova Iorque	Itália	italiana	([15])
Maryland	Sicília	italiana	([16])
Flórida	Georgia	negra	(IJDF, 1984)
Califórnia	China	chinesa	(IJDF, 1984)
Flórida	Louisiana	francesa	(IJDF, 1985)
Flórida	Rio Janeiro	brasileira	(IJDF, 1985)
Índia (2)	Norte Índia	hindu	([22])
Índia	Jamnagar	hindu	([21])
Índia (5)	(várias)	(indiana)	([34])
Japão (4)	(várias)	japonesa	([43-46])
Espanha	Catalunha	catalã	([23])

QUADRO VII

TAXAS DE FREQUÊNCIA EM PORTUGUESES E LUSO-AMERICANOS

	EUA	MA & RI	CA		
Afectados	1:6000	1:4500	1:4000		
Heterozigotos	1:2000	1:1500	1:1350		
Em risco	1:1200	1:900	1:800		
	PORTUGAL	Açores	S. Miguel	Flores	
Afectados	1:115000	1:3900	1:6000	1:125	
Heterozigotos	1:38000	1:1300	1:2000	1:42	
Em risco	1:23000	1:780	1:1200	1:25	

QUADRO VIII

ORIGENS DOS RESIDENTES NÃO-NATURAIS DE CADA UMA DAS ILHAS AÇOREANAS

Ilha de Residência	Posição por local de naturalidade (número absoluto de sujeitos)			
	1	2	3	4
GRACIOSA	Terceira (201)	S. Miguel (55)	S. Jorge (35)	Contín. (33)
S. JORGE	Terceira (226)	S. Miguel (165)	Contín. (140)	Pico (99)
TERCEIRA	S. Miguel (1920)	Contín. (1744)	S. Jorge (1268)	Graciosa (598)
CORVO	Flores (41)	Faial (25)	Terceira (18)	S. Miguel (11)
FAIAL	Pico (1526)	Contín. (506)	S. Miguel (333)	S. Jorge (225)
FLORES	S. Miguel (157)	Faial (128)	Contín. (77)	Terceira (99)
PICO	Faial (739)	Contín. (233)	S. Miguel (180)	Terceira (149)
ST. MARIA	S. Miguel (645)	Contín. (241)	Terceira (61)	Faial (41)
S. MIGUEL	Contín. (2518)	Terceira (677)	St. Maria (557)	Faial (343)

FIGURA 1

Exemplo de uma “árvore de apelidos de afectados” (nomes fictícios), com seis gerações. As datas indicam o ano de nascimento do primeiro portador de um novo “apelido de afectado”. Não era claro, nesta família, se a linha de descendência da doença provinha dos “Sousas” ou dos

“Ignácios”. Alguns daqueles apelidos esgotaram-se por os portadores não terem tido descendentes com esse nome. Os “apelidos de risco” (em minúsculas) indicam sujeitos em risco, com possibilidades portanto de passar o seu nome de família a “apelido de afectado”.

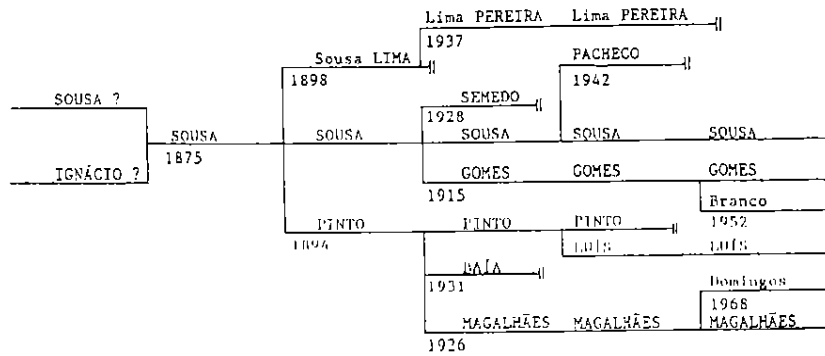


FIGURA 2

Cálculo das frequências de heterozigotos (frequência do gene) e de sujeitos em risco, a partir das taxas de prevalência: Metade da população em risco é, *a priori*, constituída por heterozigotos (Jj) e metade por homozigotos de “tipo selvagem” (jj) — dado o risco *a priori* de 50% para cada filho de um doente. Porém, apenas 1/3 dos heterozigotos manifestam, num dado momento, sintomas da doença — 2/3 da sua vida são, em média, passados como portadores assintomáticos. O número total de heterozigotos (sintomáticos e assintomáticos) será portanto igual a cerca de três vezes o número de doentes que encontramos nesse momento (prevalência).

Dentro da população em risco não se distinguem os heterozigotos assintomáticos (que a partir da figura sabemos serem 2/6 — 1/3 da população em risco), dos homozigotos jj (1/2), pelo que o número total dos sujeitos (ainda) em risco num dado momento ($1/3 + 1/2 = 5/6$) é igual a cinco vezes o número de doentes (1/6 da população em risco *a priori*).

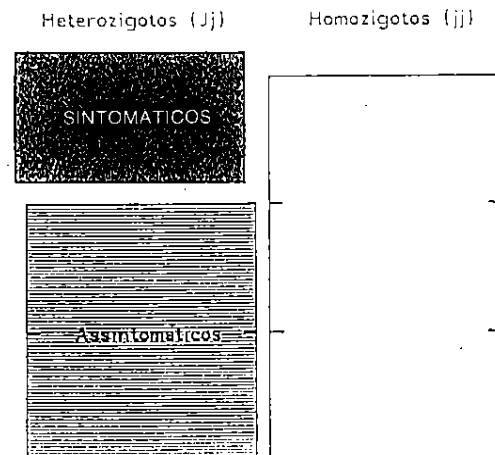


FIGURA 2 (A)

Concelhos continentais de residência dos doentes e indivíduos em risco directo;

e (B.) concelhos de origem das grandes famílias continentais.

FIGURA 3-A

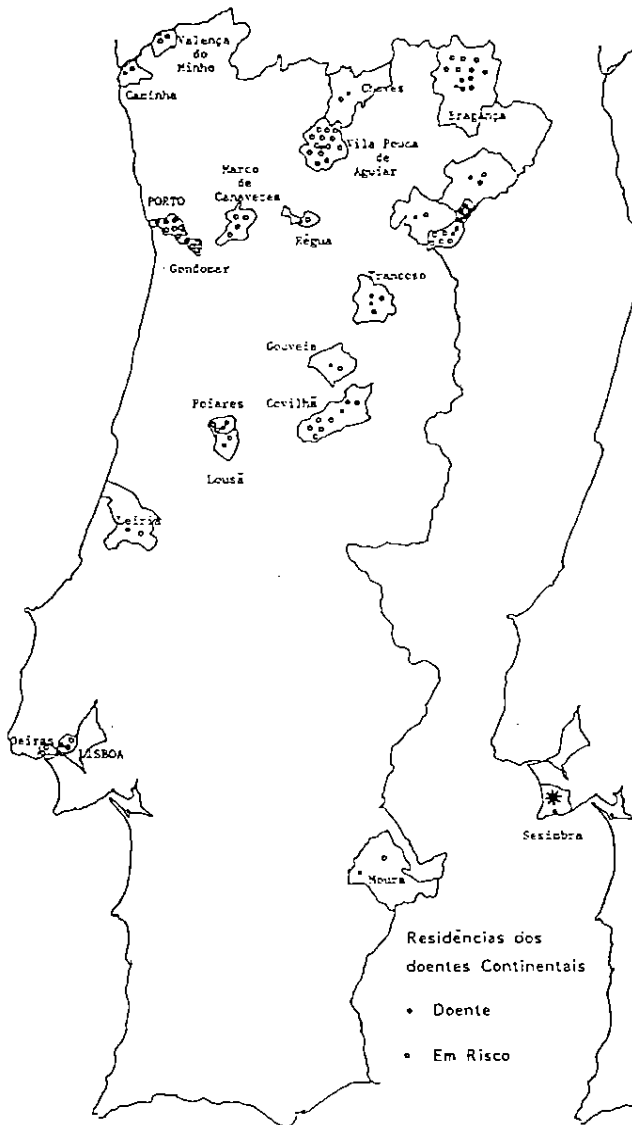
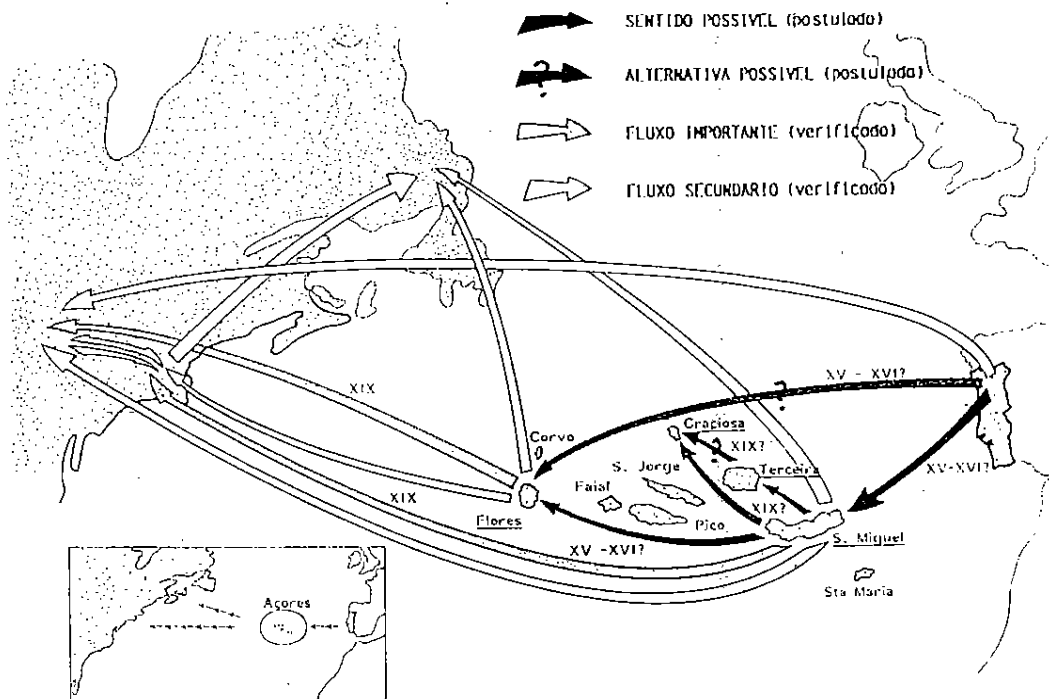


FIGURA 3-B



FIGURA 4
Viagens verificadas ou postuladas
de um gene mutante (do continente por-
tuguês até à costa do Pacífico).



As viagens conhecidas e postuladas do gene mutante.

Wid Hlth Statist. Quart., 42 (1) (1989)

BIBLIOGRAFIA

- 1 — NAKANO, KK; DAWSON, DM, SPENCE, A — Machado Disease: a hereditary ataxia in Portuguese emigrants to Massachusetts. **Neurology** 22 1972, 49-55.
- 2 — WOODS, BT; SCHAUMBURG, HH — Nigro-spino-dentata degeneration with nuclear ophthalmoplegia: A unique and partially treatable clinico-pathological entity. **J Neurol Sci** 17 1972, 149-166.
- 3 — ROSENBERG, RN; NYHAN, WL; BAY, C — Autosomal dominant striatonigral degeneration: A clinical, pathological, and biochemical study of a new genetic disorder. **Trans Am Neurol Assoc** 101 1976, 1-3.
- 4 — SEQUEIROS, J; SILVA RM; ROSENBERG, RN — Epidemiology of Machado-Joseph disease (Abs). **Clin Res** 32 1984, 693A.
- 5 — US BUREAU OF THE CENSUS — 1980 Census of the Population, Supplementary Report: Ancestry of the Population by State. Washington, D.C.: U.S. Department of Commerce, 1983.
- 6 — IJDF: **International Joseph Disease Newsletter**, 1978.
- 7 — ROSENBERG, RN; NYHAN, WL; BAY, C; SHORE, P — Autosomal dominant striatonigral degeneration: A clinical, pathological, and biochemical study of a new genetic disorder. **Neurology** 26 1976, 703-714.
- 8 — COUTINHO, P; CALHEIROS, JM; ANDRADE, C — Sobre uma nova doença degenerativa do sistema nervoso central transmitida de modo autossômico dominante e afectando familiares originários dos Açores (nota prévia). **O Médico** 82 1977, 446.
- 9 — COUTINHO, P; ANDRADE, C — Autosomal dominant system degeneration in Portuguese families of the Azores Islands: A new genetic disorder involving cerebellar, pyramidal, extrapyramidal and spinal cord motor functions. **Neurology** 28 1978, 703-709.
- 10 — LIMA, L; COUTINHO, P — Clinical criteria for diagnosis of Machado-Joseph disease: Report of a non-Azorean Portuguese family. **Neurology** 30 1980, 319-322.
- 11 — COUTINHO, P; SEQUEIROS, J — Aspects cliniques, génétiques et pathologiques de la maladie de Machado-Joseph. **J Genet Hum** 29 1981, 203-209.
- 12 — LIMA, L; SEQUEIROS, J; COUTINHO, P — Estudo clínico de uma família de Freixo-de-Espada-à-Cinta com uma heredoataxia semelhante à dos Açores (Com). I Reunião Regional da Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria. Porto, 1978.
- 13 — SEQUEIROS, J; COUTINHO, P — Genetic aspects of Machado-Joseph disease. **Brotéria Genética** 77 1981, 137-147.
- 14 — HEALTON, EB; BRUST, JCM; KERR, DL; RESOR, S; PENN, A — Familial cerebellar ataxia, dystonia, and abnormal eye movements in a non-portuguese family. **Neurology** 29 1979, 559-560.
- 15 — LIVINGSTONE, IR; SEQUEIROS, J — Machado-Joseph disease in an American-Italian family. **J Neurogenet** 1 1984, 185-188.
- 16 — SUITE, NDA; SEQUEIROS, J; MCKHANN, GM — Machado-Joseph disease in a Sicilian-American family. **J Neurogenet** 3 1986, 177-182.
- 17 — SEQUEIROS, J; SUITE, NDA — Spinopontine atrophy disputed as a separate entity (Letter). **Neurology** 36 1986, 1408.
- 18 — SAKAI, T; OHTA, M; ISHINO, H — Joseph disease in a non-Portuguese family. **Neurology** 33 1983, 74-80.
- 19 — CHAZOT, G; KOPP, N; BARBEAU, A; TRILLET, M; SCHOTT, B — La maladie de Joseph (2 cas dans une famille française) (Abs.). Actes de la Société Française de Neurologie Paris. **Rev Neurol** 139 1983, 228-228.
- 20 — MACLEOD, PM; HASHIMOTO, S; EISEN, A; SUCHOWERSKY, O — Machado-Joseph's disease: A report of 2 Portuguese-Canadian kindreds and a review of the literature (comunicação pessoal). Kingston, Ontário, 1984.
- 21 — BHARUCHA, NE; BHARUCHA, EP; BHABHA, SK; — Machado-Joseph disease in India. **Arch Neurol** 43 1986, 142-144.
- 22 — JAIN, S; MAHESHWARI, MC — Machado-Joseph disease in India — Report of two families. **J Neurogenet** 1988.
- 23 — POU-SERRADELL, A; RUSSI, A; FERRER, I; GALOFRE, E; ESCUDERO, D; — Maladie de Machado-Joseph dans une famille d'origine espagnole. **Rev Neurol (Paris)** 143 1987, 520-525.
- 24 — ROSENBERG, RN; FOWLER, HL — Autosomal dominant motor system disease of the Portuguese: A review. **Neurology** 31 1981, 1124-1126.
- 25 — HEALTON, EB; BRUST, JCM; KERR, DL; RESOR, S; PENN, A — Presumably Azorean disease in a presumably non-portuguese family. **Neurology** 30 1980, 1084-1089.
- 26 — DAWSON DM: Ataxia in families from the Azores (Edit). **N Engl J Med** 296 1977, 1529-1530.
- 27 — ROSENBERG, RN — Dominant Ataxias. In: Kety SS, Rowland LP, Sidman RL, Matthysse SW, eds. Genetics of Neurological and Psychiatric Disorders. New York; Raven Press, 1983, 195-213.
- 28 — SUITE, NDA; SEQUEIROS, J; MCKHANN, GM — Presumable Machado-Joseph-disease in a family of Sicilian extraction (Abs). **Am J Med Genet** 37 (A7B) 1985.
- 29 — ROSENBERG, RN; NYHAN, WL; COUTINHO, P; BAY C — Joseph's disease: An autosomal dominant neurological disease in the Portuguese of the United States and the Azores Islands. In: Kark RAP, Rosenberg RTN, Schut LJ, eds. "The Inherited Ataxias". **Advances in Neurology**, vol.21. New York; Raven Press, 1978, 33-57.
- 30 — FOWLER, HL; MAGALHÃES, J; ROGERS, FM — Azorean disease of the nervous system (Letter). **N Engl J Med** 297 1977, 297, 729.
- 31 — BARBEAU, A; ROY, M; CUNHA, L; et al — The natural history of Machado-Joseph disease: An analysis of 138 personally examined cases. **Can J Neurol Sci** 11 1984, 510-525.
- 32 — SEQUEIROS, J; COUTINHO, P: Machado-Joseph disease as an example of the wide range of variation in dominant neurological disorders — Analysis of 29 Portuguese families (Abs). 6th International Congress of Human Genetics, Jerusalem. Abstracts 1981, 257.
- 33 — MACLEOD, PM — Árvores familiares canadianas anotadas (comunicação pessoal) 1985.
- 34 — ROSENBERG, RN — Joseph disease research project in India — Report to the NIH (não publicado) 1984.
- 35 — MENZEL, P — Beitrag zur Kenntnis der hereditären Ataxie und Kleinhirnatrophie. **Arch Psychiat Nervenkr** 22 1891, 160-190.
- 36 — ISHINO, H; SATA, M; MII, T, et al — An autopsy case of Marie's hereditary ataxia. **Psychiat Neurol Jpn** 73 1971, 747-757.
- 37 — BOLLER, F; SEGARRA, JM: Spino-pontine degeneration. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 21. Amsterdam, North Holland Publ, 389-402, 1975.
- 38 — SAKAI, T: Age-of-onset data of family F. (comunicação pessoal) 1984.
- 39 — YUASA, T; OHAMA, E; HARAYAMA, H; YAMADA, M; MIYATAKE, T — Joseph's disease: clinical and pathological studies in a Japanese family. **Ann Neurol** 19 1986, 152-157.
- 40 — YUASA, T — Comunicação pessoal. Niigata, 1987.
- 41 — NOMURA, Y; SEGAWA M — Age-of-onset data of family H (comunicação pessoal). Tokyo, 1987.
- 42 — UCHINO, M — Comunicação pessoal. Kumamoto, 1987.
- 43 — TAKIYAMA, Y; TANAKA, Y; MIZUNO, Y; YOSHIDA, M — Clinical studies on a large family of probable Machado-Joseph disease in Japan (em japonês). **Rinsho Shinkeigaku** 27 1987, 569-578.
- 44 — IKEDA, T — Peculiar forms of familial olivo-ponto-cerebellar atrophy (Menzel type) and Joseph disease: clinico-neuropathological study of two families with nosological considerations (em japonês). **Seishin Shinkeigaku Zasshi** 89 1987, 245-281.
- 45 — KITAMURA, J; TSURUTA, K; YAMAMURA, Y; KURIHARA, T; MATSUKURA, S — Five cases of a Joseph disease family with non-REM sleep apnea and MRI study (em japonês). **Rinsho Shinkeigaku** 27 1987, 1203-1210.
- 46 — RIKU, S; SUGIMURA, K; MUTOH, T; MATSUOKA, Y; TAKAHASHI, A; — A clinico-pathological study of Machado-Joseph disease (em japonês). **Rinsho Shinkeigaku** 27 1987, 1203-1210.

- 47 — US BUREAU OF THE CENSUS: United States Summary, DC80-1-D1-A. In: 1980 Census of the Population, Detailed Characteristics. Washington D.C., Government Printing Office, 1984.
- 48 — INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (Serviços Centrais) — Portugal. **Anuário Estatístico**, 1980. Lisboa, INE, 1980.
- 49 — GULL, JH — A History of the Azores Islands. Menlo Park, Califórnia, Author's ed., 1972.
- 50 — CENTRO DE ESTUDOS DEMOGRÁFICOS — População Residente por Distritos (Grupos Etários) e Concelhos — 1986 (Estimativa). Lisboa: Instituto Nacional de Estatística, 1987.
- 51 — ROMANUL, FCA; FOWLER, HL; RADVANY, J; FELDMAN, RG; FEINGOLD, M — Azorean disease of the nervous system. **N Engl J Med** 1977; 296: 1505-1508.
- 52 — TANIGUSHI, R; KONIGSMARK, BW — Dominant spino-pontine atrophy: report of a family through three generations. **Brain** 94 1971, 349-358.
- 53 — BRUST, JCM — Notas sobre a árvore da família L.H. (comunicação pessoal) 1985.
- 54 — SEQUEIROS, J — Genetics of hereditary amyloid neuropathy. In: Sales-Luis M, Costa PP, eds. Symposium on Peripheral Neuropathies. Lisbon, Nov. 1986, 251-259.
- 55 — COOPER, JA; NAKADA, T; KNIGHT, RT; FRIEDLAND, RP — Autosomal dominant motor system degeneration in a black family. **Ann Neurol** 14 1983, 585-587.
- 56 — GOTO, I; TOBIMATSU, S; HOSOKAWA, S; SHIBASAKI, H; KUROIWA, Y — Dentatorubropallidolusian degeneration; clinical, neuro-ophthalmologic, biochemical, and pathologic studies on autosomal dominant form. **Neurology** 32 1982, 1395-1399.
- 57 — TAVARES, M — Os Casamentos na Ribeira Grande durante o Séc. XVI (1542-1600). In: **Boletim**, Vol. 41. Os Açores e o Atlântico (Séculos XV-XVII). Angra do Heroísmo, Instituto Histórico da Ilha Terceira, 1984, 487-494.
- 58 — INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (Serviços Centrais) — XII Recenseamento Geral da População e II da Habitação. Resultados Definitivos. Lisboa, Imprensa Nacional — Casa da Moeda, 1984, 211-344.
- 59 — CABRERA, ML; SANTANA, MET — Aproximación a las relaciones entre Canarias y Azores en los siglos XVI y XVII. In: **Boletim**, Vol. 41. Os Açores e o Atlântico (Séculos XIV-XVII). Angra do Heroísmo, Instituto Histórico da Ilha Terceira, 1984, 352-377.
- 60 — MATOS, AT — As relações dos Açores com a América Espanhola e as Canárias nos séculos XVI-XVII. In: Actas do V Colóquio de História Canário-Americana, Las Palmas, 1982.
- 61 — GIL, OR — Os Açores e a Rede de Negócios no Atlântico Seiscentista. In: **Boletim**, Vol. 41. Os Açores e o Atlântico (Séculos XIV-XVII). Angra do Heroísmo, Instituto Histórico da Ilha Terceira, 1984, 555-575.
- 62 — PEREZ-VIDAL, J — Aportación Portuguesa a la Población da Canarias — Datos para su estudio. In: Anuario de Estudios Atlánticos. Madrid-Las Palmas, 1968, 102.
- 63 — AVILA DE AZEVEDO, R — A dimensão atlântica da Civilização Europeia do Séc. XV. In: **Boletim**, Vol. 41. Os Açores e o Atlântico (Séculos XIV-XVII). Angra do Heroísmo, Instituto Histórico da Ilha Terceira, 1984, 95-107.
- 64 — CORTE-REAL, JA — Pertinente Eletismo Açoriano. In: **Boletim**, Vol. 41. Os Açores e o Atlântico (Séculos XIV-XVII). Angra do Heroísmo, Instituto Histórico da Ilha Terceira, 1984, 413-434.
- 65 — SILVEIRA CARDOSO, M — The Portuguese in America (590 B.C. — 1974): A Chronology & Fact Book. Oceana Publications, Inc, 1976.
- 66 — SCHOELL, FL — História dos Estados Unidos. Lisboa, Editorial Aster, 1977.
- 67 — BARBEAU, A; SADIBELOUIZ, M; SADIBELOUIZ, A; ROY, M — A clinical classification of hereditary ataxias. **Can J Neurol Sci** 11 1984, 501-505.
- 68 — FERRO, MJP — Os Judeus em Portugal no Século XIV. Lisboa, Guimarães & Co. Editores, 1979.
- 69 — ALVES, FM (Abade de Baçal) — Os Judeus. In: Memórias Arqueológico-Históricas do Distrito de Bragança, Vol. 5. Bragança, 1925.
- 70 — FERRO-TAVARES, MJP — Os Judeus em Portugal no século XV, Vol. 2. Lisboa, Instituto Nacional de Investigação Científica, 1984.
- 71 — COMAY, J — The Diaspora Story — The Epic of the Jewish People among the Nations. Jerusalem, Steimatky's Agency LTD., 1981.
- 72 — GILBERT, M — Atlas de la Historia Judia. Jerusalem, La Semana Publicaciones Ltda., 1978.
- 73 — PAULO, A — Os Judeus Secretos em Portugal. Porto, Editorial Labirinto, 1985.

Estudo epidemiológico da epilepsia nos centros de saúde de Aldoar e Vila Real

Análise e comparação dos dados

*Dílio Alves **
*João Amado ***
*Lopes Lima ****
*Rosalvo Almeida *****

RESUMO

Os autores, partindo da amostra dos utentes inscritos nos Centros de Saúde de Aldoar, Porto, e Vila Real — Portugal, representando 44,2% da população residente na área por eles abrangidos, calculam, a partir do recurso aos Clínicos Gerais respectivos e pela sintomatologia específica devidamente triada as taxas globais de prevalência e de incidência (4,1 por 1000 e 40,7 por 100000 habitantes, respectivamente) assim como as taxas específicas por grupos etários e por sexos.

Elementos participantes no estudo

A. Clínicos Gerais por Centros de Saúde

A.1. Centro de Saúde de Aldoar

Cândida Fernandes
Daniel Furtado

Fernanda Casanova
Helena Brandão
Helena Sachetti
Manuela Delgado
Maria João Seixas
Rocha Leite

A.2. Centro de Saúde de Vila Real

Benedita Cavaleiro
Benedita Seixas
Conceição Maia
Elisete Gonçalves
Helena Carvalho
Lamas de Oliveira
Lima Pereira
Manuela Lamas
Manuela Sousa
Raul Carvalho
Regina Sousa
Sanches Pinto

Menção Honrosa. Prémio Ricardo Jorge de Saúde Pública, 1989.

* Neurologista — Hospital de Crianças Maria Pia, Porto
Referência da Tuberculose

** Assistente Estagiário — Sector de Saúde Comunitária
— Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Porto

*** Neurologista — Hospital Geral de Santo António, Porto

**** Neurologista — Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

QUADRO I
MORTALIDADE POR EPILEPSIA: NÚMERO DE CASOS E TAXAS (CONT.)

Ano	Sexo	Total Taxa	Grupo etário (anos)									
			0	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75+
1984	M	117	1	2	7	12	22	14	18	19	11	11
	F	73	1	1	3	8	11	14	5	11	9	10
	M	2.5	0.7	0.7	0.8	1.5	3.4	2.6	3.3	4.2	3.4	8.1
	F	1.4	0.5	0.5	0.4	1.0	1.7	2.3	0.8	2.1	2.1	4.0
1985	M	102	1	2	4	9	18	12	16	17	13	10
	F	54	2	3	3	8	6	8	11	3	4	6
	M	2.2	0.7	0.7	0.5	1.0	2.8	2.2	2.9	3.8	4.0	7.3
	F	1.1	1.3	1.3	0.4	1.0	0.9	1.3	1.8	0.6	1.0	2.4
1986	M	99	1	-	2	13	15	16	15	18	16	3
	F	60	2	1	2	9	15	9	8	4	5	5
	M	2.1	0.2	-	0.3	1.6	2.3	3.0	2.7	4.0	5.0	2.2
	F	1.2	0.8	0.8	0.2	1.1	2.3	1.5	1.3	0.8	1.2	2.0
1987	M	91	-	2	3	14	17	9	15	13	13	5
	F	49	1	1	6	5	9	9	4	4	7	3
	M	1.8	-	0.7	0.4	1.6	2.3	1.5	2.8	2.6	3.8	2.7
	F	0.9	1.7	0.4	0.8	0.6	1.2	1.4	0.7	0.7	1.6	0.9

Fonte: Estatísticas de Saúde (I.N.E. — 1983/86)

QUADRO I
MORTALIDADE POR EPILEPSIA: NÚMERO DE CASOS E TAXAS

Ano	Sexo	Total Taxa	Grupo etário (anos)									
			0	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75+
1977	M	149	7	1	12	24	30	24	23	14	12	2
	F	88	4	6	8	15	11	9	11	12	7	5
	M	3.2	7.4	0.3	1.3	2.9	5.2	4.5	4.5	3.4	4.3	2.0
	F	1.7	4.6	1.8	0.9	1.8	1.6	1.4	1.8	2.5	1.8	2.6
1978	M	136	5	6	12	19	17	17	22	16	15	7
	F	96	5	11	10	12	8	11	15	8	9	7
	M	2.9	5.7	1.7	1.3	2.3	2.9	3.2	4.3	3.9	5.3	6.8
	F	1.9	6.2	3.2	1.1	1.5	1.2	1.7	2.5	1.7	2.3	3.6
1979	M	120	3	5	10	14	18	18	16	15	15	6
	F	78	3	6	6	18	8	12	7	6	10	2
	M	2.6	3.6	1.4	1.0	1.7	3.1	3.4	3.1	3.7	5.3	5.8
	F	1.5	3.9	1.7	0.7	2.2	1.2	1.9	1.1	1.2	2.6	1.0
1980	M	120	5	6	10	10	15	20	15	18	14	7
	F	86	1	1	5	18	16	10	12	9	6	6
	M	2.6	6.1	1.7	1.1	1.1	2.2	4.2	3.0	4.4	4.7	5.6
	F	1.6	1.3	0.3	0.6	2.1	2.2	1.6	1.9	1.8	1.5	2.8
1981	M	139	2	3	11	19	15	22	21	21	13	12
	F	62	2	2	6	7	7	8	6	14	7	3
	M	2.9	2.6	0.9	1.3	2.3	2.3	4.1	3.8	4.7	4.0	8.8
	F	1.2	2.7	0.6	0.7	0.9	1.1	1.3	1.0	2.7	1.7	1.2
1982	M	116	5	3	9	17	15	18	14	14	16	5
	F	67	-	2	5	10	10	12	11	4	7	6
	M	2.4	6.4	1.0	1.0	2.0	2.2	3.3	2.6	3.0	4.9	3.5
	F	1.3	-	0.7	0.6	1.2	1.5	2.0	1.8	0.7	1.7	2.3
1983	M	110	1	3	6	8	15	25	19	14	10	9
	F	61	1	1	6	15	6	8	9	5	6	4
	M	2.3	1.0	1.0	0.7	1.0	2.3	4.6	3.5	3.1	3.1	6.6
	F	1.2	0.5	0.5	0.7	1.9	0.9	1.3	1.5	1.0	1.4	1.6

QUADRO I
MORTALIDADE POR EPILEPSIA: NÚMERO DE CASOS E TAXAS (CONT.)

Ano	Sexo	Total Taxa	Grupo etário (anos)									
			0	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75+
1984	M	117	1	2	7	12	22	14	18	19	11	11
	F	73	1	1	3	8	11	14	5	11	9	10
	M	2.5	0.7	0.7	0.8	1.5	3.4	2.6	3.3	4.2	3.4	8.1
	F	1.4	0.5	0.5	0.4	1.0	1.7	2.3	0.8	2.1	2.1	4.0
1985	M	102	1	2	4	9	18	12	16	17	13	10
	F	54	2	3	3	8	6	8	11	3	4	6
	M	2.2	0.7	0.7	0.5	1.0	2.8	2.2	2.9	3.8	4.0	7.3
	F	1.1	1.3	1.3	0.4	1.0	0.9	1.3	1.8	0.6	1.0	2.4
1986	M	99	1	-	2	13	15	16	15	18	16	3
	F	60	2	1	2	9	15	9	8	4	5	5
	M	2.1	0.2	-	0.3	1.6	2.3	3.0	2.7	4.0	5.0	2.2
	F	1.2	0.8	0.8	0.2	1.1	2.3	1.5	1.3	0.8	1.2	2.0
1987	M	91	-	2	3	14	17	9	15	13	13	5
	F	49	1	1	6	5	9	9	4	4	7	3
	M	1.8	-	0.7	0.4	1.6	2.3	1.5	2.8	2.6	3.8	2.7
	F	0.9	1.7	0.4	0.8	0.6	1.2	1.4	0.7	0.7	1.6	0.9

Fonte: Estatísticas de Saúde (I.N.E. — 1983/86)

QUADRO II
TAXAS DE MORTALIDADE POR EPILEPSIA

País	Ano	Sexo	Total	Grupo etário (anos)									
				0	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75+
PORTUGAL	1987	M	1.8	-	0.7	0.4	1.6	2.3	1.5	2.8	2.6	3.8	2.7
		F	0.9	1.7	0.4	0.8	0.6	1.2	1.4	0.7	0.7	1.6	0.9
ESPAÑA	1984	M	0.9	0.4	0.4	0.4	0.8	0.9	1.0	1.5	1.1	1.5	2.2
		F	0.5	-	0.1	0.2	0.3	0.3	0.6	0.5	0.6	1.2	1.1
FRANÇA	1986	M	2.2	1.3	0.5	0.2	1.2	2.0	2.5	3.6	3.4	3.6	7.0
		F	1.2	-	0.6	0.1	0.6	0.8	1.0	0.6	1.0	2.7	4.8
GRECIA	1986	M	1.0	1.7	0.4	0.3	0.8	0.7	1.1	0.8	1.3	1.7	3.7
		F	0.9	-	0.8	-	0.6	1.0	0.3	0.4	1.5	1.4	4.3
ITÁLIA	1985	M	1.0	0.7	0.4	0.2	0.5	0.8	1.1	1.3	1.9	2.3	2.5
		F	0.7	1.4	0.3	0.3	0.3	0.5	0.4	0.7	0.7	1.4	2.3
EST. UNIDOS DA AMÉRICA	1985	M	0.8	0.3	0.2	0.1	0.5	0.8	0.9	1.0	1.2	1.3	2.3
		F	0.6	0.3	0.1	0.1	0.4	0.5	0.6	0.6	0.8	1.0	2.2

3. Da análise da síntese da Revisão Bibliográfica apresentada e feita a partir dos trabalhos disponíveis (Quadro III) podemos salientar:

- 3.1. A taxa de prevalência na grande maioria dos estudos (à excepção sobretudo dos países com baixo nível socio-económico) é inferior a 10 casos por 1000 habitantes.
- 3.2. A taxa de incidência tem valores com uma oscilação maior: desde 11 a 100 casos por 1000 habitantes.
- 3.3. A razão entre os sexos está, no geral, ligeiramente deslocada para o sexo masculino.
- 3.4. Os valores apresentados e a sua fiabilidade têm também muito a ver com o método utilizado na respectiva investigação. Os inquéritos dão, no geral, valores mais elevados devendo os casos ser, posterior e devidamente triados. Os registos dão, em

geral, valores mais baixos pela não inclusão de casos de epilepsia menos activa ou com crises menos aparatosas.

3.5. Pelas informações disponíveis, os estudos cujo valor parece estar mais próximo da realidade serão aqueles que, associando os dados dos registos médicos, fazem um estudo porta a porta, tirando os casos positivos em consulta da especialidade (Anderson).

3.6. O valor encontrado para Portugal, obtido através do Inquérito Nacional de Saúde (INS), situa-se entre os mais elevados sendo no sexo feminino muito mais prevalente que no masculino (26 versus 15 por 1000 habitantes) (Anexo 2) sugerindo, mais uma vez, a inclusão de doentes não epiléticos no inquérito.

**QUADRO III
EPILEPSIA: RESUMO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

	Prevalência por 1000 hab.	Incidência por 100000 hab.	Características
BARRERA ET AL., ESPANHA 1981	5,5	—	Questionário porta a porta por médicos N=7165
BAUMMAN et al., USA 1974	5,7	—	Inquérito e observação da amostra N=3822 crianças (4-16 anos)
BIRD, Africa Sul 1962	3,7	—	Revisão de registos médicos n=1347 N=367 000 mineiros
BLOM et al., Suécia 1978	—	82 (s/ c. F.)	Revisão de registos médicos n=74 N=52252 crianças até 15 anos
BREWIS et al., U.K. 1966	6,0	30	Revisão Hosp., C.G., Serviços de S. e Saúde e cert. de óbito suplementada por inquérito porta a porta a 11,5% da pop. de Carlisle — N=67798 hab.
CAVAZUTTI, Ita 1980	4,4	82	Revisão de casos de 5 anos n=178 N=22000 hab.
CHIOFALO et al., Chile 1979	31,0	—	Questionário e entrevista n=44 N=2085
CRESPI et al., Itália	5,7		Estudo descritivo através dos fármacos específicos prescritos para a doença M:F N=10780

(Continua)

QUADRO III (Continuação)
EPILEPSIA: RESUMO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

	Prevalência por 1000 hab.	Incidência por 100000 hab.	Características
CROMBIE et al., U.K. 1960	4,2	63	Revisão em 67 C.G. N=288830 utentes
CROMBIE et al., Escócia	4,4	34	
CROMBIE et al., Austrália	2,8	100	
DE GRAAF, Noruega 1974	3,5	33	Revisão processos e EEG n=779; M>F N=213116 hab. (Tromso)
GOODRIDGE et al., U.K. 1983	5 (actos) 17 hab. n/act.	—	Revisão processos e C.G. n=122 N=6000 (Toubrige - Kent)
GOMEZ et al., Colômbia 1978	19,5	—	Questionário por amostragem (?) e observação dos positivos N=8500
GRANIERI et al., Itália 1983	6,2	33	Registos de Clín. Gerais, hospital Medicina privada, Farmácia, escola Estudo caso-controlo N=45203 hab. (Copparo)
GUDMUNDSSON, Islândia 1966	5,2	26	Registos de G.P. e registos medico- -sociais de toda a população; inclui crises únicas n=987; M>F N=190000
HAUSER et al., USA 1975	5,7	54	Registos da pop. de Rochester, Minnesota (Clínica Mayo) n=516; M>F N=55 000
Inquérito Nacional de Saúde. Portugal, 1983	20	—	Inquérito realizado na Área Metropolitana de Lisboa; F>M
JILEK et al., Tanzania 1983	20	—	À mistura com muitas doenças degenerativas em população africana isolada. Denominador estimado.
JUUL-JENSEN, Dinamarca 1983	13	34	Registo médico da população de Aarhus n=1870 N=244 800
KROHN, Noruega 1961	2,3	11	Registos médicos Clín. Gerais n=951 N=416000
LEIBOWITZ et al., Israel 1968	4,0	—	Revisão Hospitalar, Cln. Privada, Seguros e entrevista dos casos positivos n=1027 N=170000
LI et al., China 1985	4,4	35	Inquérito porta a porta com observação dos positivos n=289; M>F N=63195

QUADRO III (Continuação)
EPILEPSIA: RESUMO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

	Prevalência por 1000 hab.	Incidência por 100000 hab.	Características
MATHAI et al., Ilhas Ilhas Marianas, 1968	3,4	30	Inquérito porta a porta com confirmação de casos por neurologista n=182+32; M>F N=6967
POND et al., U.K. 1960	6,2	70	Registos de 14 C.G. n = 245 N=39500
ROSE et al., USA 1973	18,6	—	Questionário por carta e telefone n = 29 N=1866 crianças de 8-9 anos
SATO, Japão 1964	1,5	17	Registos hospitalares, entrevistas n=344; M>F N=22000
STANHOPE et al. Ilhas Marianas, 1972	5,3	46	Registos, questionário e exame médico (Ilha isolada)
TSUBOI, Japão 1984	9,0 (83)	—	Observação N=17044 crianças de 3 anos
WAJSBORT et al., Israel 1967	2,3	—	Revisão de casos (Seguradora) n=735 N=316017
ZEILINKSI, Polónia 1974	8,0 (activa) 10,4 (total)	20	Amostra: 10% de 3983 epilépticos + 0,5 dos residentes em Varsóvia (14.858 hab)

4. Foi a partir do conhecimento dos dados da revisão bibliográfica que, numa primeira abordagem, nos propusemos investigar a realidade portuguesa. Nada melhor do que iniciar o estudo com a população inquirida e inquiridora pertencendo a um estrato socio-cultural mais elevado — a *população universitária do Porto* — favorecendo a qualidade quer da informação quer do rigor metodológico (Lima, J.M.L. et al). O *questionário* foi, após treino prévio, ministrado pelos estudantes da disciplina de Saúde Comunitária do 3.º ano do *Curso de Medicina* do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS) a uma amostra significativa (10%) do total da população universitária. Dos resultados obtidos pudemos fazer o respectivo enquadramento nos quadros resumo então apresentados. De realçar foi, desde logo, a *disparidade com os valores da taxa de epilepsia obtidos pelo INS: a taxa de prevalência global foi estimada em 7,9 e a da epilepsia activa* * em 3,2 por 1000 habitantes sendo o risco cumulativo por convulsões febris estimado em 8,6% (Anexos 3, 4 e 5).
5. Motivados por este contexto, iniciámos o presente estudo: primeiro, por a nossa taxa, embora dentro dos valores internacionalmente referidos, *necessitar de ser confirmada por ser ainda das mais elevadas*; segundo, e sobretudo, pelo facto de tal se poder estar a dever a uma *incorrecta classificação dos casos* surgidos no sexo feminino. Na realidade, embora numa proporção menor do que aquela encontrada pelo INS, também aqui há uma *preponderância da prevalência no sexo feminino*, o que não está de acordo com os dados internacionais.

Objectivos

1. *Estimar a prevalência e a incidência da epilepsia em Portugal*, partindo de duas áreas geograficamente distintas, através da *Unidade de Saúde de Aldoar* (Porto) e do *Centro de Saúde de Vila Real* (cidade);
2. Comparar os valores encontrados
 - 2.1. Com os de um e outro dos Centros de Saúde;
 - 2.2. Com os por nós já estimados em estudo anterior;

- 2.3. Com os publicados para a população portuguesa, obtidos através do *Inquérito Nacional de Saúde*;
- 2.4. Com os internacionalmente publicados em diversos estudos.
3. Analisar os dados sobre as diferentes etiologias e tipos de crises e de síndromos epilépticos.

Material e método

1. A amostra escolhida foram os utentes da Unidade de Saúde de Aldoar e do Centro de Saúde de Vila Real (cuja distribuição por grupos etários e sexo se apresenta nas figuras 1 e 2 e anexos 6a e 6b) por corresponderem a uma situação cidadão/urbana litoral e cidadão/rural interior englobando elevado número de inscritos. Como pode verificar-se a estrutura das suas pirâmides etárias é sobreponível às da respectiva população residente na área do estudo (figuras 3 e 4) com excepção da correspondente ao grupo etário 0-14 anos em Vila Real. De notar será, por um lado, que o Serviço Nacional de Saúde, pelos Centros de Saúde, abrange entre 80 e 90% da população, cabendo aos sub-sistemas de saúde existentes a restante percentagem, alguma dela, mesmo assim, inscrita nos Médicos de Família; por outro, que será nestes que se encontra a melhor informação, concernente aos casos relativos à doença em estudo (Anderson).
2. Foram as seguintes as etapas do estudo:
 - 2.1. Inicialmente realizaram-se reuniões com os Clínicos em actividade nesses Centros convidando-os a participarem no estudo. O objectivo e a metodologia a seguir foi devidamente patente aos aderentes com a entrega do protocolo escrito (anexo 7), na altura, devidamente explicado.
 - 2.2. Foram, entre os neurologistas, aferidos os critérios de diagnóstico.
 - 2.3. As consultas de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, do hospital de Maria Pia e de Vila Real funcionaram como base de apoio para esclarecimento de casos em dúvida.
 - 2.4. Procedeu-se à recolha, pelos clínicos aderentes, de todos os casos de epilepsia (suspeita ou confirmada) que aparecessem no período em estudo, prorrogado, na altura devida e por mútuo acordo, por mais um ano, a saber, de 01/01/87 a 31/12/88.
 - 2.5. Periodicamente, em datas previamente marcadas, tiveram lugar as reuniões de apresentação e discussão dos casos entre os membros da equipa responsável e os clínicos dos dois centros com vista à confirmação ou exclusão dos casos apresentados. Em cada re-

* Casos de epilepsia activa foram definidos como sendo os indivíduos com crises ditas epilépticas e a tomar medicamentos especificamente destinados à doença na data do questionário.

FIGURA 1

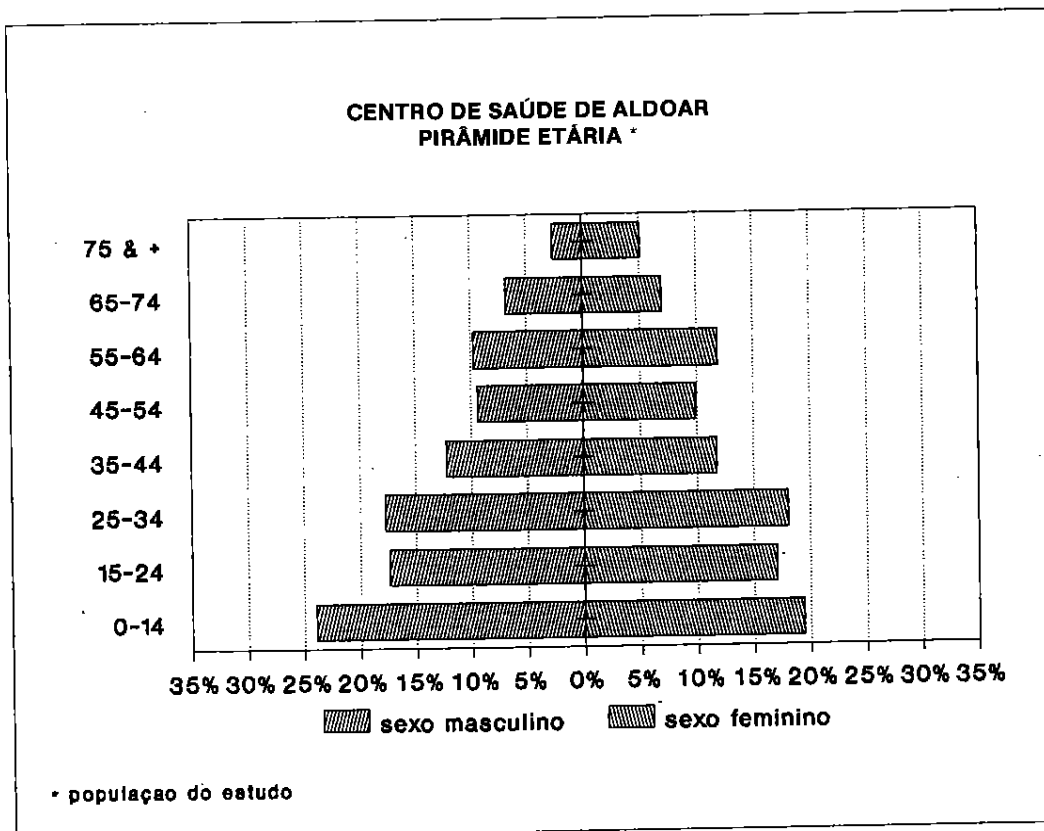


FIGURA 2

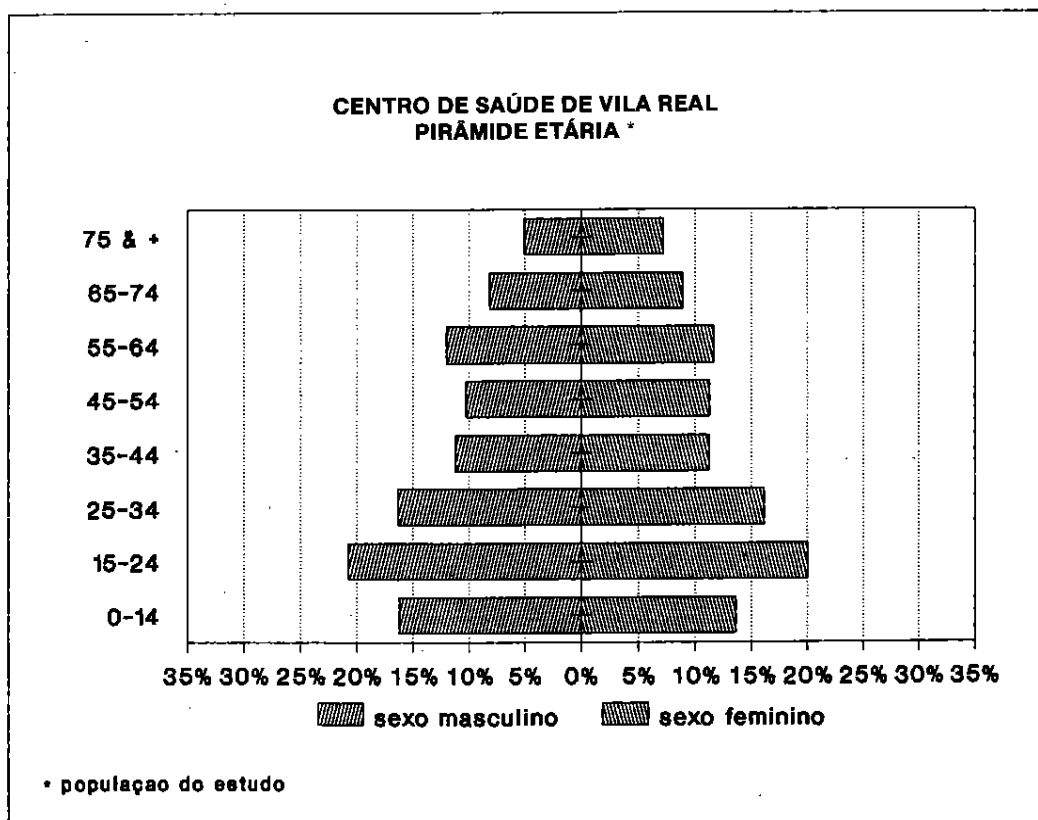


FIGURA 3

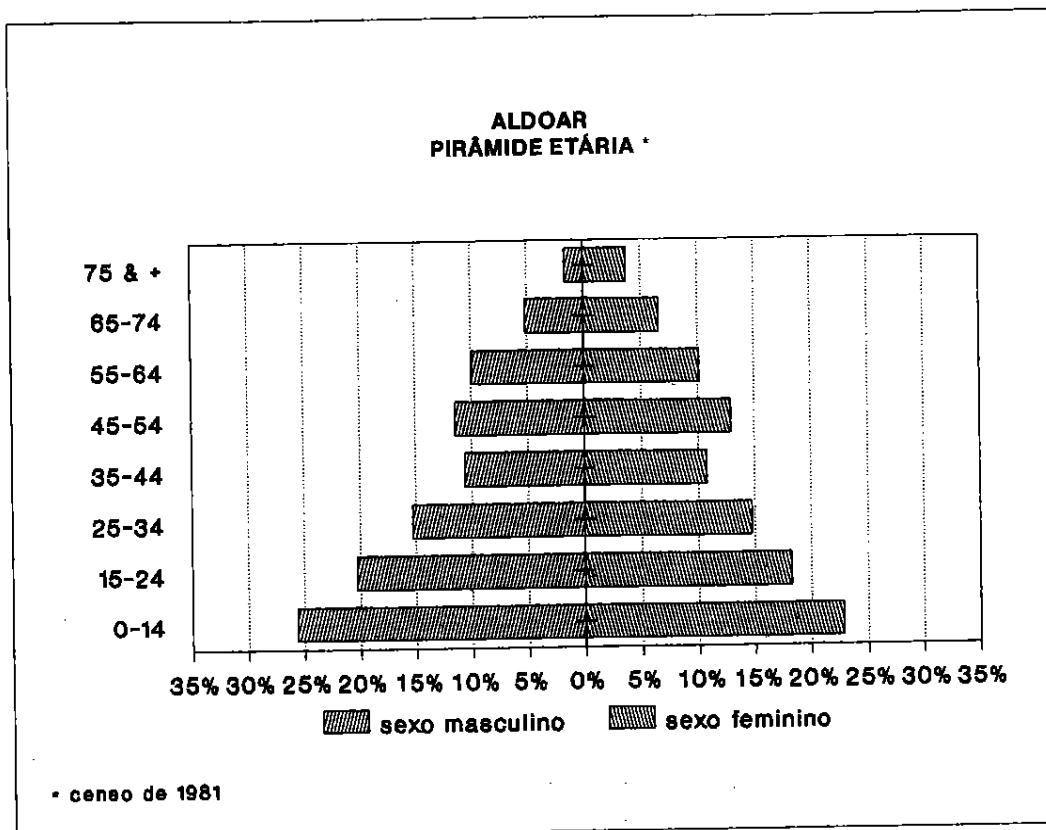
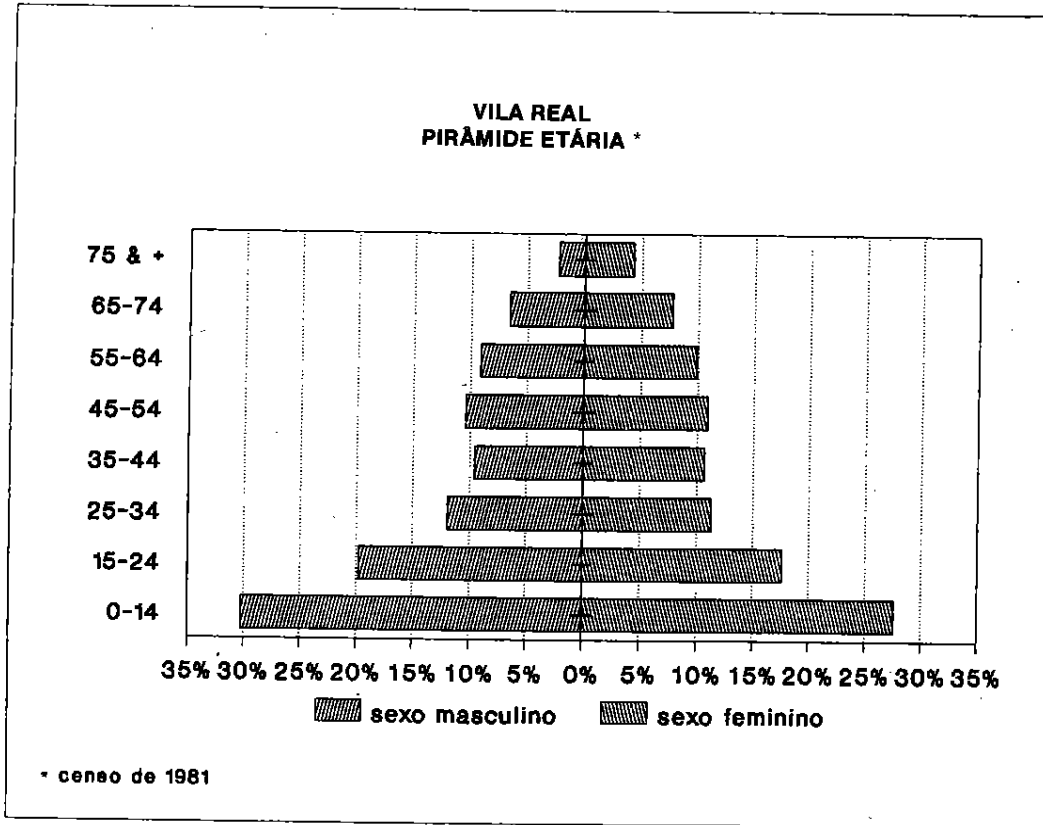


FIGURA 4



- união estavam presentes pelo menos dois dos neurologistas que procediam de imediato à classificação dos casos.
3. A definição e classificação dos casos obedeceu aos seguintes critérios:
 - 3.1. Não epilepticos: aqueles que nunca tiveram crises epiléticas e foram referidos por crises de outro tipo (lipotímias, crises psicogéneas) ou por alterações do EEG pedido por sintomatologia não ictal.
 - 3.2. Epilépticos: aqueles que obedeciam à definição de epilepsia constante do Dicionário de Epilepsia da Organização Mundial de Saúde (OMS): "doença crónica, de etiologias diversas, caracterizada pela repetição de crises resultantes de uma descarga excessiva dos neurónios cerebrais (crises epiléticas), quaisquer que sejam os sintomas clínicos ou paraclínicos eventualmente associados" (Organização Mundial de Saúde).
 - 3.3. Prováveis: aqueles que tiveram episódios de alteração da consciência cuja descrição e exames clínicos eventualmente feitos não foram suficientemente elucidativos para, definitivamente, serem considerados como epiléticos.
 - 3.4. Crises únicas ou sintomáticas definidas segundo as publicações editadas pela Liga Portuguesa contra a Epilepsia — ver número seguinte (4).
 4. Para os casos classificados como epiléticos e prováveis eram propostos, quando oportunos, exames subsidiários nomeadamente Electroencefalograma (EEG) e/ou Tomografia Axial Computorizada (TAC) e/ou o envio a uma das consultas de Neurologia que apoiaram o estudo para esclarecimento da doença e/ou da causa. Posteriormente, nas reuniões de apresentação e face aos exames exibidos, eram classificados de acordo com a "Classificação das crises Epilépticas da Liga Internacional contra a Epilepsia" e a "Classificação das Epilepsias e Síndromos Epilépticas da Liga Internacional contra a Epilepsia", edições em português da Delegação do Porto da Liga Portuguesa Contra a Epilepsia (Liga Internacional contra a Epilepsia, 1981 e 1985).
 5. Os casos pendentes eram, depois ainda, rediscutidos em reunião seguinte. Para o efeito e durante os dois anos do estudo, foram realizadas 7 reuniões em Aldoar e 8 em Vila Real.
 6. Os cálculos foram efectuados partindo dos casos quer confirmadamente epiléticos quer dos confirmadamente epiléticos acrescidos de 1/2 dos prováveis. Foi dada, neste caso, aos prováveis, igual propabilidade de transitarem quer para o grupo dos epiléticos quer para o dos não epiléticos. A inexistência de elementos não possibilitou estudos de probabilidade mais aprofundados.

Resultados

I — ALDOAR

I.1. Nas sete reuniões foram apresentados 68 doentes (32 do sexo feminino e 36 do sexo masculino). Foram após discussão distribuídos pelos seguintes grupos:

	Total	Masc.	Fem.
Epilepsia	39	22	17
Não epilepsia	15	5	10
Prováveis	6	3	3
Crises únicas ou sintomáticas	8	6	2
Total	68	32	36

Existe portanto um ligeiro predomínio do sexo masculino no grupo dos doentes epiléticos (56% para 44%).

I.2. Quanto à idade de início das epilepsias a distribuição foi a seguinte:

0 - 4 anos	3 doentes
5 - 9 anos	3 "
10 - 14 anos	3 "
15 - 39 anos	19 "
40 & + anos	11 "

I.3. Quanto ao tipo de crises epiléticas: predominaram as crises tipo generalizado (66,6%) em relação às parciais (33,3%), com a seguinte distribuição:

Crises parciais	13
Parciais simples	3
Parciais complexas	5
Parciais com generalização	3
Crises generalizadas	26
Tónico-clónicas	16
Tónicas	2
Ausências	3*
Mal definidas	5
Total	39

* 2 com crises associadas (grande mal ou mioclónicas)

I.4. No que diz respeito a síndromes epiléticas idiopáticas definidos, puderam assim ser ordenados:

Parciais:	
Epilepsia de pontas rolândicas	2
Generalizados:	
Epilepsia de ausências infantil	1
Ausências + Grande Mal do acordar	1
Ausências + Mioclónicas	1

I.5. Foi realizado uma TAC cerebral em 14 dos 39 doentes epiléticos (9 com epilepsia parcial, 4 com epilepsia iniciada tardiamente e 1 com epilepsia iniciada antes dos 6 meses de idade), tendo sido normal 6. Dos restantes doentes 1 tinha um tumor cerebral, 3 lesões de cisticercose, 1 uma hemiatrofia, 2 lesões vasculares, 1 um hematoma subdural (que foi tratado cirurgicamente mas as crises persistiram).

I.6. No que diz respeito a alterações neurológicas associadas e/ou uma etiologia possível para as crises ela existiu em 16 doentes (41%): 7 com epilepsias generalizadas e 9 com epilepsias parciais:

	Generalizadas	Parciais	Total
T.C.E.	1	3	4
Alcoolismo	4	-	4
Tumor cerebral	-	1	1
Cisticercose	2	1	3
Hemiparesia infantil	-	1	1
Enfarte cerebral	-	2	2
Hematoma subdural	-	1	1
Total	7	9	16

I.7. Tendo em atenção o número de utentes inscritos nas listas dos 8 clínicos gerais que participaram no presente estudo, cujo total é de 9 473 (4 357 homens e 5 116 mulheres) os valores estimados, em 31 de Dezembro de 1988, das taxas de prevalência e incidência anuais médias são os seguintes:

I.7.1. — Taxa de prevalência:

Epiléticos	4,1/1000 hab.
Epiléticos + 1/2 dos prováveis	4,4/1000*

I.7.2. — Taxa de incidência:

Durante os dois anos do estudo surgiram os seguintes novos casos: 9 epiléticos e 1 com crises prováveis.

Se considerarmos apenas os epiléticos temos uma taxa de incidência anual média de 47,5/100000 habitantes.

Se somarmos metade dos prováveis teremos uma taxa de 50,1/100000 habitantes por ano.

II — VILA REAL

II.1. Nas oito reuniões foram apresentados 110 doentes (60 do sexo feminino e 50 do sexo masculino). foram após discussão distribuídos pelos seguintes grupos:

	Total Masc. Fem.		
Epilepsia	61	33	28
Não epilepsia	26	6	20
Prováveis	12	4	8
Crises únicas ou sintomáticas ..	11	7	4
Total	110	50	60

Existe portanto um ligeiro predomínio do sexo masculino no grupo dos doentes epilépticos (54% para 46%).

II.2. Quanto à idade de início das epilepsias a distribuição foi a seguinte:

0 - 4	anos	11 doentes (7 no 1.º ano de vida)
5 - 9	anos	8 doentes
10 - 14	anos	15 doentes
15 - 19	anos	5 doentes
20 - 39	anos	10 doentes
40 & +	anos	11 doentes
não esclarecida		1 doente

II.3. Quanto ao tipo de crises epilépticas: predominaram as crises de tipo parcial (52,5%) em relação às generalizadas (47,5%), com a seguinte distribuição:

Crises parciais	32
Parciais simples	7
Parciais complexas	7
Parciais com generalização	18
Crises generalizadas	29
Tónico-clónicas	27
Ausências	2
Total	61

II.4. No que diz respeito a síndromos epilépticos idiopáticos definidos, puderam assim ser ordenados:

Parciais:	
Epilepsia de pontas rolândicas	4
Epilepsia de pontas occipitais	1
Generalizados:	
Grande mal do acordar	2
Grande mal apenas do sono	4
Epilepsia de ausências infantil	2

II.5. Foi realizada uma TAC cerebral em 11 dos 61 doentes epilépticos (9 com epilepsia parcial e 2 com epilepsia iniciada tardiamente), tendo sido normal 7. Dos restantes 4 doentes, 2 ti-

nham um tumor cerebral, 1 uma cisticercose, e outro uma lesão hipodensa occipital de etiologia não determinada.

II.6. No que diz respeito a alterações neurológicas associadas e/ou uma etiologia possível para as crises ela existiu em 22 doentes (36%): 10 com epilepsias generalizadas e 12 com epilepsias parciais:

	Generalizadas	Parciais	Total
T.C.E.	2	6	8
Alcoolismo	2	-	2
Atraso mental grave	4	-	4
Tumor cerebral	1	1	2
Meningite	1	-	1
Cisticercose	-	1	1
Hemiparesia infantil	-	3	3
Lesão na TAC	-	1	1
Total	10	12	22

II.7. Tendo em atenção o número de utentes inscritos nas listas dos 12 clínicos gerais que participaram no presente estudo, cujo total é de 16 915 (7 428 homens e 9 487 mulheres) os valores estimados, das taxas de prevalência e incidência anuais médias são os seguintes:

II.7.1. — Taxa de prevalência:
 Epilépticos 3,6/1000 hab.
 Epilépticos + 1/2 dos prováveis 4,0/1000

— Taxa de incidência:

Durante os dois anos do estudo surgiram os seguintes novos casos: 7 epilépticos, 4 com crises prováveis e 3 com um episódio único.
 Se considerarmos apenas os epilépticos temos uma taxa de incidência anual média de 20,7/100000 habitantes.
 Se somarmos os 3 com crises únicas e metade dos prováveis, temos um total de 12 doentes o que dá uma taxa de 35,5/10000 habitantes.

III — TOTAL (ALDOAR E VILA REAL)

III.1. Nas quinze reuniões foram apresentados 178 doentes (92 do sexo feminino e 86 do sexo masculino. Foram após discussão distribuídos pelos seguintes grupos:

	T	M	F
Epilepsia	100	55	45
Não epilepsia	41	11	30
Prováveis	18	7	11
Crises únicas ou sintomáticas	19	13	6
Total	178	86	92

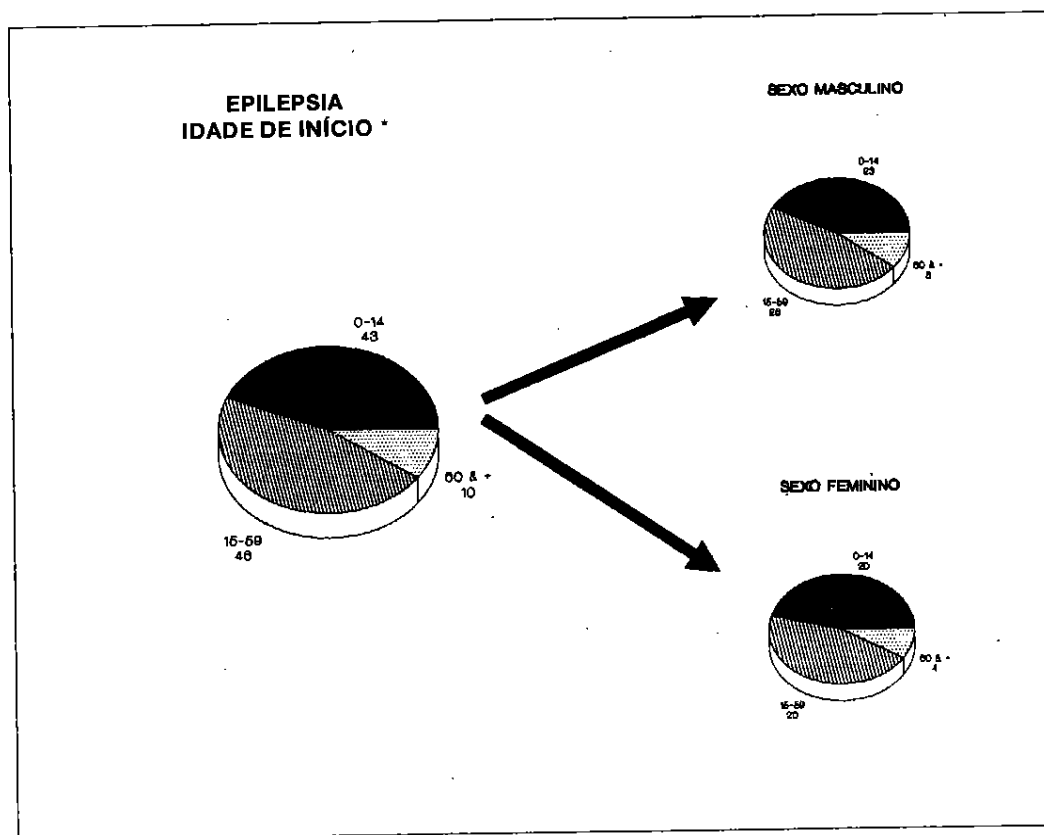
No grupo dos doentes confirmadamente epilépticos a maior percentagem cabe ao sexo masculino com 55% dos casos.

Se incluirmos neste grupo os doentes com crises únicas ou sintomáticas a razão entre os sexos masculino/feminino é de 1,3.

III.2. Quanto à idade de início das epilepsias e sua distribuição por sexos (crf. QUADRO IV ^(x)) há predomínio nas classes etárias mais jovens e mais no sexo masculino, de acordo com a maioria dos estudos publicados.

(Confr. Quadro IV e Figura 5)

FIGURA 5



QUADRO IV
 IDADE DE INÍCIO DA EPILEPSIA E SUA DISTRIBUIÇÃO POR SEXOS*

Grupo etário	ALDOAR		VILA REAL		Total		GLOBAL
	M	F	M	F	M	F	
< 1	-	-	4	1	4	1	5
1 - 4	2	1	2	4	4	5	9
5 - 9	-	3	5	3	5	6	11
10 - 14	2	1	8	7	10	8	18
15 - 19	1	3	2	3	3	6	9
20 - 24	4	3	2	2	6	5	11
25 - 29	2	1	-	3	2	4	6
30 - 34	4	-	2	1	6	1	7
35 - 39	1	-	-	-	1	-	1
40 - 44	1	-	3	1	4	1	5
45 - 49	1	1	-	-	1	1	2
50 - 54	-	-	-	1	-	1	1
55 - 59	1	1	2	-	3	1	4
60 - 64	2	2	-	-	2	2	4
≥ 65	1	1	3	1	4	2	6

* 1 (sexo feminino) com idade de início não esclarecida.

III.3. Tipo de crises epilépticas: predominaram ligeiramente as crises de tipo generalizado, com a seguinte distribuição:

Crises parciais	45
Parciais simples	10
Parciais complexas	12
Parciais com generalização	23
Crises generalizadas	55
Tónico-clónicas	43
Ausências	5*
Tónicas	2
Mal definidas	5
Total	100

* 2 com crises associadas (grande mal ou mioclónicas)

III.4. No que diz respeito a síndromos epilépticas idiopáticas definidos, puderam assim ser ordenados:

Parciais:	
Epilepsia de pontas rolândicas	6
Epilepsia de pontas occipitais	1
Total	7
Generalizados:	
Grande mal do acordar	2
Grande mal apenas no sono	4
Epilepsia de ausências infantil	3
Ausências + grande mal do sono	1
Ausências + mioclónicas	1
Total	11

III.5. Foi realizada uma TAC cerebral (cfr. QUADRO V) em 25 dos 100 doentes epilépticos (18 com epilepsia parcial e 6 com epilepsia

iniciada tardiamente e 1 com epilepsia antes dos 6 meses), tendo sido normal em 13. Dos restantes, 12 doentes, 4 tinham uma cisticercose, 3 um tumor cerebral, 2 lesões vasculares, 1 uma hemiatrofia, 1 um hematoma subdural e o outro uma lesão hipodensa occipital de etiologia não determinada.

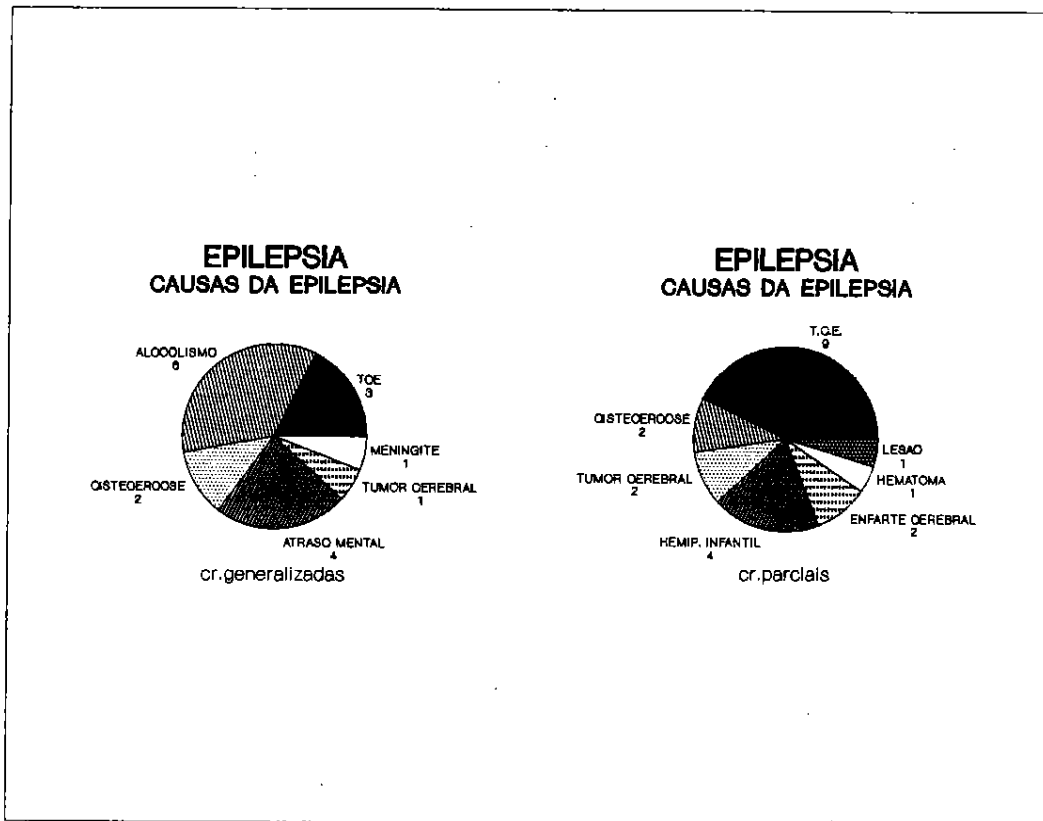
III.6. Relativamente às TAC realizadas pode verificar-se que (QUADRO V) estas foram mais em Aldoar do que em Vila Real. Tanto em números absolutos (14 e 11) como relativos (35,9% e 18%).

	ALDOAR VILA REAL	
epilepsia parcial	9	9
Total		
epilepsia generalizada	5	2
Normais	6	7
Cisticercose	3	1
Tumor	1	2
Hemiatrofia	1	-
Lesões vasculares	2	-
Hematoma subdural	1	-
Não determinada	-	1

III.7. No que diz respeito a alterações neurológicas associadas e/ou uma etiologia possível para as crises ela existiu em 38 doentes, proporção condizente com os dados internacionalmente referidos (QUADRO VI^(x)): 17 epilepsias generalizadas e 21 com epilepsias parciais.

(Confr. Quadro VI e Figura 6)

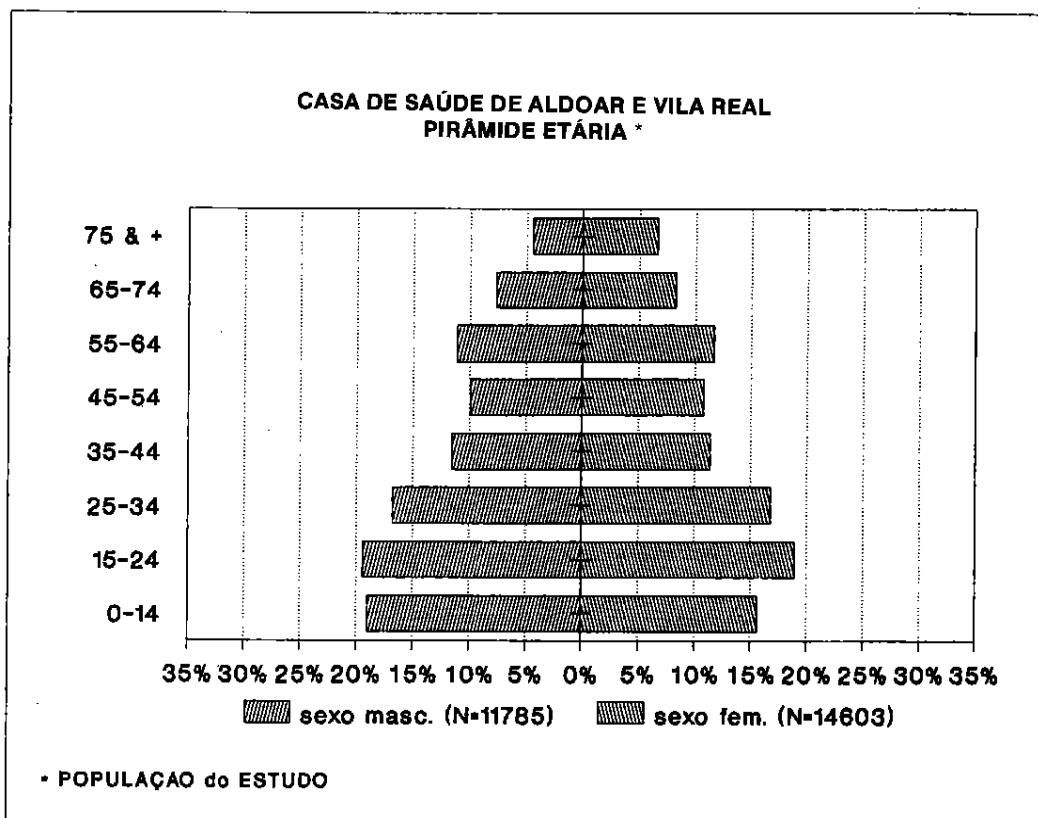
FIGURA 6



QUADRO VI
ETIOLOGIA POSSÍVEL PARA AS CRISES EPILÉPTICAS

	Generalizadas	Parciais	Total
T.C.E.	3	9	12
Alcoolismo	6	-	6
Cisticercose	2	2	4
Atraso mental grave	4	-	4
Hemiparesia infantil	-	4	4
Tumor cerebral	1	2	3
Enfarte cerebral	-	2	2
Meningite	1	-	1
Hematoma	-	1	1
Lesão na TAC	-	1	1

FIGURA 7



III.8. Tendo em atenção a população de utentes inscritos nas listas dos 20 clínicos gerais que participaram no presente estudo e cujo total (Quadro VII e fig. 7) é de 26 388 (11 785 homens e 14 603 mulheres) pudemos assim estimar, para 31/12/1988, as taxas de incidência

e prevalência anuais médias encontradas neste estudo, concordantes com as dos estudos efectuados e que tiveram em conta a avaliação dos devidamente triados. O mesmo quanto à respectiva taxa (de prevalência) por grupos etários e sexo (Quadro IX).

**QUADRO VII
EPILEPSIA — POPULAÇÃO DO ESTUDO**

Grupo etário	Masculino	Feminino	Total
0 - 4	573	560	1133
5 - 9	715	763	1478
10 - 14	952	957	1909
15 - 19	1056	1159	2215
20 - 24	1235	1608	2843
25 - 29	1103	1357	2460
30 - 34	878	1092	1970
35 - 39	756	872	1628
40 - 44	608	790	1398
45 - 49	562	740	1302
50 - 54	608	833	1441
55 - 59	642	841	1483
60 - 64	674	868	1542
65 - 69	530	706	1236
70 - 74	368	493	861
≥ 75	486	939	1425
"Desconhecido"	39	25	64
Total	11785	14603	26388

III.8.1. Taxa de prevalência (Quadro VIII)
— considerando só os Epilépticos confirmados

3,8/1000 hab.

— considerando os Epilépticos confirmados e 1/2 dos prováveis

4,1/1000 hab.

III.8.2. Taxa de incidência (Quadro VIII)
Quanto à taxa de incidência da epilepsia (avaliando os dois anos do estudo) surgi-

ram 16 novos epilépticos e 5 doentes com crises prováveis e 3 com um episódio único).

— considerando só os Epilépticos confirmados

30,3/100000 hab.

— considerando os Epilépticos confirmados e 1/2 dos prováveis e os crises únicas

40,7/100000 hab.

QUADRO VIII
EPILEPSIA — TAXAS DE PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA EM GLOBAIS E POR CENTRO DE SAÚDE

	População	Taxa de prevalência por 1000 hab.		Taxa de Incidência por 100.000 hab.	
		Epilépticos confirmados	Epilépticos conf.+ 1/2 prováveis	Epilépticos confirmados	Epilépticos conf.+ crises únicas + 1/2 prováveis
ALDOAR	M	4357	5,05	5,39	
	F	5116	3,32	3,61	
	Total	9473	4,12	4,43	47,50
VILA REAL	M	7428	4,42	4,71	
	F	9487	2,95	3,37	
	Total	16915	3,61	3,96	20,69
Total geral	M	11785	4,67	4,96	
	F	14603	3,08	3,46	
	Total	26388	3,79	4,13	30,32

QUADRO IX
EPILEPSIA — TAXA DE PREVALÊNCIA POR
GRUPOS ETÁRIOS E SEXO (POR 1000 HAB.)

Grupos etários	M	F	Total
0 - 4	13,96	10,71	12,36
0 - 9	10,09	9,07	9,57
0 - 14	10,27	8,77	9,51
15 - 39	3,58	2,63	3,06
15 - 59	3,49	2,15	2,75
50 +	2,72	1,28	1,88
60 +	2,92	1,33	1,97

III.8.3 Pelos dados que no presente estudo se obtiveram podemos afirmar que o número de epiléticos que um Clínico Geral poderá vir a encontrar na sua lista oscilará entre 1 e 10 doentes.

Discussão dos resultados

- As taxas de prevalência e de incidência encontradas estão dentro dos valores publicados internacionalmente sobretudo quando utilizado este tipo de metodologia (Cruz, Hauser). Apesar disso, é necessário, para a confirmar, a realização de um questionário porta a porta, nas mesmas áreas, a uma amostragem significativa da população, com controlo ulterior por consulta de neurologia para os casos positivos. Com a metodologia própria aferida, outro tipo de estudo poderia ser conduzido em colaboração médico de família-farmacêutico-doente, tendo em conta o consumo de drogas específicas para esta doença (Anderson).
 - A taxa de prevalência por grupos etários sofre a evolução habitual, excepto após os 60 anos que entre nós ainda é baixa (Quadro IX). Este facto tanto pode traduzir a realidade do nosso particular, sobreponível à de outros estudos de base populacional (Haerer, Hauser, Wassander) como sugerir um conjunto de factores que no processo de saúde se lhe sobrepõem: quer tornando o diagnóstico mais difícil e menos procurado porque "menos necessário", sobretudo nesta fase etária da anciania; quer exercendo um papel protector específico ou antecipado no tempo, face à manifestação desta doença.
 - Os doentes suspeitos de epilepsia e não confirmados (41/177) representam 23,7% de todos os casos avaliados e comparam-se com os 15% do estudo de Varsóvia e os 39/103 do de Ross e Peckha, em 1983 (Ross et al.).
- A proporção entre sexo masculino e feminino é, também, a vulgarmente encontrada e reafirma as diferenças evidenciadas relativamente aos dados obtidos pelo Inquérito Nacional de Saúde (1983) (Cruz, Hauser), e mesmo do por nós levado a efeito em 1985/86, erro este provavelmente dependente do método empregue: — questionário sem controlo dos casos positivos. De notar que entre os doentes revistos e classificados, no estudo actual, como não epiléticos a proporção por sexos é inversa, ou seja, 30 do sexo feminino e 11 do sexo masculino.
- A proporção entre os doentes com crises parciais e os doentes com crises generalizadas está dentro dos valores internacionalmente descritos. A diferença de um para outro dos estudos poderá dever-se apenas a defeito de amostragem ou triagem deficiente dos casos; isto é, poderá reflectir uma minúcia menos aturada da anamnese das crises uma vez que o aumento de crises parciais em Vila Real é, sobretudo, à custa das crises parciais secundariamente generalizadas que se podem confundir com as desde o início generalizadas.
- A variação na frequência de epiléticos encontradas entre os diferentes clínicos é a habitualmente publicada em estudos semelhantes.
- Da mesma maneira, o número de doentes com epilepsia benigna idiopática (7/100), de epilepsia generalizada (11/100) e de epilepsia generalizada com ausências (5/100) são os internacionalmente encontrados (Roger et al.).
- O número mais elevado de TAC feito em Aldoar (13/39) versus 11/61 em Vila Real poderá possivelmente ficar a dever-se à proximidade dos meios existentes que influenciam tanto o clínico como o utente.
- A etiologia dos casos detectados tem contudo algumas particularidades que é pertinente ressaltar:
 - A elevada proporção de casos (13%) com traumatismo crâneo-encefálico (5% no estudo da população de Rochester);
 - A elevada relação com o alcoolismo (6/100) e com as encefalopatias focais ou generalizadas congénitas (4+4/100);
 - Particularmente, a importância da *Neurocisticercose* entre nós (4/100) que é tida como inexistente na Europa (Wassander) e que é mesmo a primeira causa entre os doentes que fazem TAC no decurso da investigação de uma epilepsia sintomática, confirmando estudo já entre nós efectuado (Monteiro, L et al.).

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ALVES, D.; REBELO, A.; FERREIRA, A.; LOPES, J.; BARROS, J.; FERREIRA, M.C.; PINHO, M.C.; PEIXOTO, M.C.; COSTA, M.L.; SILVA, P.; CHINITA, P. — Levantamento do Conceito de Epilepsia na Classe Médica. estudo efectuado em 1982/83 no âmbito dos Trabalhos na Comunidade realizados pelos alunos do 3.º ano da disciplina de Saúde comunitária do Curso de Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar. Porto. (Inédito).
- 2 — ANDERSON, D.W.; BRIAN, F.A.; HARRIS III B.S.H.; LESSLER, J.T.; GAGNON, J-P — A survey approach for finding cases of epilepsy. *Public Health Reports*, 4 1985, 386-393.
- 3 — BARRERA, M.N.; CORREA, A.; CANDAU, R.; RUFO, M.; GONZALEZ, A.; GONZALEZ, J.J. — Estudio epidemiológico de la población epiléptica de um núcleo rural. *Bol. Lega Ital. Epilepsia*, 54/55 1986, 343-344.
- 4 — CRESPI, V.; MONTANELLI, M.; AROSIO, D.; MAGGIONI, L.; MAPELLI C.; MAURI, E.; MONTRASIO, R.; NEGRI, M.; PEREGO, W.; SALA, E.; GRASSO, R.; VILLA, L.; BEGHI, E. — L'epilepsia nel distretto di Villasanta: Indagine epidemiologica preliminare e formazione di un registro dei pazienti. *Bol. Lega Ital. Epilepsia*, 54/55 1986, 327-329.
- 5 — CRUZ, M.E.; BARBERIS, P.; SCHOENBERG, B.S. — Epidemiology of epilepsy. *Neurology* Ed. by K. Poeck, H.J.Freund, and H. Ganshirt. Berlin, Springer-Verlag, 1986.
- 6 — GRANIERI, E.; TOLA, R.; MONETTI, V.C.; MUNERATI, V.; PANARELLI, M.; MAZOTTI, G.; LUONGO, L.; PAVONI, M.; PAOLINO, E.; CARRERAS, M. — A retrospective study of epilepsy in the district of Copparo, Northern Italy: Preliminary results. *Bol. Lega It. Epilepsia*, 54/55 1986, 357-360.
- 7 — HAERER, A.; ANDERSON, D.W.; SCHOENBERG, B.S. — Prevalence and clinical features of epilepsy in a biracial United States population. *Epilepsia*, 27(1) 1986, 66-75.
- 8 — HAUSER, W.A. — Epidemiology of epilepsy. *Advances in neurology*, vol. 19. Ed. Bruce S. Schoenberg. New York Raven Press, 1978.
- 9 — LI, S.; SCHOENBERG, B.S.; WANG, C.; CHENG X.; ZHOU S.; ZHOU S.; BOLIS, C.L. — Epidemiology of epilepsy in urban areas of the People's Republic of China. *Epilepsia* 25(5) 1985, 391-394.
- 10 — LIGA PORTUGUESA CONTRA A EPILEPSIA — Classificação das crises epilépticas da Liga Internacional Contra a Epilepsia. Trad. Rosalvo de Almeida da ed. ingl. da Comissão de Classificação e Terminologia da Liga Internacional contra a Epilepsia. In *Epilepsia*, 22 1981, 489-501.
- 11 — LIGA PORTUGUESA CONTRA A EPILEPSIA — Classificação das epilepsias e síndromes epilépticas da Liga Internacional Contra a Epilepsia. Trad. Rosalvo de Almeida e J. Lopes Lima da ed. ingl. da Comissão de Classificação e Terminologia da Liga Internacional contra a Epilepsia. In *Epilepsia*, 26(3) 1985, 268-276.
- 12 — LIMA, L.; AMADO, J.; TORRES, A.M.; COSTA, A.N.; BAPTISTA, A.P.; OLIVEIRA, A.; BEIRÃO, J.; MARTINS, L.; PALMA, P. — A epilepsia. Estudo efectuado em 1985/86 no âmbito dos Trabalhos na Comunidade realizados pelos alunos do 3.º ano da disciplina de Saúde Comunitária do Curso de Medicina Do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar. Porto. (Inédito).
- 13 — MONTEIRO, L.; COELHO, T.; STOCKER, A. — La neurocysticercose, une parasitose fréquente au Portugal. 138 cas diagnostiqués par scanographie cérébrale. *Presse Med*, 16(19) 1987, 933-976.
- 14 — WORLD HEALTH ORGANIZATION — Dictionary of epilepsy, Part 1. Genève, 1973.
- 15 — ROGER, J.; DRAVET, C.; BRUREN, M.; DREIFUSS, F.E.; WOLF, P. — Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London, Eurotext.

ANEXO 1

Epidemiology of Epilepsy

TABLE 1
TEMPORAL TRENDS IN THE AVERAGE ANNUAL AGE-ADJUSTED^a MORTALITY RATES PER 100 000 FOR EPILEPSY IN VARIOUS NATIONS [44]

Country	Years	Rate	Years	Rate
Australia	1954-1958	1.6	1967-1973	1.3
Austria	1953-1957	2.1	1967-1973	1.7
Belgium	1954-1958	1.9	1967-1972	1.3
Canada	1953-1957	1.6	1967-1973	1.1
Chile	1958, 1958	4.6	1967-1973	3.8
Colombia	1957	4.6	1967-1969, 1972	3.7
Czechoslovakia	1953-1957	1.5	1967-1973	1.7
Denmark	1953-1957	1.1	1967-1973	0.6
England and Wales	1953-1957	1.6	1967-1973	1.3
Finland	1954-1958	2.4	1967-1973	1.1
France	1953-1957	1.3	1967-1973	1.1
Greece	1956-1957	1.6	1967-1973	1.6
Iceland	1951-1955	1.6	1967-1973	1.8
Ireland	1954-1958	2.5	1967-1972	1.4
Israel (Jewish)	1956-1958	1.2	1967-1973	0.8
Italy	1953-1957	1.9	1967-1973	1.1
Japan	1953-1957	1.9	1967-1973	1.0
Luxembourg			1967-1973	1.6
Mauritius			1967-1973	3.9
Mexico	1956	3.6	1967-1973	2.9
Netherlands	1953-1957	1.4	1967-1973	1.1
New Zealand	1952-1956	2.3	1967-1972	1.1
(excludes Maori population)				
Northern Ireland	1951-1955	1.9	1967-1973	1.3
Norway	1953-1957	2.1	1967-1973	1.6
Philippines	1956-1957	1.3	1967-1973	1.7
Poland	1954-1957	1.1	1967-1973	1.6
Portugal	1955-1958	4.2	1967-1973	4.0
Scotland	1951-1955	2.2	1967-1973	1.3
Sweden	1953-1957	1.1	1967-1973	1.0
Switzerland	1953-1957	1.5	1967-1973	0.7
United States	1953-1957	1.3	1967-1973 ^b	1.0
Uruguay	1955-1957	2.2	1967-1973	1.7
West Germany	1953-1957	1.8	1967-1973	1.4
(Federal Republic of Germany)				

^a Adjusted to 1950 US population as a standard

^b 1972 US rate is based on a 50% sample of death certificates

Reproduced with permission from reference 44.

IN: CRUZ, M.E. et al. — Neurology, 1986.

ANEXO 2

Idade	Sexo masculino			Sexo feminino			População total		
	N.º de Inquiridos	c/ doença		N.º de Inquiridos	c/ doença		N.º de Inquiridos	c/ doença	
		N.º	%		N.º	%		N.º	%
0 a 4	230	0	—	212	0	—	442	0	—
5 a 9	316	0	—	298	1	0,3	614	1	0,2
10 a 14	312	1	0,3	269	1	0,4	581	2	0,4
15 a 19	324	4	1,2	304	9	3,0	628	13	2,1
20 a 29	503	8	1,6	491	89	18,1	994	97	9,8
30 a 44	763	58	7,6	823	270	32,8	1586	328	20,7
45 a 64	885	121	13,7	985	437	44,4	1870	558	29,8
65 e +	321	69	21,5	479	174	36,3	800	243	30,4
Sub-Total	3654	261	7,2	3861	981	25,4	7515	1242	16,5
N/S e S/I	4	1	25,0	11	9	81,8	15	10	66,7
Total	3658	262	7,2	3872	990	25,6	7530	1252	16,6

Tabela n.º 7 — Prevalência de Varizes por sexos e grupos etários na Área M. de Lisboa (INS/83)

Idade	Sexo masculino			Sexo feminino			População total		
	N.º de Inquiridos	c/ doença		N.º de Inquiridos	c/ doença		N.º de Inquiridos	c/ doença	
		N.º	%		N.º	%		N.º	%
0 a 4	230	1	0,4	212	1	0,5	442	2	0,5
5 a 9	316	6	1,9	298	3	1,0	614	9	1,5
10 a 14	312	5	1,6	269	9	3,4	581	14	2,4
15 a 19	324	8	2,5	304	8	2,6	628	16	2,6
20 a 29	503	11	2,2	491	8	1,6	994	19	1,9
30 a 44	763	14	1,8	823	29	3,5	1586	41	2,7
45 a 64	885	7	0,8	985	34	3,5	1870	41	2,2
65 e +	321	1	0,3	479	7	1,5	800	8	1,0
Sub-Total	3654	53	1,5	3861	99	2,6	7515	152	2,0
N/S e S/I	4	1	25,0	11	10	90,9	15	11	73,3
Total	3658	54	1,5	3872	109	2,8	7530	163	2,2

Tabela n.º 8 — Prevalência de Epilepsia por sexos e grupos etários na Área M. de Lisboa (INS/83)

ANEXO 3

PREVALÊNCIA DA EPILEPSIA

País	Autores	Taxa/1.000	Sexo
Holanda	Bongers et al (1976)	2,9	M>F
Ilhas Marianas (Guam)	Mathai et al (1968)	3,4	
Noruega	de Graaf (1974)	3,5	
Inglaterra	Bremis et al (1966)	5,1	
Islândia	Gudmundson (1966)	5,2	M>F
USA	Hauser ϕ Kurland (1975)	5,4	M>F
Dinamarca	Juni-Jensen et al (1975)	6,9	F>M
Zimbabwe	Levy et al (1964)	7,4	
Portugal	HGSA/ICBAS	7,9	F>M
Polonia (Warsaw)	Zielinsk (1974)	10,4	
Portugal	INS (1983)	20	F>M

ANEXO 4

PREVALÊNCIA DA EPILEPSIA ACTIVA

País	Autores	Total /1000
ILHAS MARIANA	Mathai et al (1968)	2,3
PORTUGAL	HGSA/ICBAS (1968)	3,2
ISLANDIA	Grudmundson (1966)	3,6
POLONIA (Warsaw)	Zielinski (1974)	7,5

ANEXO 5

RISCO COMULATIVO POR CONVULSÕES FEBRIS

Área Geográfica	Autores	Risco cumulativo
Rochester, Minn.	Hauser and Kurland (1975)	2,2%
Israel	Costeff (1965)	4,7%
Portugal	HGSA/ICBAS	8,6%
Ilhas Marianas	Mathaied et al (1968)	14%

ANEXO 6a**EPILEPSIA — POPULAÇÃO DO ESTUDO
CENTRO DE SAÚDE DE ALDOAR**

Grupo etário	Masculino	Feminino	Total
0 - 4	327	345	672
5 - 9	329	304	633
10 - 14	387	345	732
15 - 19	372	391	763
20 - 24	386	481	867
25 - 29	402	483	885
30 - 34	372	441	813
35 - 39	304	330	634
40 - 44	230	270	500
45 - 49	181	204	385
50 - 54	229	302	531
55 - 59	207	286	493
60 - 64	219	320	539
65 - 69	181	209	390
70 - 74	117	146	263
≥ 75	114	259	373
Total	4357	5116	9473

ANEXO 6b**EPILEPSIA — POPULAÇÃO DO ESTUDO
CENTRO DE SAÚDE DE VILA REAL**

Grupo etário	Masculino	Feminino	Total
0 - 4	246	215	461
5 - 9	386	459	845
10 - 14	565	612	1177
15 - 19	684	768	1452
20 - 24	849	1127	1976
25 - 29	701	874	1575
30 - 34	506	651	1157
35 - 39	452	542	994
40 - 44	378	520	898
45 - 49	381	536	917
50 - 54	379	531	910
55 - 59	435	555	990
60 - 64	455	548	1003
65 - 69	349	497	846
70 - 74	251	347	598
≥ 75	411	705	1116
Total	7428	9487	16915

ANEXO 7

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE EPILEPSIA

1. Introdução

A obtenção de dados epidemiológicos correctos é um passo importante na planificação e definição de objectivos na saúde.

Os trabalhos em epidemiologia envolvem por via de regra grande número de doentes e são por isso demorados exigindo grandes recursos humanos. Por isso mesmo, e no que se refere à epilepsia, os dados de que dispomos em Portugal são escassos e quase sempre limitados por uma de duas razões: — Ou incluem uma grande amostra populacional e nesse caso os critérios de diagnóstico são mal definidos, pela necessidade de os inquéritos serem feitos por pessoal não especializado.

— Ou, inversamente, existe uma boa selecção de casos, feita por pessoal tecnicamente diferenciado, mas os números são pequenos e referentes quase sempre a determinados grupos profissionais (alunos de determinada escola, operários de uma empresa, etc).

Com a reorganização dos cuidados de saúde primários e a implementação das carreiras de clínica geral, estão criadas as condições para que se possam levar a cabo estudos epidemiológicos em determinadas áreas. Será necessário apenas que um grupo de pessoas tecnicamente diferenciadas num determinado ramo (neste caso a epilepsia), se articule com um grupo maior de médicos dos cuidados primários de modo a cobrir uma determinada zona geográfica.

2. Objectivos deste estudo

Pretende-se com este estudo obter dados sobre a incidência e a prevalência da epilepsia e acessoriamente das convulsões febris e das crises únicas e sintomáticas numa área geográfica bem definida: (a definir pelos médicos da ARS)

Futuramente o estudo poderá ser alargado a outras áreas geográficas com características populacionais diferentes (por exemplo áreas urbanas), estudando-se a variação.

3. Apoios do presente estudo

Liga Portuguesa Contra a Epilepsia (Delegação do Porto) — contacto: Dr. Rosalvo Almeida.
Consulta de Epilepsia do Hospital Geral de Santo António — contacto: Dr. Lopes Lima.
Consulta de Epilepsia do Hospital Maria Pia — contacto: Dr. Dílio Alves.
Departamento de Saúde Comunitária do Instituto de Ciências Biomédicas Dr. Abel Salazar. Contacto: Dr. João Amado.

4. Método

O trabalho incluirá todos os doentes observados no período de um ano, de 1 de Janeiro de 1987 a 31 de Dezembro de 1987.

Incluirá todos os doentes que nesse período forem observados dentro da área geográfica definida. A definição de epilepsia é a utilizada no Dicionário de Epilepsia da OMS: "Doença crónica, de etiologias diversas, caracterizada pela repetição de crises resultantes de uma descarga excessiva dos neurónios cerebrais (crises epilépticas), quaisquer que sejam os sintomas clínicos ou paraclínicos eventualmente associados".

A classificação das crises epilépticas será feita de acordo com a classificação internacional publicada na revista *Epilepsia*, 22: 489-501, Agosto 1981 (traduzida em anexo).

Sempre que possível será ainda utilizada a "Classificação internacional das epilepsias e Síndromas epilépticos" proposta pela Liga Internacional contra a Epilepsia (*Epilepsia* 26(3), 268-78, Maio-Junho, 85) também traduzida em anexo.

Todos os doentes são observados pelos médicos das unidades de saúde locais que elaboram o protocolo em anexo (Anexo 3). Os protocolos são depois discutidos em reunião sendo classificados. Nos casos duvidosos os doentes serão observados numa das consultas de Epilepsia que apoiam o presente estudo e depois novamente discutidos. No final do trabalho será elaborado um relatório de conclusões que será publicado ou apresentado oralmente onde for julgado conveniente.

ANEXO 8**EPILEPSIA — POPULAÇÃO RESIDENTE
VILA REAL**

Grupo etário	Masculino	Feminino	Total
0 - 14	6848	6718	13566
15 - 24	4488	4298	8786
25 - 34	2711	2745	5456
35 - 44	2172	2602	4774
45 - 54	2362	2658	5020
55 - 64	2077	2412	4489
65 - 74	1479	1881	3360
75 & +	524	1043	1567
Total	22661	24357	47018

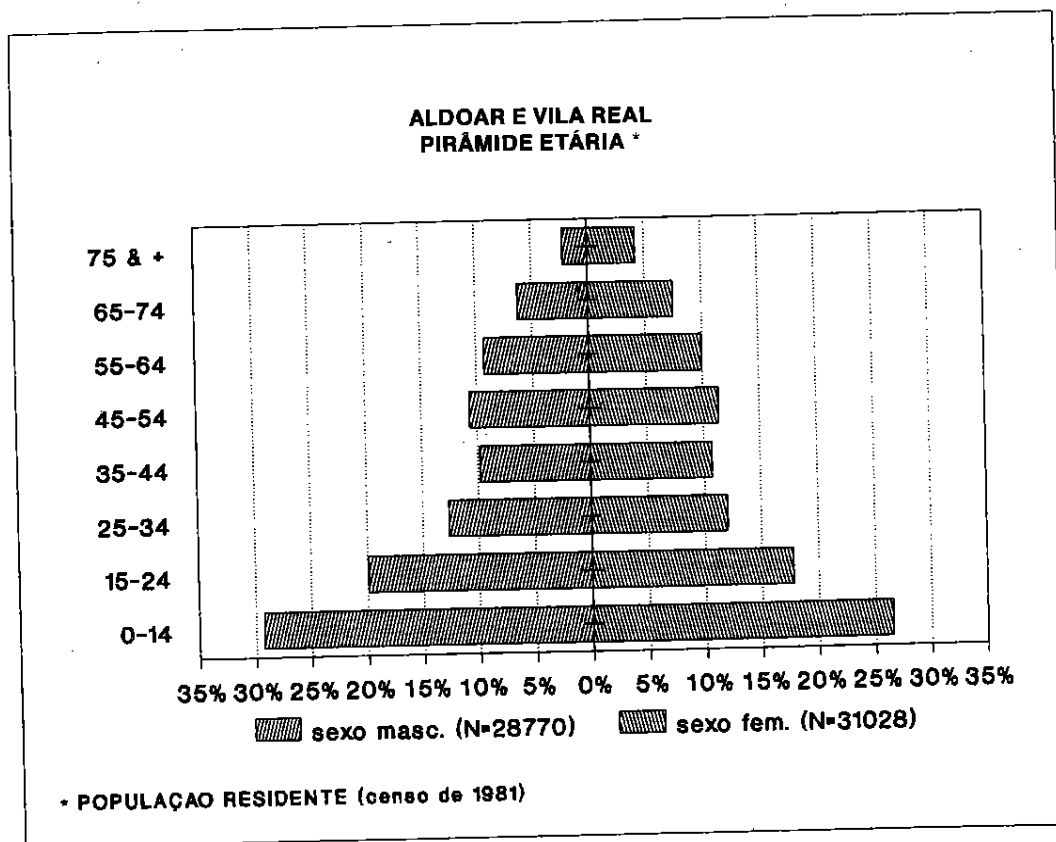
Fonte: INE

ANEXO 9**EPILEPSIA — POPULAÇÃO RESIDENTE
ALDOAR**

Grupo etário	Masculino	Feminino	Total
0 - 14	1564	1508	3072
15 - 24	1238	1204	2442
25 - 34	935	974	1909
35 - 44	648	710	1358
45 - 54	699	853	1552
55 - 64	607	668	1275
65 - 74	316	435	751
75 & +	102	247	349
Total	6109	6599	12708

Fonte: INE

ANEXO 10





INQUÉRITO NACIONAL DE SAÚDE

VOL. II - N.º 3

MAIO DE 1984



Av. Álvares Cabral nº 25-1200 LISBOA • Telef. 689117/8/9

SUMÁRIO

	Página
INS/83: ALGUNS DADOS AGRUPADOS	2
Introdução	2
Tabelas de dados agrupados	3
Dados agrupados:	
Incidência da hepatite	5
Incidência da varicela	5
Incidência da papeira	6
Prevalência da asma	6
Prevalência da diabetes	7
Prevalência da hipertensão arterial	7
Prevalência de varizes	8
Prevalência de epilepsia	6
Prevalência do bócio	9
Prevalência da ciática	9
Folha do questionário:	10

DADOS DO INS - 1983

Os dados colhidos através do INS, em 1983, encontram-se já processados, segundo um plano de tabulação-base.

O DEPS põe esses dados à disposição das instituições e técnicos de saúde que pretendem proceder à sua análise.

DADOS DO INS - 1983

Os dados colhidos através do INS, em 1983, encontram-se já processados, segundo um plano de tabulação-base.

O DEPS põe esses dados à disposição das instituições e técnicos de saúde que pretendem proceder à sua análise.



Condições de trabalho em indústrias de tratamento de superfícies metálicas nos concelhos do Porto e Maia (Avaliação e prevenção)

*Olga Mayan Gonçalves **
*Maria Felismina Capela ***
*Antónia Maria Teles ****

RESUMO

Foi efectuado, nos concelhos de Porto e Maia, um estudo sobre condições de trabalho na indústria de tratamentos de superfícies metálicas.

Os objectivos deste estudo foram i) levantamento dos riscos profissionais do sector; ii) estabelecimento de medidas preventivas adequadas às situações encontradas e à dimensão económica das empresas.

Foi desenvolvido um programa para doseamento dos diferentes poluentes químico-físicos, tendo-se procedido à avaliação do risco por aplicação da legislação existente.

Os resultados revelam a existência de riscos profissionais por exposição a níquel, crómio, tricloroetileno, cianetos e nevoeiros ácidos e alcalinos.

Da análise aos elementos recolhidos verifica-se ser necessário a implementação de medidas preventivas de carácter geral e específicas para melhoria das condições de laboração.

Palavras-chave: Higiene do trabalho. Riscos profissionais. Prevenção. Poluentes. Tratamento de superfícies.

SUMMARY

Working conditions in electrolytic depositions in Oporto and Maia industries. Prevention for professional risk.

A study on the working conditions with electrolytic depositions in industries of Oporto and Maia Districts was carried out.

The main purposes of this study were the evaluation of professional risks in terms of health and the implementation of required preventive measures taking into account the situation found and the industry economic dimension.

A programme for dosage of the different chemical and physical pollutants was developed, and risk conditions evaluation was based on legal parameters.

The results obtained show the existence of significant professional risks by exposure to nickel, chromium, trichloroethylene, cyanides, acid and alkaline mists.

From the analyses of the elements collected, it is of extreme need the implementation of general and specific preventive measures to improve working conditions.

Menção Honrosa, Prémio Ricardo Jorge de Saúde Pública, 1989

* Responsável pelo Laboratório de Higiene Industrial do Instituto Nacional de Saúde — Delegação do Porto

** Técnica superior do Laboratório de Higiene Industrial do Instituto Nacional de Saúde — Delegação do Porto

*** Técnica do Laboratório de Higiene Industrial do Instituto Nacional de Saúde — Delegação do Porto

O presente trabalho beneficiou do apoio financeiro de:
— Escola Nacional de Saúde Pública e Caixa Nacional de Seguros de Doenças Profissionais

1. Introdução

O processo fabril de “tratamento de superfícies” destina-se a conferir uma maior resistência à corrosão e desgaste mecânico das peças metálicas e/ou melhorar a aparência do seu produto final. Os tratamentos de superfície podem ser agrupados em:

Revestimento a metal	Deposição electrolítica Pulverização de metais	(2) identificar e quantificar os riscos profissionais deste sector.
Tratamentos químicos	Via electrolítica Imersão	(3) estabelecer algumas medidas preventivas adaptadas à dimensão económica das empresas.
Pintura		

As unidades que se dedicam a este processo fabril, encontram-se inseridas no ramo das indústrias metalúrgicas e metalomecânicas.

Segundo dados de 1988 da AIMMN (Associação dos Industriais de Metalurgia e Metalomecânica do Norte), esta indústria emprega um total de 115.567 trabalhadores distribuídos por 1476 empresas, que se situam 55.7% a norte do país e 44.3% a sul. Na zona norte, a distribuição por distritos é a seguinte:

Porto	43.8%
Aveiro	24.2%
Braga	14.4%
Outros	17.6%

O processo de "tratamentos de superfície" aparece incluído, como sector, no ciclo fabril de grandes e médias empresas do ramo metalúrgico e metalomecânico, mas constitui também a única operação fabril de grande número de empresas de pequena dimensão, que trabalham como prestadoras de serviços para outras empresas.

2. Objectivos

Com este trabalho pretendemos:

- (1) caracterizar as empresas que se dedicam ao processo "tratamentos de superfícies".

3. Caracterização da indústria "tratamentos de superfície". Amostragem

3.1 Caracterização das empresas

Segundo a classificação do INE — Instituto Nacional de Estatística — o processo industrial em estudo encontra-se nas empresas do ramo metalúrgico e metalomecânico, nas actividades de:

- indústrias básicas de ferro e aço
- indústrias básicas de metais não ferrosos
- cutelarias
- fabricação de mobiliário metálico e seus acessórios
- fabrico de louça metálica
- fabrico de pregos, parafusos e artigos de arame
- fabrico de latoaria e embalagens metálicas
- fabrico de outros produtos metálicos
- fabrico de aparelhos de rádio, televisão e material de telecomunicações.

No distrito do Porto, ainda segundo dados relativos a 1985 do INE, existem 360 empresas nas diferentes actividades atrás discriminadas estando 207 localizadas nos concelhos de Porto e Maia. Depois de inquérito preliminar verificamos terem deixado de existir 47 empresas e para as restantes, a sua distribuição pelas diferentes actividades e existência do processo "tratamento de superfícies" encontram-se esquematizados no quadro I.

QUADRO I
DISTRIBUIÇÃO DAS EMPRESAS

Actividades	Número de empresas			
	Porto		Maia	
	Total	c/ tratamento de superfícies	Total	c/ tratamento de superfícies
Indústrias básicas de ferro e aço	9	2		
Indústrias básicas de metais não ferrosos	16	4	4	1
Cutelaria	2	1		
Fabricação de mobiliário metálico e acessórios	6	2	2	
Fabrico de louça metálica	11	3	4	1
Fabrico de pregos, parafusos e artigos de arame	12	6		
Fabrico de latoaria e embalagens metálicas	9	4	7	1
Fabrico de outros produtos metálicos	62	35	15	6
Fabrico de aparelhos de rádio, televisão e material de telecomunicações			1	1
TOTAL	127	57	33	10

Concluiremos, assim, que nos concelhos do Porto e da Maia existem 67 empresas que se dedicam ao processo industrial escolhido.

a) **Dimensões das empresas**

Fizemos a classificação da dimensão das 67 empresas, em função, do seu número de trabalhadores. A situação encontrada esquematiza-se no quadro II

QUADRO II

DIMENSÃO DAS EMPRESAS EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE TRABALHADORES

Concelho	N.º de Trabalhadores	Número de empresas					
		1-4	5-9	10-19	20-49	50-99	≥100
Porto		6	9	12	18	4	8
Maia			1	2	3	2	2

O número total de trabalhadores destas empresas é de 3.497, estando directamente envolvidos nas operações de "tratamento de superfícies" 380.

b) **Caracterização das instalações**

As empresas em questão, laboram em dois tipos de instalações:

- instalações adaptadas de áreas de habitação;
- instalações projectadas para fins industriais.

Na apreciação das condições de instalação, feita com base nos parâmetros — área, pé direito, cubagem e ventilação — seguindo a orientação do "Regulamento das Construções

e Instalações Industriais", verificámos existirem três situações, que classificamos em:

Grau I — instalações que não satisfazem minimamente à maioria dos parâmetros atrás referidos.

Grau II — instalações que satisfazem à maioria dos parâmetros avaliados.

Grau III — instalações que satisfazem na totalidade os parâmetros, ou que estão melhores do que o exigido.

A distribuição das empresas nas diferentes situações, encontra-se resumida no quadro III.

QUADRO III

SITUAÇÃO DAS INSTALAÇÕES

Concelho	Instalações adaptadas			Instalações industriais		
	Grau I	Grau II	Grau III	Grau I	Grau II	Grau III
Porto	7	20	9	9	11	2
Maia	—	4	2	2	1	—

Da análise do quadro III concluímos que cerca de 1/3 das empresas estão instaladas em edifícios adaptados e na sua maioria sem boas condições de instalação; o que irá condicionar o seu ambiente de trabalho.

c) **Laboração**

Analisando a periodicidade da laboração, encontramos empresas que executam as operações de "tratamento de superfícies" de modo contínuo; e outras que apenas as fazem periodicamente, (semanalmente ou em períodos mais longos), executando outras operações, no

tempo complementar. A distribuição das empresas, dos concelhos estudados nestas condições de laboração é a seguinte.

QUADRO IV

PERIODICIDADE DA LABORAÇÃO

Concelho	Laboração	
	Contínua	Periódica
Porto	37	20
Maia	5	5

3.2 Escolha da amostra

A fim de todos os subgrupos, que serão especificados a seguir, estarem incluídos na amostra, seguimos um processo de estratificação, de acordo com os mesmos, e dentro de cada grupo considerado, a amostragem foi aleatória.

Atendendo ao número de empresas que constituem o universo do estudo (67) e às dificuldades técnicas para o seu desenvolvimento, fixámos, que o número máximo de empresas a estudar, seria um total de 30 nos dois concelhos, o que corresponde a 44.7% do universo.

Dos parâmetros caracterizadores das unidades industriais, atrás descritos, consideramos como mais importantes para os objectivos de trabalho os seguintes: tipo de instalações, condições das instalações e periodicidade da laboração. Foram, por isso, estes os parâmetros condicionadores da escolha da amostra.

a) Distribuição da amostra nos concelhos do Porto e Maia

A distribuição da amostra pelos dois concelhos esquematiza-se no quadro V.

QUADRO V

DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA NOS CONCELHOS DO PORTO E DA MAIA

Concelho	Universo		Factor de correcção	Amostra	
	N	Factor do universo (%)		Factor da amostra (%)	n
Porto	57	85	- 5	80	0.8x30= 24
Maia	10	15	+ 5	20	0.2x30= 6
Total: 67					44.7 → 30

N — número de elementos do universo
n — número de elementos da amostra

b) Distribuição da amostra pelos grupos criados pelos parâmetros: instalações e laboração

Para que todos os grupos ficassem representados na amostra, seguimos o seguinte procedimento:

(1) grupos constituídos por uma, duas ou três

unidades, escolhemos uma empresa. (2) nos restantes grupos, seguimos na amostra a sua representatividade percentual.

Assim, para os dois concelhos cobertos pelo estudo, a distribuição da amostra pelos diferentes grupos representa-se nos quadros VI e VII.

QUADRO VI

DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA NO CONCELHO DO PORTO (24 EMPRESAS)

Condições de instalação (grau)	Instalações Industriais		Instalações Adaptadas	
	Contínua	Periódica	Contínua	Periódica
I	5 (2)	1 (1)	8 (3)	4 (2)
II	12 (5)	8 (3)	4 (1)	5 (2)
III	7 (3)	2 (1)	1 (1)	—

Grau — caracterização das condições de instalação: I — más; II — razoáveis; III — boas.

x — número de empresas do universo

X(y)

y — número de empresas da amostra

QUADRO VII

DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA NO CONCELHO DA MAIA (6 EMPRESAS)

Condições de instalação (grau)	Laboração	Instalações Industriais		Instalações Adaptadas	
		Contínua	Periódica	Contínua	Periódica
I		—	—	1 (1)	1 (1)
II		1 (1)	3 (1)	—	1 (1)
III		3 (1)	—	—	—

Grau — caracterização das condições de instalação: I — más; II — razoáveis; III — boas.

Depois de determinado o número de empresas de cada grupo, fizemos uma escolha aleatória no respectivo ficheiro. No resultante desta escolha, verificamos que, no que respeita aos outros parâmetros (discriminados no quadro I), todos os tipos de actividades ficaram representados na amostra, com predomínio da actividade "fabrico de outros produtos metálicos"; e quanto ao parâmetro "dimensão da empresa — em função do número de trabalhadores" todos os escalões estão representados, sendo a seguinte a sua distribuição:

Escalões (n.º de trabalhadores)	N.º de empresas da amostra
1 - 4	2
5 - 9	3
10 - 19	6
20 - 49	11
50 - 99	2
≥ 100	6
	<hr/>
	Total 30

4. Material e métodos das empresas**4.1 Caracterização das empresas**

Escolhidas as empresas a estudar (total de 30) iniciamos a avaliação das suas condições de trabalho, durante as operações inerentes aos "tratamentos de superfície". Para isso, recolhemos primeiro elementos que nos permitiram melhor definir as empresas, a saber:

- Importância do sector "tratamentos de superfície" e tipos de tratamentos efectuados.
- Localização e condições de higiene e segurança das instalações desse sector.
- Medidas de prevenção técnica existentes no sector.
- Existência ou não de Serviços de Saúde Ocupacional.

4.1.1 Resultados**a) Importância do sector e tipo de tratamentos**

Os resultados obtidos permitem concluir que 20 das empresas têm um ciclo fabril mais complexo, constituindo os "tratamentos de superfície" actividade de um sector fabril; estas empresas ocupam na sua maioria "instalações industriais" (cerca de 80%). Nas restantes 10 empresas, o processo fabril em estudo constitui a única actividade industrial e encontram-se predominantemente em "instalações adaptadas" cerca de 67%).

Verificámos também, que a periodicidade de laboração é contínua em 60% das empresas.

Os tipos de "tratamento de superfície" cobertos pelas empresas escolhidas são os seguintes:

Tratamento	Número de empresas
Anodização	3
Cadmiagem	1
Cobreagem	7
Cromagem	19
Estanhagem	4
Niquelagem	24
Prateagem	2
Zincagem	6
Pintura	6

b) Localização e condições de higiene e segurança das instalações

A localização e área livre do sector em estudo são condicionadas fundamentalmente pelo tipo de instalações. Assim, nas "instalações industriais" a área livre média é de 47m² e, em 75% dos casos com ligação ao exterior, no caso das "instalações adaptadas" a área média é de 36m² e o sector é interior.

A altura e cubagem dos locais obedecem às normas estabelecidas no "Regulamento de

Segurança e Higiene do Trabalho dos Estabelecimentos Industriais”.

A iluminação foi considerada suficiente para o tipo de trabalho executado.

A ventilação geral é natural em 2/3 das empresas, dispondo uma delas de ar condicionado.

c) Medidas de prevenção técnica existentes no local

No contacto com as empresas verificamos que a maioria dos seus responsáveis apenas consideram como potencial risco profissional as

operações ligadas à cromagem. Por esta razão, todos os banhos de cromagem têm um sistema de prevenção; contudo nos outros tratamentos apenas alguns têm dispositivos preventivos.

Os sistemas de prevenção que encontramos foram: esferas sobre os banhos, espumas na superfície e exaustão. Uma empresa dispõe de linha automática em circuito fechado.

No quadro VIII apresentamos a frequência dos diferentes sistemas de prevenção (em percentagem).

QUADRO VIII

DISTRIBUIÇÃO DOS DIFERENTES SISTEMAS DE PREVENÇÃO

Sistemas de prevenção	Empresas%	
	Instalações Industriais	Instalações Adaptadas
Esferas	22.0	27.2
Espumas	10.5	9.1
Exaustão	36.8	18.1
Sem prevenção	30.7	45.6

Pela análise do quadro VIII, verificámos que a escolha de “esferas” ou “espumas” sobre os banhos é independente do tipo de instalações. A utilização de “espumas” é menos frequente, o que talvez se fique a dever ao facto de se tratar de um processo recente, e nalgumas empresas ser, ainda, desconhecido. A utilização de “exaustão” nos banhos é já mais frequente nas empresas com “instalações industriais”, enquanto a ausência de qualquer sistema de prevenção se verifica predominantemente, nas empresas com “instalações adaptadas”.

O pavimento na zona de banhos está protegido com grades em todas as “instalações industriais”, enquanto que apenas 27.3% das empresas com “instalações adaptadas” possuem tal dispositivo.

A utilização de protecção individual depende da periodicidade da laboração; no caso da laboração contínua, existe equipamento individual em 76.5% das empresas, enquanto que essa percentagem é apenas de 33.4% no caso da laboração periódica.

O equipamento de prevenção individual utilizado inclui: luvas, avental, botas e máscaras; sendo a sua utilização em percentagem a seguinte:

Prevenção individual	% Empresas utilizadoras	N.º Individuos utilizadores
Luvas	50.0	182
Avental	20.0	80
Botas	26.6	94
Máscaras	13.3	38

d) Existência ou não de Serviços de Saúde Ocupacional

Das empresas estudadas verificamos que apenas 23.3% dispõem de Serviços de Medicina do Trabalho, o qual é em todas, a tempo parcial.

Este sector é apoiado em 6% dos casos por um Serviço de Enfermagem a tempo inteiro.

O Serviço de Medicina do Trabalho funciona, em 94% dos casos, com um único médico que presta, em média 5 horas/semana; sendo as acções executadas na sua maioria, do âmbito da medicina curativa.

No que se refere a um Serviço de Segurança, ele existe em 6.5% das empresas, as quais têm, em regra, um ciclo fabril mais complexo.

DOS RISCOS PROFISSIONAIS

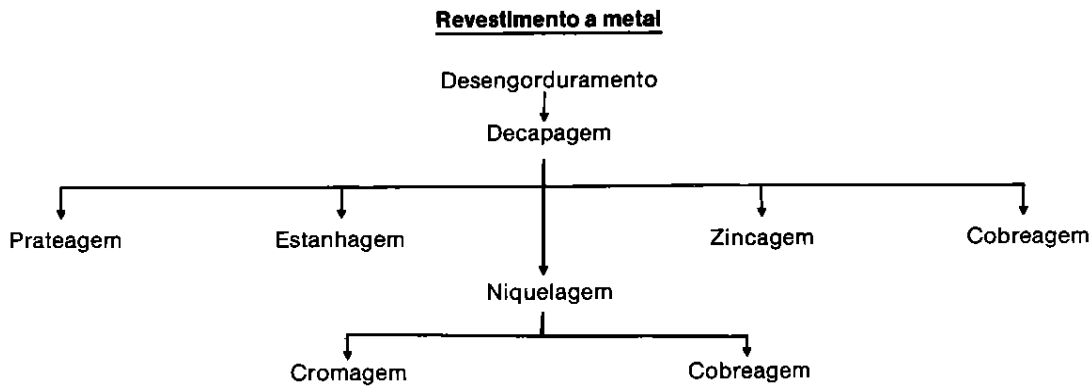
4.2 Caracterização do ciclo fabril

Nas unidades industriais estudadas processam-se as operações inerentes aos tratamentos:

- Revestimento a metal: Deposição electrolítica (prateagem, estanhagem, niquelagem, zinca-gem, cobreagem, cromagem)

- Tratamento químico:
Via electrolítica — anodização
Por imersão — prateagem
- Pintura

Os ciclos fabris destes tratamentos podem, esquemáticamente, serem representados com a seguinte sequência de operações.



Tratamento químico — via electrolítica (Anodização)



Tratamento químico — por imersão

Pintura

O tipo de pintura utilizado nas empresas estudadas é a pintura à pistola com cortina de água.

Estas operações exigiram às superfícies um tratamento prévio de preparação, não incluído no ciclo fabril deste sector industrial, — o polimento. O polimento é efectuado em sectores separados, muitas vezes não pertencentes a estas unidades industriais.

As superfícies a tratar são de: ferro, latão, alumínio, zamak (liga de alumínio, zinco, cobre e níquel).

4.2.1 Revestimento a metal. Deposição electrolítica

4.2.1.1 Desengorduramento

Esta operação destina-se a retirar da superfície metálica as impurezas, de modo a permitir uma boa aderência posterior. O desengorduramento pode ser de três tipos:

- a) Desengorduramento por solventes
- b) Desengorduramento alcalino
- c) Desengorduramento alcalino electrolítico

a) Desengorduramento por solventes

Este tipo de desengorduramento existe em 26% das empresas estudadas. O solvente utilizado é o tricloroetileno, que se encontra em tinas aquecidas a vapor, no cimo das quais existem serpentinas arrefecidas a água, que permitem a condensação de vapores.

As peças são suspensas na atmosfera de vapor ou mesmo mergulhadas no solvente líquido. Encontramos tinas abertas, apenas com serpentinas no cimo das paredes, em 50% das empresas visitadas e tinas fechadas com exaustão a nível superior da zona de serpentinas em 25% das empresas e nos restantes casos sem qualquer exaustão.

b) Desengorduramento alcalino

É o processo utilizado em 78% das unidades industriais estudadas. Neste desengorduramento são utilizados banhos com soluções de hidróxido de sódio, por vezes com alguns aditivos — bórax, silicatos de sódio e óleos sulfonados — em pequenas percentagens. Os valores de pH destas soluções variam de 9 a 14 e a temperatura varia de 37-40°C. As tinas são de chapa ou grés.

c) Desengorduramento electrolítico

Cerca de 6% das empresas empregam este tipo de desengorduramento. As peças são suspensas numa solução diluída de hidróxido de sódio e cianetos, servindo de cátodo, com uma diferença de potencial de 6-12 volts e densidade de corrente 5-10 A/dm². As tinas são de chapa ou grés.

4.2.1.2 Decapagem

Nesta operação pretende-se a destruição da camada de óxido formada na superfície metálica pela acção do oxigénio do ar. O processo utilizado é a decapagem química em que a acção se consegue por meio de soluções ácidas (ácido sulfúrico, ácido clorídrico e ácido nítrico).

A peça a tratar é mergulhada em tinas de grés, madeira ou ferro revestido a chumbo, contendo uma solução de um ou mais daqueles ácidos, havendo ou não aplicação de corrente eléctrica.

No caso de concentrações de ácido inferiores a 10%, a operação realiza-se a frio (situação encontrada em 27% das empresas). Utilizando soluções mais concentradas, a temperatura é mais elevada, atingindo 70-80°C (processo utilizado em 20% das unidades estudadas).

QUADRO IX

CONDIÇÕES DAS OPERAÇÕES DE REVESTIMENTO A METAL

Tratamento	Banhos	Temperatura (°C)	Densidade de corrente A/dm ²	Tinas	N.º de empresas (total 30)
Prateagem	Cianeto de potássio +	15-20	0.1 - 0.3	- Ferro revestido a chumbo	2
	Cianeto de prata			- Grés	
Estanhagem	Sulfato estanhoso +	15-25	0.5 - 1.0	- Chapa revestida a chumbo	4
	Ácido sulfúrico			- Grés	
Niquelagem	Sulfato de níquel +	18-25	0.5 - 1.0	- Chapa revestida a chumbo	24
	Sulfato de sódio			- Madeira	
Zincagem	Cianeto duplo de zinco e sódio	15-20	1.0 - 2.0	- Aço	14
(x) Cobreamento	Sulfato de cobre +	18-25	1.0 - 2.0	- Aço	3
	Ácido sulfúrico			Madeira revestida a chumbo	
Cobreamento	- Ác. crómico+Ác. bórico+Carbonato de sódio	18-20	6 - 20	- Grés	19
	- Ác. crómico+Hidroxido sódio+Ác. sulfúrico	16-22	20 - 90	- Madeira revestida a chumbo	

Notas: (x) utiliza como ânodo, uma barra de cobre mergulhada também na solução.

4.2.1.3 Deposição electrolítica de metais

A técnica deste tipo de tratamento de superfícies consiste em fazer actuar a peça a tratar como pólo negativo ou cátodo, no seio de uma solução — electrólito, atravessada por corrente eléctrica. O ânodo ou pólo positivo pode ser constituído pelo metal a depositar ou por uma substância inerte. Para o electrólito escolhe-se uma solução do metal a depositar adicionada de outros compostos.

A constituição dos banhos, temperaturas e densidade de corrente, bem como o material das tinas dependem do metal que se pretende depositar (Quadro IX).

No caso da cobreagem, existe um pré-tratamento que consiste em mergulhar as peças numa solução de cianetos com densidade de corrente de 2-4 A/dm².

Entre todas as operações do ciclo fabril existem banhos de lavagem, onde as peças são mergulhadas em água.

4.2.2 Tratamento químico das superfícies

4.2.2.1 Tratamento por via electrolítica Anodização

Este tratamento aplica-se a superfícies de alumínio e ligas (zamak). As operações envolvidas são: desengorduramento, banho ácido, coloração e fixação.

a) Desengorduramento

O desengorduramento é feito em soluções de hidróxido de sódio com pH variável entre 10 e 14, à temperatura ambiente. Segue-se uma lavagem em água à temperatura ambiente.

b) Banho ácido

A peça é mergulhada num banho com solução de ácido sulfúrico de concentração variável de 10 a 70%, à temperatura de 18-25°C, servindo de pólo positivo (ânodo); o banho funciona com uma densidade de corrente de 0.5-2 A/dm².

Não há formação de iões de alumínio, mas sim formação e deposição de óxido de alumínio, quando os átomos de oxigénio chegam ao ânodo. Como o banho é ácido, o óxido formado é parcialmente dissolvido, ficando porosa a camada superficial da peça; este facto vai permitir no banho seguinte a deposição de matérias corantes.

c) Coloração

As peças, ainda sem secar, são mergulhadas em banhos de coloração, constituídos por soluções de corantes ácidos.

d) Fixação

A operação de fixação das matérias corantes é feita mergulhando a peça rapidamente em água a ferver, onde permanece cerca de 30 minutos.

Nas unidades industriais estudadas encontramos duas que se dedicam exclusivamente à anodização e uma que além da anodização executa outros revestimentos metálicos.

4.2.2.2 Tratamento químico por imersão

A aplicação de camadas de certos metais, é também viável, por simples imersão de pequenas peças, em soluções apropriadas, sem intervenção da corrente eléctrica.

A composição dos banhos de imersão é análoga à composição dos banhos de deposição electrolítica correspondente, apenas a temperatura é correspondente à temperatura de ebulição da solução.

Nas unidades industriais estudadas encontramos uma empresa que procede a prateagem por este processo.

4.2.3 Pintura

Embora existam vários processos de pintura de superfícies metálicas, nas empresas estudadas apenas encontramos 5, todas com o processo de pintura à pistola com cortina de água.

4.3 Caracterização dos poluentes

Atendendo às matérias-primas, ciclo fabril e produtos finais deste sector industrial, consideramos que, os poluentes com possibilidades de serem libertados para o ar ambiente, são os seguintes:

— **Metais:** alumínio, chumbo, cobre, estanho, ferro, prata, zinco e níquel

— **Nevoeiros ácidos:** hidróxido de sódio

— **Gases:** vapores nitrosos (da decomposição do ácido nítrico), ácido cianídrico (da reacção de cianetos com ácido), monóxido e dióxido de carbono (provenientes de uma renovação de ar insuficiente).

— **Aerosóis:** cianetos

— **Solventes:** tricloroetileno (desengorduramento), benzeno, tolueno, xileno e acetonas (da pintura).

— **Humidade:** o teor de humidade poderá ser excessivo, atendendo a que quase todas as operações se realizam em recipientes abertos com soluções aquosas.

4.4 Equipamento e metodologia para avaliação da exposição aos diferentes poluentes

4.4.1 Colheita de amostras de ar

Nas empresas constituintes da amostra deste estudo, foram feitas em média três visitas, tendo sido colhidas, em cada visita, duas a três amostras de ar para cada poluente.

Os aparelhos de colheita utilizados foram: bombas

Casella 5 watts, bombas Supelco mod. 222-3, bombas Dupont mod. P-4000, bomba manual Draeffer e polímetro Draeffer.

O sistema colector, bem como as condições da colheita para os diferentes poluentes encontram-se no quadro X.

QUADRO X

CONDIÇÕES DE COLHEITA DE POLUENTES

Poluente	Sistema colector	Caudal l/Min.	Tempo de colheita (Min.)
Metais (*)	Filtros Millipore Tipo AA — 0.8 μ	2.0	60-90
Ácido nítrico Monóxido de carbono Dióxido de carbono	Tubos Draeffer (bomba manual)		
Vapores nitrosos Ácido cianídrico	Tubos Draeffer (polímetro)		
Ácido clorídico	Frasco lavador (10 ml tampão de acetato)	2.5	60-90
Ácido sulfúrico	Filtros Millipore Tipo AA - 0.8 μ	1.5	120
Ácido crómico (cromatos)	Filtros Whatman Tipo WTP - 0.5 μ	2.0	30-50
Cianetos	Frasco lavador (10 ml NaOH 0.1 M) + Filtro Millipore Tipo AA - 0.8 μ	1.5	60
Solventes	Tubos de carvão activo Draeffer ref. 6728631	0.2	15-90
Hidróxido de sódio	Frasco lavador (15 ml HCl 75x10 ⁻² M)	2.0	180

(*) Os metais alumínio e prata não foram avaliados por não existirem meios técnicos.

A determinação do teor de humidade foi feita com o psicrómetro Vista Scientific.

4.4.2 Doseamento de poluentes

Para a determinação da concentração dos poluentes, a quantificação dos mesmos nas amostras de ar foi feita seguindo os métodos analíticos indicados pelo NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health (2)).

A — Metais

Método: espectrofotometria de absorção atómica

Aparelho: espectrofotómetro AA
Pye unicam SP9

Limite de detecção:

zinco	— 0.01 mg/m ³
níquel	— 0.01 mg/m ³
cobre	— 0.03 mg/m ³
estanho	— 0.20 mg/m ³
chumbo	— 0.01 mg/m ³
ferro	— 0.01 mg/m ³

B — Ácido sulfúrico e hidróxido de sódio

Método: potenciometria

Aparelho: potenciómetro Philips PW 9414

Limite de detecção:

- ácido sulfúrico - 0.05 mg/m³
 hidróxido de sódio - 0.20 mg/m³
- C — Ácido crómico e cromatos
 Método: espectrofotometria do visível
 Aparelho: espectrofotómetro UV-VIS
 Pye Unicam SP8 - 100
 Limite de detecção:
 ácido crómico — 0.01 mg/m³
- D — Cianetos e ácido clorídrico
 Método: potenciometria de electrodo selectivo
 Aparelho: potenciómetro Philips PW 9414
 Limite de detecção:
 cianetos — 0.20 mg/m³
 ácido clorídrico — 0.50 mg/m³
- E — Solventes
 Método: cromatografia em fase gasosa
 Aparelho: cromatógrafo Varian 3700
 Limite de detecção;
- | | |
|-----------------|------------------------|
| Tricloroetileno | — 15 mg/m ³ |
| Tolueno | — 3 mg/m ³ |
| Xileno | — 6 mg/m ³ |
| Acetona | — 15 mg/m ³ |
| Benzeno | — 3 mg/m ³ |
- F — Ácido nítrico, monóxido de carbono e dióxido de carbono, vapores nitrosos
 Método: colorimétrico directo
 Aparelho: Draegger
 Limite de detecção:
- | | |
|--|-------------------------|
| Ácido nítrico | — 2.5 mg/m ³ |
| Monóxido de carbono | — 10 ppm |
| Dióxido de carbono | — 100 ppm |
| Vapores nitrosos (em NO ₂) | — 3.8 mg/m ³ |

4.5 Avaliação da exposição

A avaliação da exposição aos poluentes foi feita comparando as concentrações obtidas com os valores fixados pela norma portuguesa NP 1796 para os níveis admissíveis de concentração.

4.6 Resultados. Análise geral

4.6.1 Resumo dos resultados

De uma primeira análise dos resultados obtidos na avaliação das condições de trabalho no sector industrial em estudo verificamos a existência de poluentes em três situações:

a) Poluentes para os quais 95-100% dos valores obtidos para a sua concentração no ar foram inferiores aos limites de detecção dos respectivos métodos analíticos; para os restantes casos obtivemos valores iguais ou ligeiramente iguais a esses mesmos limites de detecção. (ver 4.4.2 — Do-seamento de poluentes). Estão nesta situação os

poluentes: ferro, chumbo, cobre, estanho, ácido clorídrico, ácido cianídrico, benzeno e vapores nitrosos. Concluimos não existirem nas empresas riscos relativos a estes contaminantes.

b) Poluentes cuja concentração no ar foi em todos os casos inferior ao nível admissível de concentração (NP 1796), não sendo de prever risco de exposição profissional. Nesta situação encontram-se: zinco, tolueno, xileno, acetona, monóxido de carbono e dióxido de carbono. O resumo de todos os resultados obtidos para a concentração média ponderada — 40 horas constam do quadro XI.

c) Poluentes para os quais calculamos valores de concentração no ar superiores, em alguns casos, ao nível admissível de concentração (NP 1796), o que indicará a existência de risco de exposição profissional para os trabalhadores. Estão neste caso, os seguintes poluentes: níquel, hidróxido de sódio, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido crómico, (cromatos), cianetos e tricloroetileno. No quadro XII encontram-se os resultados globais obtidos para a concentração no ar destes contaminantes (média ponderada para 40 horas).

4.6.2 Efeitos para a saúde dos poluentes para os quais se encontraram situações de risco. Definição das operações fabris envolvidas

Na ausência de exames aos trabalhadores que se encontram expostos às situações de risco detectadas, indicaremos um resultado, baseado em referências bibliográficas, sobre os efeitos na saúde dos poluentes para os quais foram encontradas concentrações no ar elevadas.

— **Níquel:** a inalação de nevoeiros de soluções com níquel origina rinites crónicas; embora se tenham encontrado algumas situações de cancro pulmonar, em trabalhadores expostos a níquel, não há até ao momento, informações sobre a incidência deste cancro no caso de exposição a compostos solúveis de níquel (caso das soluções manuseadas neste sector industrial). O contacto com soluções deste metal, provoca dermatites alérgicas, podendo desenvolverem-se eczemas crónicos.

— **Hidróxido de sódio; ácido sulfúrico e ácido nítrico:** os nevoeiros alcalinos e ácidos provocam irritações no tracto respiratório e lesões nas mucosas. O seu contacto com a pele provoca queimaduras.

— **Ácido crómico (cromatos):** este composto é um irritante do tracto respiratório e mucosas. Caracteriza-se por provocar ulcerações na membrana nasal, podendo mesmo perfurá-la. Neste momento, há já registo de incidência de cancro pul-

QUADRO XI

RESUMO DOS RESULTADOS REFERENTES ÀS CONCENTRAÇÕES DOS POLUENTES PARA OS QUAIS NÃO HAVERÁ SITUAÇÕES DE RISCO DE EXPOSIÇÃO

Poluente	N.º de observações	Unidades	Média	Desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo	NAC-MP
Zinco	63	mg/m ³	0.0624	0.0924	0.45	0.02	5
Tolueno	34	mg/m ³	29.4853	16.4170	86.50	10.90	375
Xileno	22	mg/m ³	96.2864	65.1696	210.80	21.50	435
Acetona	16	mg/m ³	6.0625	3.7456	13.40	2.10	1780
Monóxido carbono	145	ppm			10	<10	50
Dióxido carbono	145	ppm	615.1724	267.5327	1000	100	5000

NAC-MP — nível admissível de concentração média ponderada para 40 horas semanais segundo a norma portuguesa — NP 1796.

QUADRO XII

RESUMO DOS RESULTADOS REFERENTES ÀS CONCENTRAÇÕES DOS POLUENTES PARA OS QUAIS NÃO EXISTEM SITUAÇÕES DE RISCO mg/m³

Poluente	N.º observações	Mediana	Média	Desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo	NAC
Níquel	118	0.07	0.0987	0.0815	0.45	0.05	0.10(a)
Hidróxido sódio	139	0.90	1.0474	0.5282	3.14	0.20	2.00(b)
Ácido sulfúrico	64	0.40	0.5133	0.3130	1.47	0.08	1.00(a)
Ácido nítrico	20	2.50	2.9350	1.5430	6.00	1.00	5.00(a)
Ácido cromíco (cromatos)	99	0.06	0.0943	0.0983	0.54	0.30	0.50(a)
Cianetos	88	0.90	1.4154	1.5317	5.60	0.10	5.0(a)
Tricloro-etileno	40	110.0	212.0846	168.0519	571.80	55.30	270.0(a)

NOTA: (a) — NAC — MP — nível admissível de concentração, média ponderada para 40 horas semanais segundo a NP - 1796.
 (b) — NAC — CM — nível admissível de concentração que nunca deve ser excedido, mesmo instantaneamente segundo a NP - 1796.

monar relacionado com inalação deste composto. Em contacto directo com a pele provoca queimaduras.

— **Cianetos:** a inalação de nevoeiros deste composto provoca opressão torácica dificuldades respiratórias, sendo rapidamente absorvido, originando cefaleias e vertigens. O contacto directo com a pele provoca irritação, podendo formar ulcerações.

— **Tricloroetileno:** a inalação de vapores deste solvente provoca efeitos narcóticos, exercendo acção a nível do sistema nervoso central. Provoca dores de cabeça, intolerância ao álcool e por vezes alteração dos sinais neurológicos. O seu efeito carcinogénico não foi ainda confirmado. Em contacto directo com a pele provoca dermatites.

Analisando o ciclo fabril atrás descrito, estes poluentes são libertados nas seguintes operações industriais.

— Desengorduramento por solventes

- Desengorduramento alcalino
- Decapagem
- Niquelagem
- Cromagem
- Prateagem

4.7 Resultados. Análise diferenciada

4.7.1 Exposição a tricloroetileno (TRI)

O tricloroetileno é utilizado na operação de desengorduramento por solventes, em 8 das empresas estudadas. (26.66% do total).

Os valores de concentração no ar deste solvente encontram-se no quadro XIII.

Observando este quadro, verificamos existirem três tipos de tanques de desengorduramento, correspondendo ao tipo "tanque aberto" as situações de risco de exposição.

Os resultados de conjunto obtidos para cada tipo de tanque foram os seguintes:

TIPO DE TANQUE	TRICLOROETILENO (mg/m ³)		N.º DE OBSERVAÇÕES
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	
Fechado com exaustão	67.7636	10.8996	10
Fechado	94.6900	6.5225	11
Aberto	365.5000	128.5719	18

O número de observações é reduzido o que condiciona a aplicação de testes estatísticos para estudo das diferenças obtidas para os três tipos de tanques. Preferimos adoptar, por isso, a representação gráfica dos conjuntos de observações através da mediana e dos percentis 25 e 75 (Q₁ e Q₃) — Fig. 1. Analisando este gráfico, podemos supor existirem, de facto, diferenças significativas nos três grupos de valores, pois não existem zonas de sobreposição.

Este estudo evidencia-nos, também, a necessidade de utilização de tanques fechados para se evitarem situações de risco para os trabalhadores, provenientes da libertação de vapores de tricloroetileno. A existência de serpentinas arrefecidas a água no cimo dos tanques (conforme descrito no ciclo fabril), mostra-se insuficiente para a condensação da maior parte dos vapores formados na operação de desengorduramento.

QUADRO XIII

VALORES REFERENTES À CONCENTRAÇÃO DE TRICLOROETILENO, ENCONTRADOS NO AR AMBIENTE DAS EMPRESAS ESTUDADAS (mg/m³)
(NAC — MP = 270 mg/m³)

Empresa	Mediana	Média	Desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo	Prevenção	Observações
1	91.10	94.6714	4.8603	100.80	90.60	Tanque Fechado	
4	90.00	96.6670	11.5470	110.00	90.00	Tanque Fechado	
6	290.40	298.2752	24.7119	332.30	280.00	Tanque Aberto	Em Risco
8	80.30	78.9248	2.1324	80.80	76.40	Tanque Fechado c/Exaustão	
20	58.90	58.4667	2.4039	60.80	55.30	Tanque Fechado c/Exaustão	
25	541.50	538.6833	31.4155	571.80	480.70	Tanque Aberto	Em Risco
29	281.80	291.2800	19.9822	320.80	270.80	Tanque Aberto	Em Risco
30	278.40	264.0200	20.2229	278.90	237.60	Tanque Aberto	Em Risco

NAC — MP — Nível admissível de concentração, média ponderada para 40 horas semanais segundo a NP - 1796.

4.7.2. Exposição a hidróxido de sódio (soda caustica)

As soluções de hidróxido de sódio são utilizadas, neste sector industrial, na operação de desengorduramento alcalino. Esta operação processa-se em 93.33% das empresas estudadas. No quadro XIV encontram-se os valores de concentração de hidróxido de sódio no ar ambiente dos locais de trabalho.

Conforme já descrevemos no ciclo fabril o desengorduramento alcalino processa-se de três modos:

- a) Banhos de soluções de hidróxido de sódio com ou sem aditivos (pH=10-14) à temperatura de 37-40°C. Utilizam este método 23 empresas, das quais 20 usam aditivos (à base de óleos sulfo-

nados) e três não juntam qualquer aditivo (empresas 9, 17 e 24).

- b) Banhos electrolíticos com soluções de hidróxidos de sódio e cianetos (empresas 15 e 30)

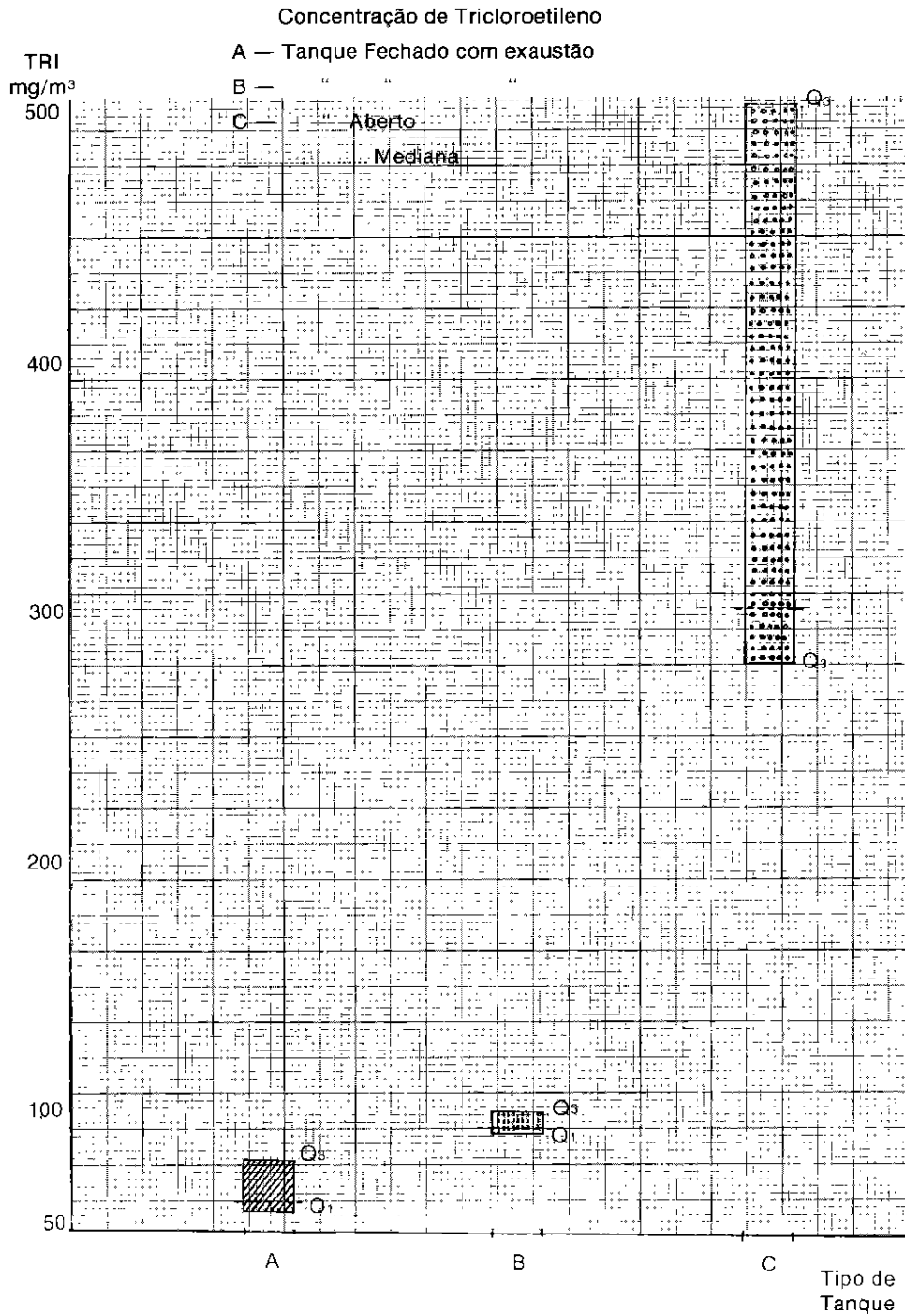
- c) Banhos de soluções de hidróxido de sódio (pH=10-14) à temperatura ambiente, no tratamento de superfície, anodização, (empresas 6, 26 e 29).

Observando o quadro dos resultados obtidos para a concentração no ar deste alcali, verificamos que as situações de risco de exposição se encontram nos banhos aquecidos sem aditivos.

Analizando os resultados obtidos nos três processos de executar esta operação fabril obtivemos:

TIPO DE BANHOS	HIDRÓXIDO DE SÓDIO (mg/m ³)		N.º DE OBSERVAÇÕES
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	
Com aditivos	1.0322	0.5762	102
Sem aditivos	1.9961	0.3836	13
Para anodização	0.3400	0.0638	14
Electrolítico	0.5783	0.1431	11

FIGURA 1



QUADRO XIV

VALORES REFERENTES À CONCENTRAÇÃO DE HIDRÓXIDO DE SÓDIO, ENCONTRADOS NO AR AMBIENTE DAS EMPRESAS ESTUDADAS (NAC - CM = 2 mg/m³)

Empresa	Mediana	Média	Desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo	Observ.
1	1.10	1.2714	0.2780	1.70	1.00	
3	0.90	0.9000	0	0.90	0.90	
4	1.30	1.3000	0.2000	1.50	1.10	
5	0.90	0.9250	0.0500	1.00	0.90	
6	0.24	0.2600	0.0529	0.30	0.20	
7	0.80	0.8000	0.0816	0.90	0.70	
8	0.89	0.8780	0.0832	1.00	0.80	
9	2.35	2.3050	0.8203	3.14	1.40	Em Risco
10	0.82	0.7883	0.1733	1.00	0.58	
11	1.30	1.3667	0.4590	2.00	0.90	
12	1.50	1.5800	0.5167	2.00	0.90	
13	1.04	1.0771	0.1958	1.50	0.90	
15	0.55	0.5167	0.1722	0.70	0.20	
16	1.30	1.3500	0.4132	1.80	1.00	
17	1.80	1.7333	0.2082	1.90	1.50	
18	1.50	1.3500	0.3000	1.70	1.10	
19	0.85	0.8500	0.1517	1.00	0.60	
20	1.10	1.0167	0.2483	1.30	0.60	
21	0.95	1.1167	0.2714	1.50	0.90	
22	1.00	0.9800	0.1304	1.10	0.80	
23	0.80	0.8250	0.1285	1.00	0.70	
24	2.00	1.9500	0.1225	2.10	1.80	Em Risco
25	0.70	0.6500	0.1225	0.80	0.50	
26	0.30	0.3400	0.0548	0.40	0.30	
27	0.90	0.9200	0.1643	1.20	0.80	
28	0.70	0.7000	0.0816	0.80	0.60	
29	0.40	0.4200	0.0837	0.50	0.30	
30	0.60	0.6400	0.1140	0.80	0.50	

NAC - CM - nível admissível de concentração (máximo), mesmo para curtas exposições segundo NP-1796.

Comparando os dois primeiros conjuntos de valores (banhos com ou sem aditivos) concluímos que, é significativo ($P < 0.001$) o excesso de nevoeiros libertados no segundo caso.

4.7.3 Exposição a ácido sulfúrico e ácido nítrico

As soluções de ácido sulfúrico e ácido nítrico são utilizadas processo de decapagem das peças metálicas, separadamente ou em solução conjunta (caso da empresa 6).

O processo de decapagem pode ser efectuado por imersão em soluções destes ácidos a 10% ou mais

concentradas — 40%; a temperatura dos banhos difere também, podendo ser a temperatura ambiente ou a 70-80°C.

Os valores obtidos para a concentração destes ácidos no ar ambiente das empresas em estudo constam dos quadros XV e XVI; verificamos situações de risco de exposição a ácido sulfúrico nas empresas 13 e 18, e a ácido nítrico na empresa 16, operando todas com os banhos aquecidos.

Agrupando os resultados pelos diferentes tipos de processar esta operação, encontramos o seguinte:

BANHO	SOLUÇÃO (%)	TEMPERATURA °C	CONCENTRAÇÃO (mg/m ³)		N.º DE OBSERVAÇÕES
			MÉDIA	DESVIO PADRÃO	
Ác. sulfúrico	10	ambiente	0.4111	0.1229	35
Ác. sulfúrico	40	ambiente	0.5839	0.2847	17
Ác. sulfúrico	20-30	70-80	0.9814	0.2375	12
Ác. nítrico	10	ambiente	2.3555	0.3838	15
Ác. nítrico	20	70-80	5.7500	0.5000	6

Atendendo ao número reduzido de observações, optámos pela representação gráfica destes conjuntos de valores através da mediana e percentis 25 e 75 (Q_1 e Q_3) conforme figs. 2 e 3.

Da análise aos gráficos referentes às figs. 2 e 3, concluímos que existem, diferenças nos valores de concentração de nevoeiros ácidos no ar quando são manuseados banhos à temperatura ambiente ou aquecidos, que podem conduzir a situações de

exposição profissional a níveis superiores aos admissíveis (NP 1796); no caso de temperaturas mais elevadas as maiores concentrações, devem-se não só ao facto de se usarem temperaturas mais elevadas, mas também por serem utilizadas soluções ácidas mais concentradas. Nestes casos devem ser aplicadas medidas preventivas nos banhos (exaustão ou aditivos).

QUADRO XV

VALORES REFERENTES À CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDO SULFÚRICO, NO AR AMBIENTE DAS EMPRESAS ESTUDADAS
(NAC - CM = 1.00 mg/m³)

Empresa	Mediana	Média	Desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo	Observ.
6	0.31	0.3000	0.0283	0.32	0.26	
8	0.40	0.4850	0.1303	0.69	0.39	
9	0.375	0.3685	0.0768	0.45	0.27	
11	0.36	0.3633	0.0543	0.42	0.28	
12	0.30	0.3500	0.1225	0.50	0.20	
13	1.00	0.9814	0.2375	1.47	0.80	Em Risco
18	1.00	1.00	0	1.00	1.00	Em Risco
19	0.40	0.3667	0.1033	0.50	0.20	
20	0.25	0.2333	0.0816	0.30	0.10	
26	0.10	0.1633	0.1236	0.40	0.08	
29	0.90	0.9200	0.0837	1.00	0.80	
30	0.80	0.7800	0.1304	0.90	0.60	

NAC - MP - nível admissível de concentração, média ponderada para 40 horas semanais segundo a NP-1796.

QUADRO XVI

VALORES REFERENTES À CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDO NÍTRICO, ENCONTRADOS NO AR AMBIENTE DAS EMPRESAS ESTUDADAS (mg/m³)
(NAC - MP = 5 mg/m³)

Empresa	Mediana	Média	Desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo	Observ.
1	2.50	2.7333	0.5888	3.50	2.00	
6	2.00	1.8333	0.2887	2.00	1.50	
16	6.00	5.7500	0.5000	6.00	5.00	Em Risco
25	2.25	2.2500	0.2739	2.50	2.00	

NAC - MP - nível admissível de concentração, média ponderada para 40 horas semanais segundo a NP-1796.

FIGURA 2

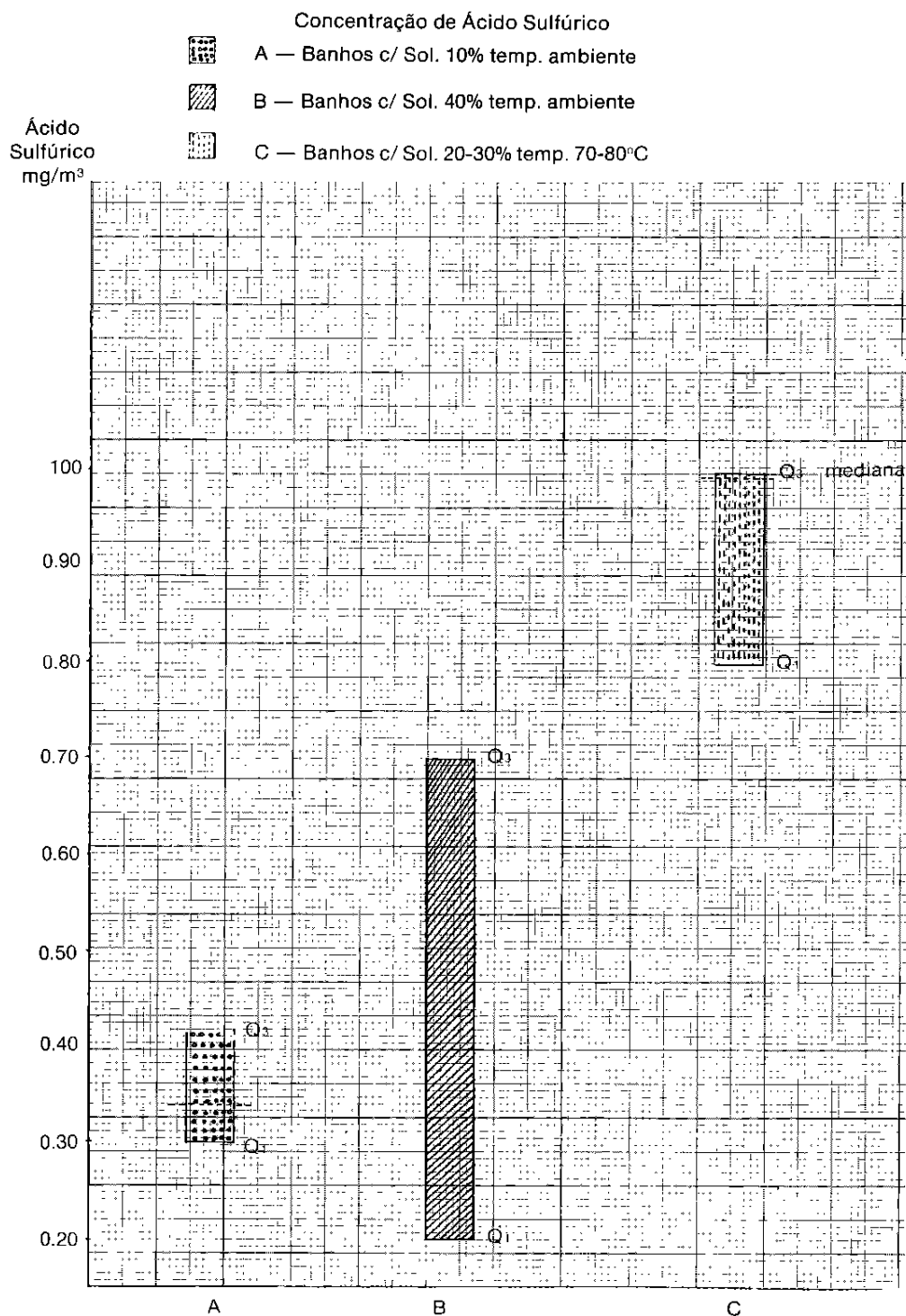
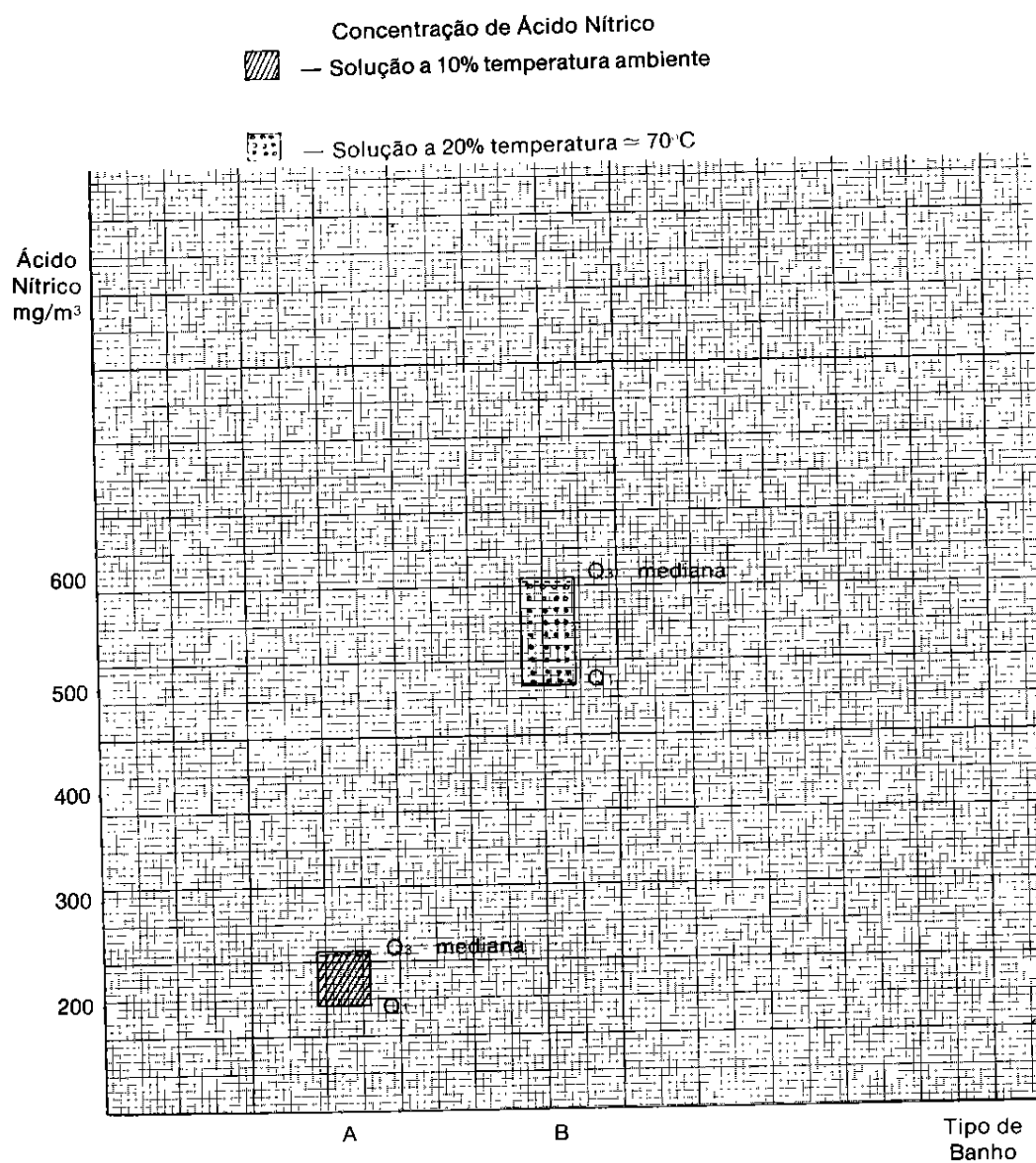


FIGURA 3



4.7.4 Exposição a níquel

As soluções deste metal (solução de sulfato de níquel e sulfato de sódio) são utilizadas no revestimento a metal "niquelagem", conforme já descrevemos no ciclo fabril. A niquelagem é efectuada em 24 empresas e os resultados referentes à concentração de níquel no ar, nessas empresas, constam do quadro XVII.

Analisando este quadro, verificamos que, com excepção das empresas 21 e 22, todas as restantes apresentaram valores para a concentração deste metal, inferiores ao nível admissível de concentração. As duas empresas com valores mais elevados, executam a operação do mesmo modo e utilizando as mesmas soluções que as restantes; contudo, aqui, o estudo acompanhou o enchimento dos tanques com novos banhos e as pri-

QUADRO XVII

VALORES REFERENTES À CONCENTRAÇÃO DE NÍQUEL, ENCONTRADOS NO AR AMBIENTE DAS EMPRESAS ESTUDADAS (mg/m³)
(NAC - MP = 0.10 mg/m³)

Empresa	Mediana	Média	Desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo	Observações
1	0.07	0.0700	0.0100	0.08	0.05	
2	0.07	0.0700	0.0110	0.09	0.06	
3	0.08	0.0775	0.0050	0.08	0.07	
4	0.07	0.0700	0	0.07	0.07	
5	0.07	0.0700	0.0082	0.08	0.06	
8	0.07	0.0720	0.0045	0.08	0.07	
10	0.08	0.0783	0.0075	0.09	0.07	
12	0.08	0.0800	0.0071	0.09	0.07	
13	0.07	0.0714	0.0069	0.08	0.06	
14	0.07	0.0700	0	0.07	0.07	
15	0.075	0.0750	0.0055	0.08	0.07	
16	0.075	0.0750	0.0058	0.08	0.07	
18	0.07	0.0725	0.0050	0.08	0.07	
19	0.07	0.0700	0	0.07	0.07	
20	0.095	0.0933	0.0052	0.10	0.09	
21	0.375	0.3733	0.0668	0.45	0.30	Em Risco
22	0.30	0.3320	0.0563	0.38	0.25	Em Risco
23	0.07	0.0725	0.0050	0.08	0.07	
25	0.07	0.0733	0.0052	0.08	0.07	
26	0.07	0.0720	0.0045	0.08	0.07	
27	0.07	0.0720	0.0045	0.08	0.07	
28	0.07	0.0675	0.0050	0.07	0.06	
30	0.07	0.0700	0	0.07	0.07	

NAC - MP - nível admissível de concentração média ponderada para 40 horas semanais segundo a NP-1796.

meiras niquelagens neles efectuadas. A duração dos banhos é variável, consoante o volume de trabalho, mas em média duram 4-8 semanas.

Deste modo, e face aos resultados encontrados, consideramos ser previsível que este revestimento a metal não origine risco declarado de exposição profissional, se durante a primeira semana de utilização dos banhos se tomarem medidas preventivas (poderão ser a utilização de espumas ou esferas sobre as soluções).

4.7.5 Exposição a ácido crómico (cromatos)

Os aerossóis de ácido crómico (crómio hexavalente) são libertados durante o revestimento a metal "cromagem", que é efectuado em 19 das empresas estudadas. As condições de processamento deste revestimento, e conforme já descrevemos no ciclo fabril, podem ser de alta e baixa

densidade de corrente a aplicar nos banhos electrolíticos.

Os valores obtidos para a concentração de ácido crómico e cromatos (expressa em $C_r O_3$) nas diferentes empresas, constam do quadro XVIII.

Analisando este quadro, concluímos que:

- existem situações de risco de exposição em duas empresas (21 e 22) que utilizam o processo de alta densidade de corrente.
- no processo de baixa densidade de corrente os valores da concentração do poluente em causa variam com o tipo de prevenção acoplado no banho de cromagem.

Agrupando os valores obtidos para as diferentes situações estudadas encontramos os seguintes resultados:

TIPO DE BANHOS	ÁCIDO CRÓMICO (em $C_r O_3$) mg/m ³		N.º DE OBSERVAÇÕES
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	
— Alta densidade corrente (sem prevenção)	0.5117	0.0372	12
— Baixa densidade corrente (sem prevenção)	0.0814	0.0197	23
Com prevenção	0.0513	0.0096	65
Esferas	0.0612	0.0038	13
Espumas	0.0612	0.0041	12
Exaustão	0.0492	0.0038	40

Comparando os valores referentes aos banhos sem prevenção (alta e baixa densidade de corrente) verificamos ser significativamente ($P < 0.001$) superior

a quantidade de nevoeiros libertados no primeiro processo. Concluímos também que este processo necessita de tanques com prevenção.

QUADRO XVIII

VALORES REFERENTES À CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDO CRÓMICO (CROMATOS), ENCONTRADOS NO AR AMBIENTE DAS EMPRESAS ESTUDADAS (mg/m³)
(NAC - MP = 0.10 mg/m³)

Empresa	Mediana	Média	Desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo	Prevenção	Observ.
1	0.085	0.0857	0.0503	0.09	0.08	Sem	
2	0.0600	0.0600	0	0.06	0.06	Esferas	
3	0.065	0.0650	0.0058	0.07	0.06	Esferas	
4	0.06	0.0600	0	0.06	0.06	Esferas	
5	0.05	0.0525	0.0050	0.06	0.05	Exaustão	
8	0.05	0.0480	0.0045	0.05	0.04	Exaustão	
10	0.085	0.0850	0.0045	0.09	0.08	Sem	
12	0.05	0.0520	0.0045	0.06	0.05	Exaustão	
13	0.06	0.0600	0	0.06	0.06	Espumas	
15	0.085	0.0850	0.0055	0.09	0.08	Sem	
16	0.05	0.0575	0.0050	0.06	0.05	Exaustão	
18	0.06	0.0600	0.0082	0.07	0.05	Espumas	
19	0.03	0.0300	0	0.03	0.03	Exaustão	
21	0.475	0.4933	0.0367	0.45	0.54	Sem	Em Risco
22	0.52	0.5100	0.0374	0.44	0.54	Sem	Em Risco
25	0.05	0.0517	0.0041	0.06	0.05	Exaustão	
26	0.05	0.0520	0.0045	0.06	0.05	Exaustão	
27	0.07	0.0700	0.0141	0.08	0.05	Sem	
30	0.05	0.0500	0	0.05	0.05	Exaustão	

NAC - MP - nível admissível de concentração média ponderada para 40 horas semanais segundo a NP-1796.

Na cromagem de baixa densidade, verificamos não existir diferença na concentração no ar deste poluente nos casos de banhos com esferas ou espumas (tensio activos).

Estudando os valores referentes a banhos de baixa densidade com e sem prevenção concluímos existir uma diferença significativa ($P < 0.001$) que nos garante uma eficiência da prevenção.

Comparando os resultados obtidos nos banhos com exaustão e outros sistemas de prevenção (esferas+espumas) verificamos também ser significativo ($P < 0.001$) o decréscimo de concentração no caso da exaustão; isto permite afirmar ser a exaustão o sistema mais eficaz.

4.7.6 Exposição a cianetos

As soluções de cianetos são, na actividade industrial em causa, utilizadas no desgorduramento alcalino electrolítico de peças, e no revestimento a metal — zincagem e prateagem (ver descrição do ciclo fabril).

No quadro XIX estão os resultados obtidos para a concentração de cianetos no ar, nas empresas estudadas. Verificamos existirem situações de risco de exposição a este poluente nas empresas 17 e 24 — correspondendo à operação fabril de "prateagem" (revestimento apenas encontrado nestas empresas).

Agrupando os valores por processo obtivemos os seguintes resultados:

OPERAÇÃO	CIANETOS (mg/m ³)		N.º OBSERVAÇÕES
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	
— Desengorduramento electrolítico	0.4305	0.2651	47
— Zincagem	1.9276	0.3101	31
— Prateagem	5.0166	0.5114	10

QUADRO XIX

VALORES REFERENTES À CONCENTRAÇÃO DE CIANETOS, ENCONTRADOS NO AR AMBIENTE DAS EMPRESAS ESTUDADAS (mg/m³)
(NAC - MP = 5 mg/m³)

Empresa	Mediana	Média	Desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo	Observ.
1	1.00	1.0571	0.2440	1.50	1.70	(a)
2	4.00	3.7000	0.9749	4.50	2.00	(a)
3	1.00	1.0500	0.1732	1.30	0.90	(a)
4	0.80	0.7333	0.2082	0.90	0.50	(b)
10	0.90	0.8600	0.1673	1.00	0.60	(b)
15	0.90	0.2667	0.0816	0.40	0.20	(b)
17	5.20	4.9333	0.8327	5.60	4.00	Em Risco (c)
19	1.50	1.5333	0.1506	1.70	1.30	(a)
20	0.50	0.5333	0.1862	0.80	0.30	(b)
21	0.19	0.1633	0.0497	0.20	0.10	(b)
22	0.20	0.2000	0.0358	0.25	0.15	(b)
23	2.50	2.5250	0.2217	2.80	2.30	(a)
24	5.10	5.1000	0.2098	5.40	4.80	Em Risco (c)
25	0.265	0.2980	0.1046	0.50	0.23	(b)
27	1.50	1.7000	0.4000	2.30	1.50	(a)
28	0.30	0.4000	0.2646	0.70	0.20	(b)
30	0.30	0.4200	0.3217	1.00	0.20	(b)

NAC - MP - nível admissível de concentração média ponderada para 40 horas semanais segundo NP-1796.

- (a) Zincagem
- (b) Desengorduramento
- (c) Prateagem

Analisando estes resultados concluímos que na operação de desengorduramento se libertam pequenas quantidades de cianetos, o que se deve a este composto entrar na solução de electrólise em pequenas quantidades.

Comparando os dois revestimentos a metal (zincagem e prateagem) verificamos ser significativa ($P < 0.001$) a diferença nas concentrações deste poluente no ar; sendo necessário tomar medidas de prevenção, adaptadas no caso da prateagem.

4.7.7 Estudo das condições de humidade relativa

O sector industrial de tratamentos de superfícies metálicas, atendendo a que as operações do seu ciclo fabril se executam em banhos de soluções aquosas, por vezes aquecidas, é potencialmente,

origem de teores de humidade elevados nos locais de trabalho. Existem situações com humidade relativa de 85-90%, embora, aplicando o índice de temperatura efectiva corrigida, não tenhamos encontrado nenhuma situação de risco para os trabalhadores, no que respeita a condições térmicas.

Os valores obtidos para a humidade relativa nas diferentes empresas constam do quadro XX.

Consideramos que as "condições das instalações" (onde incluímos a ventilação) tem influência no teor de humidade dos locais de trabalho; assim, agrupando os valores medidos, pelos grupos criados pelas "condições das instalações", e que atrás foram definidas (ver 3.1 Caracterização das empresas), obtivemos o seguinte:

CONDIÇÕES DAS INSTALAÇÕES	HUMIDADE RELATIVA (%)		N.º DE OBSERVAÇÕES
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	
Más	77.6471	1.3940	51
Razoáveis	70.0149	1.4123	67
Boas	60.5185	2.0873	29
Razoáveis + Boas	67.5745	2.8934	96

Comparando as situações correspondentes a "más" condições de instalação e outras (razoáveis e boas) verificamos existir uma diferença significativa ($P < 0.001$) nos teores de humidade relativa. Do mesmo modo, concluímos ser também significativa ($P < 0.001$) a diferença dos valores obtidos para as empresas com "razoáveis" e "boas" condições de instalação.

Assim podemos inferir que as condições de instalação têm influência no teor de humidade; sendo o factor mais importante, dessas condições, a ventilação geral.

5. Medidas de prevenção

Os resultados atrás analisados permitem-nos concluir que é necessária uma melhoria das condições de trabalho neste sector industrial. Para se evitarem os riscos profissionais detectados, devem ser implementadas algumas medidas preventivas de carácter geral e específicas (dirigidas a cada operação fabril).

5.1 Medidas de prevenção geral

Como medidas de prevenção de índole geral destacamos:

- Ventilação geral dos locais de trabalho que permita de 20-30 renovações de ar/hora; esta medida melhora os teores de humidade dos locais de trabalho.
- Instalação e manutenção cuidada de todo o circuito eléctrico, uma vez que o ambiente é húmido e oxidante.
- Pavimento lavável e resistente aos ácidos (ex.: cimento), com estrados, onde se deslocam os trabalhadores, e com fácil escoamento de líquidos.
- Os tanques de electrólise devem estar isolados, não assentes directamente no solo, mas sobre isoladores para evitar fugas de corrente provocadas pela humidade.
- Os trabalhadores devem usar fatos ou pelo menos avental, luvas e sapatos resistentes aos ácidos e bases.

QUADRO XX

VALORES REFERENTES À HUMIDADE RELATIVA (%), ENCONTRADOS NAS EMPRESAS ESTUDADAS

Empresa	Mediana	Média	Desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo	Condições das instalações
1	71.5	71.7143	3.1997	78.0	69.0	Más
2	70.0	71.2882	1.7889	74.0	70.0	Más
3	69.5	69.5048	0.5774	70.0	69.0	Más
4	60.0	60.0000	0	60.0	60.0	Razoáveis
5	65.0	65.6533	1.0000	67.0	65.0	Razoáveis
6	60.0	59.5000	1.0000	60.0	58.0	Boas
7	61.5	62.3488	3.7859	68.0	60.0	Boas
8	58.0	58.8013	1.0954	60.0	58.0	Boas
9	64.0	64.0808	0.8165	65.0	63.0	Razoáveis
10	69.0	68.8333	1.4720	70.0	67.0	Razoáveis
11	65.0	64.5012	1.3784	66.0	62.0	Razoáveis
12	70.0	70.4018	1.6733	72.0	68.0	Más
13	67.0	66.1429	1.2150	67.0	64.0	Razoáveis
14	75.0	73.3333	2.8868	75.0	70.0	Más
15	75.0	75.0000	0	75.0	75.0	Más
16	68.0	67.5000	1.0000	68.0	66.0	Razoáveis
17	72.0	71.3333	1.1547	72.0	70.0	Razoáveis
18	67.0	66.2000	1.3038	68.0	65.0	Boas
19	66.0	66.6670	2.0656	70.0	65.0	Boas
20	75.0	75.3333	0.5164	76.0	75.0	Razoáveis
21	83.5	82.8330	2.4833	85.0	80.0	Más
22	78.0	77.4026	1.3416	80.0	75.0	Razoáveis
23	74.5	74.0826	1.4142	75.0	72.0	Razoáveis
24	85.0	84.8333	0.4082	85.0	84.0	Más
25	75.0	74.8333	0.4082	75.0	74.0	Razoáveis
26	85.0	88.2000	2.0494	90.0	85.0	Más
27	78.0	77.0000	1.4142	78.0	75.0	Razoáveis
28	78.0	77.2500	1.5000	78.0	75.0	Razoáveis
29	50.0	49.6000	0.8944	50.0	48.0	Boas
30	85.0	85.0000	0	85.0	85.0	Más

- É aconselhável a utilização de cremes protectores da pele, devendo as mãos ser lavadas frequentemente.
- Os trabalhadores devem abster-se de fumar e comer na zona de trabalho, para evitar a entrada de poluente por via digestiva (principalmente no caso de cianeto e crómio).
- Fornecer informação clara aos trabalhadores sobre as operações a executar, produtos manuseados, riscos a eles como medidas de prevenção a adoptar.
- Exames médicos de admissão e periódicos aos trabalhadores, com particular incidência no aparelho respiratório e controlo biológico, quando possível. Os indicadores biológicos em causa são:

POLUENTE	INDICADOR BIOLÓGICO	MEIO
Tricloroetileno	Tricloroetanol	urina
Crómio	Ác. Tricloroacético	urina
Níquel	Crómio	urina
	Níquel	urina

5.2 Medidas de prevenção específica

Os sistemas de prevenção a adoptar em cada operação fabril são:

a) Desengorduramento por solventes (Tricloroetileno)

- O aquecimento do solvente nos tanques não deve permitir que a temperatura exceda em 10°C a temperatura de ebulição do solvente.
- A altura da zona fria do tanque (onde se situam as serpentinas) deve ser igual à largura do mesmo.
- Os cestos ou tabuleiros para introdução de peças no banho, deve ser de malha e a sua introdução e retirada do tanque deve ser feita lentamente para evitar transporte do solvente.
- A existência, na zona fria, de serpentinas, não é suficiente para evitar a libertação de vapores. É necessário acoplar nestes tanques um sistema de ventilação local por exaustão (Fig. 4), e, de preferência, fechar os tanques.

b) Desengorduramento alcalino

- Utilização de soluções de hidróxido de sódio com aditivos (agentes tensoactivos) que impedem a libertação de nevoeiros.

c) Decapagem

- Na operação a quente, a adição de aditivos às soluções ácidas (ácido sulfúrico e ácido nítrico) não é eficiente, pois estes são destruídos pela elevação da temperatura. É necessário montar sistemas de ventilação local por exaustão nos tanques (Fig. 5).

d) Revestimento a metal

Niquelagem:

- Utilização de esferas ou espumas nos banhos, em especial nas primeiras séries de tratamento.

Cromagem

- Indispensável a utilização de sistemas preventivos nos banhos (esferas, espumas ou exaustão); o sistema mais eficiente é a exaustão que deve ser o escolhido no caso de cromagem com alta densidade de corrente.

Prateagem

- Utilização de sistemas de ventilação local por exaustão nos tanques. O sistema de esferas sobre a superfície não se torna viável uma vez que os tanques são geralmente de pequena dimensão bem como as peças.

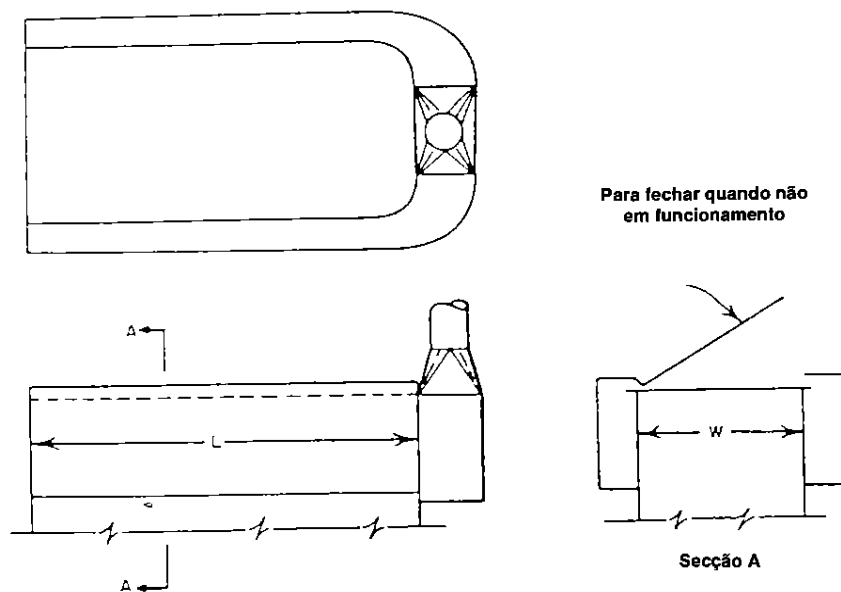


Fig. 4 — Tanque de desengorduramento

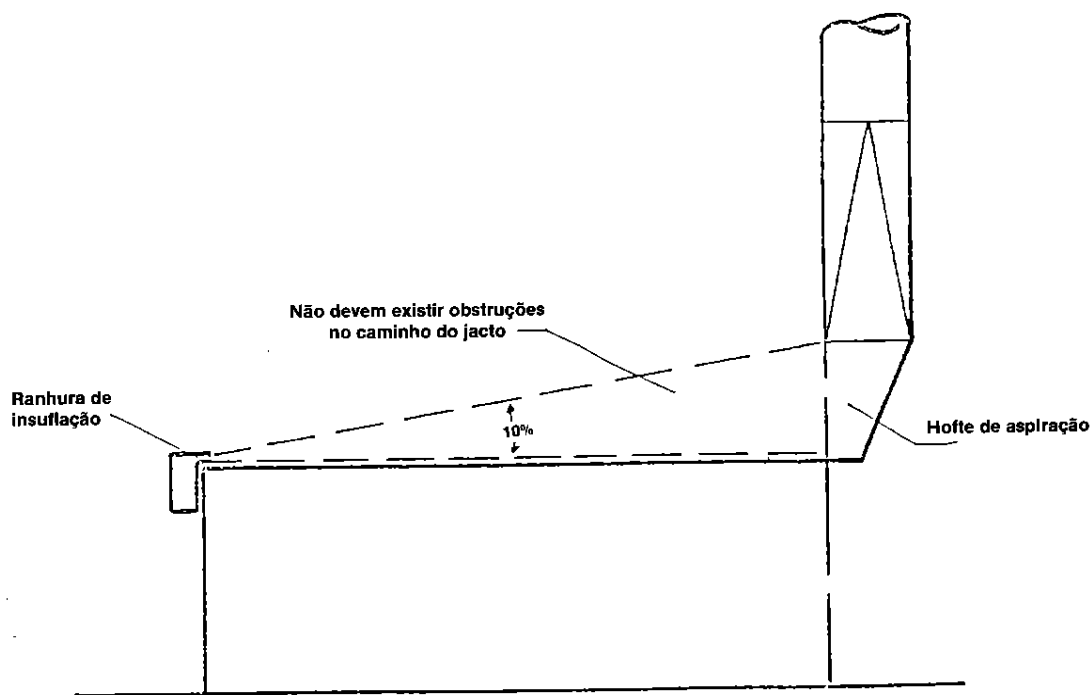


Fig. 5 — Tina provida de aspiração e insuflação

BIBLIOGRAFIA

- 1— PARMEGGIANI, L. — Encyclopaedia of occupational health and safety, vol. 1 e 2, 3rd ed. — International Labour Organisation, 1983.
- 2— NIOSH — Manual of Analytical Methods, vol. 1, 2, 3, 4, 5, Washington, DC, Department of Health Education and Welfare, 1979.
- 3— ASSOCIAÇÃO DOS INDUSTRIAIS DE METALURGIA E METALOMECÂNICA - Relatório 1988.
- 4— RISCOS DE DOENÇAS PROFISSIONAIS NAS FUNDIÇÕES PORTUGUESAS (AVALIAÇÃO E PREVENÇÃO, Lisboa, Lab. de Aval. de Riscos, Caixa Nacional de Seguros de Doenças Profissionais).
- 5— NORMA PORTUGUESA - NP 1796, 1983
- 6— SALAUZE, J — Traité de galvanoplatie, 2nd ed. Paris, Masson Ed. 1957.
- 7— ELKIN, H. B. — The chemistry of industrial toxicology, 2nd ed. New York (N.Y.) John Willey & Sons, 1959.
- 8— PATTY, FRANK, A. — Industrial hygiene and toxicology, 2nd ed. New York (N.Y.) John Willey & Sons, 1965.
- 9— SEK, M. IRVING — Dangerous properties of industrial materials, 3rd ed. New York (N.Y.), Reinhold Book Corp. 1968.
- 10— LAUWERIE, Robert — Précis de toxicologie industrielle et des intoxications professionnelles, 1st ed. - Gembloux, J. Duculot, 1972.
- 11— INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE ET DE SECURITÉ — L'hygiene et la securité dans l'application des peintures par pulvérisation, 1970.
- 12— BURGESS, D.C.L. — Manufacturing processes: Electroplating *Journal of the Society of Occupational Medicine*, 27, 1977, 114-117.
- 13— BLAIR, A — Mortality among workers in the metal polishing and plating industry. 1951-1969. *Journal of Occupational Medicine*, 22 (3), 1980, 158-182.
- 14— ROYLE, H — Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry - *Environmental Research*, New York, 10 (1), 1975, 39-53.
- 15— GUILLEMIN, M.P.; BERODE, M. — A Study of the difference in chromium exposure in Workers in two types of electroplating process, *Annals of Occupational Hygiene*. Oxford, 21 (2), 1978, 105-112.
- 16— TRIBERG, L. — Toxic metals and their implications for human health. Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, vol. 1 - Ottawa, National Research Council of Canada, 1975.
- 17— TRIBERG, L.; NORDBERG, G.F. VOJK, V — Handbook on the toxicology of metals. Elsevier International Scientific Publication Company, 770 p., 1979.
- 18— SWINSCOW, T.D.Z. — Statistics at square one — London, British Medical Association, 1976.
- 19— LLOYD, O.L.L.; GAILEY F.A. — Techniques of low technology sampling of air pollution by Metals: A comparison of concentrations and map patterns. *British Journal of Industrial Medicine*, 44 (7) 1987, 494-503.
- 20— D. MANT, R. MAYON-WHITE — Metal polishing, stomach cancer, and clearing houses. *British Journal of Industrial Medicine*, 44 (6) 1987, 429.
- 21— DANIEL, W.W. — Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences — J. Wiley & Sons, N. J., 1983.
- 22— LINCON E. MOSES — Graphical Methods in Statistical Analysis — *Rev. Public Health*, 8, 1987, 309-353.
- 23— INDUSTRIAL VENTILATION, 19th Ed. — American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1986.

Dermatofitias do couro cabeludo numa escola da periferia de Lisboa

Maria Laura Rosado *
Célia Maria Brito Quintas **

RESUMO

Em 175 alunos de uma escola primária, localizada nos arredores de Lisboa, após tratamento laboratorial, isolaram-se 25 amostras positivas para dermatofitias, sendo os agentes etiológicos responsáveis *Microsporium audouinii* (15), *Trichophyton megninii* (4), *Trichophyton violaceum glabrum* (2), 3 fungos do género *Chrysosporium* sp. e ainda um dermatomicete cuja espécie não foi determinada.

Todos os casos positivos foram encontrados em alunos de raça negra e a espécie predominante foi o *Microsporium audouinii* que parece ter sido importada de países africanos.

Neste estudo incluíram-se as espécies do género *Chrysosporium* sp., pelas suas semelhanças culturais e clinicas com as espécies de dermatófitos.

Foi ainda possível constatar, a importância da técnica do congelamento (-18° C) das amostras, antes da inoculação em meio de cultura, pois permite o melhor isolamento dos dermatomicetes, uma vez que as baixas temperaturas limitam o crescimento de fungos contaminantes.

SUMMARY

From the 175 pupils in a Primary School located in the suburbs of Lisbon, after a lab. treatment, 25 positive samples for ringworm of scalp were isolated, whose responsible agents were *Microsporium audouinii* (15), *Trichophyton megninii* (4), *Trichophyton violaceum glabrum* (2), three fungi from the species *Chrysosporium* sp. and still a dermatophyte whose species was not identified.

All the positive cases were found in black pupils and the dominated species was the *Microsporium audouinii* that seems to be imported from the African countries.

In this study the species from the *Chrysosporium* sp., kind were included because of their cultural and clinical similarities with the dermatophytes species.

It was still possible to state the importance of the samples freezing technic (-18° C) before the inoculation, as it allows a better isolation of the dermatophytes since, the low temperatures limit the growing of contaminating fungi.

* Técnica Superior Principal do INSA — Laboratório de Micologia.

** Estagiária de Biologia no Laboratório de Micologia do INSA.

A hipótese das espécies de dermatomicetes do couro cabeludo provenientes de África se tornaram endémicas em Portugal tem sido apontada nos últimos anos.

A incidência de dermatofitias do couro cabeludo pode ser estudada com êxito em crianças em idade escolar.

1. Introdução

A Escola Primária número 2 de Algés (Miraflores) foi escolhida para avaliar a incidência de dermatofitias do couro cabeludo, devido ao facto de ser frequentada por um grande número de crianças de raça negra, cujas famílias são oriundas de Cabo Verde e S. Tomé e em menor quantidade da Guiné-Bissau e de Angola. Estas famílias vivem em bairros degradados da periferia de Algés (Pedreira dos Húngaros, Estrada da Circunvalação, Santas Martas, Romeiras, Bombeiros e Quinta das Formigas), sem saneamento básico e onde predominam problemas de desemprego, subalimentação, alcoolismo e droga.

No ano lectivo de 1987/1988, esta escola foi frequentada por 502 alunos, 74% dos quais de raça negra.

2. Amostragem

Foram recolhidas 175 amostras, obtidas de 173 alunos distribuídos por 9 turmas e ainda 2 alunos de outras escolas. Cerca de 71% das crianças analisadas são de raça negra e 29% de raça branca e as suas idades variam entre os 6 e os 15 anos. Dos 175 alunos, 88 são do sexo feminino e 87 do sexo masculino.

3. Colheitas

A colheita do material biológico do couro cabeludo, para estudo micológico, realizou-se na própria escola entre os meses de Fevereiro a Junho de 1988.

Material e Métodos

Recolheram-se aos 175 alunos, escamas e cabelos e/ou coutos de cabelos, particularmente de todas as lesões. Utilizaram-se bisturis para a raspagem das escamas e pinças para os cabelos e coutos. O material biológico foi recolhido para placas de Petri de disposable (90 mm de diâmetro) e vedadas com fita-cola. Cada placa era devidamente identificada na tampa com o número e a data da colheita e o nome do aluno.

Durante esta fase foram mantidos os cuidados adequados de esterilização do material utilizado, para evitar possíveis contaminações.

4. Tratamento laboratorial

Esta fase decorreu no Laboratório de Micologia do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), de Lisboa.

Material e Métodos

a) Exame micológico directo

O exame micológico directo foi efectuado em todas as amostras. com este objectivo uma pequena quantidade de material era colocada entre lâmina e lamela com hidróxido de potássio (KOH) a 40% ou lactofenol e, após um período de tempo de cerca de 20 minutos eram observados ao microscópio óptico.

b) Exame cultural

O material de cada amostra foi inoculado em dois tubos de ensaio com meios inclinados de Sabouraud com cloranfenicol a Agar Micobiótico (DIFCO). As escamas e cabelos foram semeados em três pontos de cada tubo.

As últimas 43 amostras, foram submetidas a temperaturas negativas (-18° C) durante 10 dias. Ao fim deste tempo foram inoculadas em Sabouraud com cloranfenicol e Agar Micobiótico.

Todas as culturas foram incubadas numa estufa a 25° C — 27° C durante um período de tempo de 20 a 30 dias e examinadas 2 vezes por semana.

O isolamento das espécies de dermatomicetes, obteve-se por repicagens sucessivas para Agar Micobiótico. Esta actividade foi muitas vezes dificultada pela presença de espécies contaminantes.

A identificação dos dermatófitos foi feita com base nas características macroscópicas e microscópicas das colónias e sempre que necessário, foram realizadas subculturas nos seguintes meios: Malte, PDA e Borelli.

5. Resultados

Foram encontradas cerca de 25 amostras positivas, todas elas resultantes de crianças de raça negra. Não se detectaram dermatofitias em crianças de raça branca (QUADRO I).

QUADRO I

NÚMERO E PERCENTAGEM DE TESTES POSITIVOS E NEGATIVOS EM CRAINÇAS DE RAÇA NEGRA E BRANCA.

	Raça Branca	Raça Negra	Total	%
Positivos	—	25	25	14%
Negativos	50	100	150	86%
Total	50	125	175	100%

As espécies de dermatomicetes encontradas foram: *Microsporum audouinii* (15), *Trichophyton megninii* (4), *Trichophyton violaceum glabrum* (2) e um dermatófito cuja espécie não se conseguiu determinar. Foram incluídos também nos resultados positivos, os indivíduos parasitados por espécies do género *Chrysosporium sp.*, devido ao facto de as suas características culturais e clínicas serem semelhantes às dos dermatófitos e pelo facto de se discutir a sua inclusão no grupo dos dermatomicetes (BADILLET) (QUADRO II).

QUADRO II

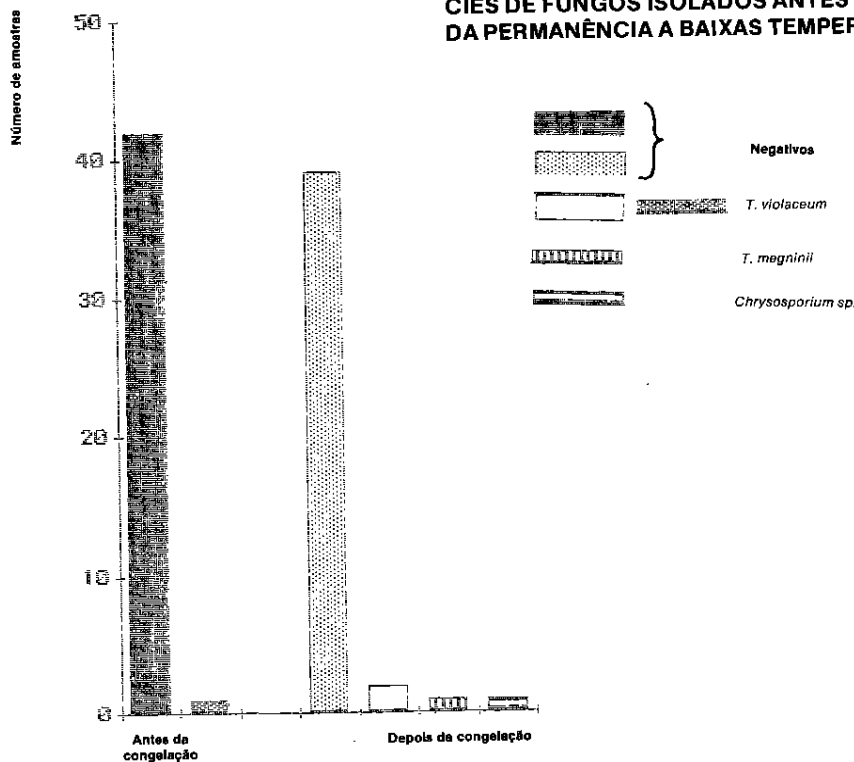
NÚMERO E PERCENTAGEM DE FUNGOS DETECTADOS.

Fungos	Número de amostras	%
<i>M. audouinii</i>	15	60
<i>T. megninii</i>	4	15
<i>T. violaceum glabrum</i>	2	8
Dermatófito não identificado	1	4
<i>Chrysosporium sp.</i>	3	12
Total	25	100

A partir das culturas efectuadas após a permanência das amostras a baixas temperaturas, observou-se que os fungos contaminantes não crescem com tanta intensidade, o que permitiu isolar mais duas espécies de dermatófitos (*Trichophyton megninii* e *Trichophyton violaceum glabrum*) e uma de *Chrysosporium sp.* (GRÁFICO 1).

GRÁFICO 1

NÚMERO DE AMOSTRAS NEGATIVAS E ESPÉCIES DE FUNGOS ISOLADOS ANTES E DEPOIS DA PERMANÊNCIA A BAIXAS TEMPERATURAS.



Dos 25 alunos que manifestaram resultados positivos, 12 (48%), apresentavam lesões no couro cabeludo, os 13 (52%) restantes não apresentavam quaisquer lesões, embora pudessem detectar-se pequenas escamas disseminadas no couro cabeludo. Verifica-se, ainda, que 15 (60%) das crianças com resultados positivos eram do sexo masculino e 10 (40%) do sexo feminino (QUADRO III).

QUADRO III

NÚMERO E PERCENTAGEM DE AMOSTRAS POSITIVAS PROVENIENTES DE CRIANÇAS COM OU SEM LESÕES NO COURO CABELUDO E DISTRIBUIÇÃO SEGUNDO O SEXO.

Amostras Positivas	Com lesões		Sem lesões	
	♂	♀	♂	♀
25	12(48%)	13(52%)	15(60%)	10(40%)

6. Discussão e conclusão

Os resultados permitiram observar uma incidência de positividade nos indivíduos de raça negra que não se verificou em nenhum dos indivíduos de raça branca desta amostragem. Tal como já foi referido por outros grupos de trabalho (ROCHA, M. *et al*), não sabemos se se trata de uma maior susceptibilidade da raça negra para os dermatomicetes, ou se este facto, poderá ser atribuído a aspectos relacionados com a vivência familiar e comunitária e com as condições de vida nos bairros habitados por estas famílias. No entanto, verifica-se que grande parte dos alunos de raça branca analisados, vivem também em condições precárias e não foi encontrado nenhum dermatófito nestas crianças.

Microsporum audouinii foi o dermatófito detectado com maior frequência, já identificado também em estudos anteriores (ROCHA, M., ROSADO, L. e CABRITA, J.). Trata-se de uma espécie de origem africana, considerada uma variedade de importação (ROCHA, M., ROSADO, L. e CABRITA, J.). A sua permanência em crianças negras que já nasceram em Portugal continua a ocorrer, não se transmitindo com muita facilidade à população escolar branca, atendendo aos resultados obtidos na presente pesquisa, apesar de alguns autores (ROCHA, M. *et al*) terem encontrado raros casos de contágio de crianças de raça branca por espécies importadas.

Trichophyton megninii foi a segunda espécie mais encontrada, tendo-se verificado um aumento

deste fungo nos últimos anos. A variedade *glabrum de Trichophyton violaceum*, foi outra das espécies isoladas e é originária do Norte de África segundo BADILLET. Foi encontrado ainda um dermatófito cuja identificação não se conseguiu determinar. Espécies do género *Chrysosporum sp.* que também foram identificadas neste estudo. Estes fungos apresentam características macroscópicas e microscópicas que os aproximam muito das espécies dos dermatomicetes, para além de provocarem lesões cutâneas no Homem e noutros animais semelhantes às desencadeadas por dermatófitos, tratáveis com griseofulvina, daí o aparecimento da hipótese proposta por alguns autores (BADILLET, G.), de os incluírem no mesmo grupo taxonómico que os géneros de dermatomicetes.

Observou-se, também, que 52% dos resultados positivos, foram encontrados em indivíduos que não manifestavam lesões. Estes indivíduos, poderão ser considerados portadores sãos ou doentes em regressão ou em fase inicial da doença. Do ponto de vista da epidemiologia das dermatofitias do couro cabeludo, estes casos são uma fonte muito importante da sua disseminação.

Este trabalho permitiu ainda concluir que a utilização da técnica do congelamento das amostras, submetendo-as a temperaturas de -18° C, também realizada por VIGUIE e colaboradores em 1985, contribui para o isolamento mais eficaz das espécies de dermatomicetes. O crescimento destes fungos é, muitas vezes, dificultado pela velocidade de desenvolvimento das espécies contaminantes, que ocupam num curto espaço de tempo, todo o meio de cultura. As baixas temperaturas limitam o crescimento dos fungos contaminantes, o que possibilita o crescimento de dermatófitos, facilitando o seu isolamento.

Agradecimentos

Agradece-se a colaboração das Professoras da Escola Primária número 2 de Algés, dirigida pela Professora Maria Manuela Oliveira Carvalho, pelo seu empenho, na concretização deste trabalho. Agradece-se, também à Sra. D. Palmira Coelho, Preparadora do Laboratório de Micologia do INSA, pela sua colaboração no trabalho laboratorial.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BADILLET, G. — Comunicação pessoal. Curso de Micologia Médica. Paris, **Instituto Pasteur**, 1988.
- 2 — BADILLET, G. — Catalogue de Dermatophytes.
- 3 — BADILLET, G. — Dermatophyties et Dermatophytes. Cours de Mycologie Medicale. Paris, **Institut Pasteur**, 1988.
- 4 — DROUHET, E. — Dermatophyties et Dermatophytes. Cours de Mycologie Medicale. Paris, **Institut Pasteur**, 1978.
- 5 — DROUHET, E. — Generalités sur les Mycoses. Cours de Mycologie Medicale. Paris, **Institut Pasteur**, 1978.
- 6 — EMMONS, C. W.; BINFORD, C. H.; UTZ, J. P. — Medical Mycology. 2 ed. Philadelphia, **Lea Febiger**, 1970.
- 7 — ESTEVES, J. A.; CABRITA, J. D.; NOBRE, G. N. — Micologia Médica. Lisboa, **Fundação Calouste Gulbenkian**, 1977.
- 8 — FREY, D.; OLDFIELD, R. J.; BRIDGER, R. C. — A Colour Atlas of Pathogenic Fungi. 2. ed. London, **Wolf Medical Publications Ltd**, 1981.
- 9 — LARONE, D. H. — Medically Important Fungi — A guide to identification. 2. ed. New York, **Elsevier**, 1987.
- 10 — ROCHA, M.; BORDALO, O.; VAZ, Z.; NUNES, C. — Tíngas de couro cabeludo — estudo a partir da escola, da população de um bairro degradado. *Rev. Port. de Saúde Pública*. Lisboa, 3 (3): 19 — 24, Jul./Set., 1985.
- 11 — ROCHA, M.; ROSADO, L.; CABRITA, J. — Dermatophytes d'Importation à Lisbonne, Teignes du Cuir Chevelu. *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med. Paris*, XVI, (1): 303 — 306, 1987.
- 12 — SECRETAİN, G.; DROUHET, E.; MARIAT, F. — Diagnostic de Laboratoire en Mycologie Medicale. 5 ed. Paris, **Maloine**, 1987.
- 13 — VIGUIE, C.; DUPOUY-CAMET, J.; NICOLLE, L.; BILLARD, I.; TOURTE-SCHAEFFER, C.; LAPIERRE, J. — Epidemiologie des Teignes ao Togo: Essai d'identification des Souches de *Microsporum* Blanc isolées et Metodes d'Isolément. *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med. Paris*, XVII, (1): 163 — 166, 1988.

Micoses nos pés numa amostragem colhida numa fábrica de montagem de automóveis numa região industrial dos arredores de Lisboa

Raquel Teles *

Maria Laura Rosado **

RESUMO

No sentido de avaliar a prevalência das epidermofitias nos pés dos indivíduos adultos, foram estudados 123 operários de uma fábrica de montagem de automóveis.

Foram simultaneamente feitas culturas micológicas de escamas, peles e unhas dos pés destes indivíduos e do material colhido com zaragatoas estéreis no chão dos balneários, dos lava pés e chuveiros da respectiva fábrica.

Nas culturas efectuadas, encontraram-se dermatófitos em 50% da população, sendo predominante a espécie *TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES*, leveduras em 39%, sendo predominante a espécie *CANDIDA PARAKRUSEI* e *SCOPULARIOPSIS SP* em 0,8%.

Das amostras colhidas dos balneários, encontraram-se predominantemente leveduras e *T. MENTAGROPHYTES* no "poli-bain" e no lava pés, e *T. RUBRUM* no estrado de madeira dos chuveiros.

Verificou-se assim, que a *tinea pedis* é muito frequente em populações com microclimas favoráveis ao desenvolvimento de Dermatofitias e Candidiases, sendo ainda mais acentuada em ambientes fechados, onde a contaminação é não só directacom indirecta.

1. Introdução

As micoses dos pés, dermatofitias e candidiases estão determinadas por todo o mundo, com maior incidência nos indivíduos no estado adulto e do sexo masculino (1).

A *Tinea pedis* é uma entidade complexa que envolve a abundante microflora normal da pele, o micro-clima do pé, o hospedeiro, o seu mecanismo imune, e os próprios fungos; representa um ciclo clínico dinâmico que evolui até constituir uma das três formas clínicas descritas por Jones — interdigital, vesiculo bulhosa e hiperqueratósica plantar (2).

O diagnóstico diferencial por vezes é difícil e para o esclarecer deve fazer-se o exame micológico (3).

Tal como em vários países do continente americano (4) tem sido apenas através de estudos individuais que se vai tomando conhecimento de prevalência das dermatofitoses, visto estas não

serem de declaração obrigatória não levando a internamento hospitalar e sendo normalmente tratadas por automedicação.

Na Europa, as dermatofitias dos pés causadas por *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* (var. interdigitale) e *Epidermophyton floccosum* parecem confirmar que, em geral as infecções por espécies geofílicas e zoofílicas estão a diminuir com o progresso da civilização, enquanto que as causadas por espécies antropofílicas estão a aumentar, sendo as principais fontes de infecção o chão dos ginásios, chuveiros, casas de banho e piscinas. A sua cura é muito difícil pois embora o tratamento seja efectivo em 97-100% dos casos, os factores predisponentes ao seu aparecimento são favorecidos pelo atrito e envelhecimento, ocorrendo reinfecções frequentes devidas à exposição mais ou menos contínua aos vários agentes causadores (5).

Em Portugal os estudos dos dermatófitos começou no início deste século uma publicação de Lima Carneiro em 1922 (6); desde então muitos têm sido os trabalhos publicados sobre este tema quer no Continente (7), quer nas ex-colónias (8) (9).

Atendendo a que as micoses superficiais, pela sua elevada prevalência e prejuízos causados à população, têm significado médico-social e importância em saúde pública no nosso país, e que informações e sondagens complementares indi-

* Médica de Clínica Geral, Curso de Cuidados de Saúde Primários, Instituto Abel Salazar, Porto

** Assistente de Investigação do Laboratório de Micologia do Instituto Nacional de Saúde, Lisboa

cam que a sua frequência aumenta e constitui apreciável volume clínico na prática diária (10), efectuou-se um estudo transversal no distrito de Setúbal numa fábrica de montagem de automóveis.

Este estudo, realizou-se no bloco de linha de montagem, onde as condições de calor e humidade do ambiente associadas a um microclima semelhante nos pés dos operários que trabalham com botas de borracha e no chão constantemente molhado o que favorece o aparecimento de micoses nos pés nesta população fabril.

2. Objectivos

Pretendeu-se determinar:

- a) — a prevalência de *Tinea pedis* numa população fabril, industrial do país.
- b) — as espécies de dermatófitos região e *Candida* responsáveis por estas micoses.
- c) — a sua etiologia.

3. Metodologia

Foram estudados 123 operários, aos quais após um inquérito prévio foram feitas colheitas de escamas, pele e unhas dos pés para exame micológico. O material de colheita assim obtido foi enviado ao Laboratório de Micologia no Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge para exame directo e cultural.

Em paralelo, foi também colhido material com zaragatoas estéreis no chão dos balneários (bacia do polibain e estrado), dos lava-pés e nos chuveiros, para serem também submetido a exame micológico.

A amostra estudada foi de 116 indivíduos do sexo masculino, 7 do sexo feminino e com idades entre 24 e 60 anos. A maior parte dos indivíduos frequentavam os balneários da referida fábrica, onde tomavam duche mudavam de roupa e calçado.

4. Resultados

Nas culturas efectuadas encontraram-se dermatófitos em 50% da população, leveduras em 39%, *Scopulariopsis sp* em 0,8% e 27% de negativos. (ver gráficos anexos).

Identificaram-se os seguintes dermatófitos, sós ou em associação:

Trichopyton rubrum — 18 (15% da população)
Trichopyton mentagrophytes
var. interdigital — 38 (31% da população)
outras variedades — 10 (8% da população)

Epidermophyton floccosum — 1 (1% da população)

As associações de fungos encontradas foram as seguintes:

<i>T. rubrum</i> + <i>T. mentag.</i> (interdigital)	2
<i>T. rubrum</i> + <i>T. mentag.</i> (outras) + leveduras	1
<i>T. rubrum</i> + leveduras	3
<i>T. mentag.</i> (interd.) + (outra variedade)	1
<i>T. mentag.</i> (interd.) + <i>E. floccosum</i>	1
Leveduras + <i>Scopulariopsis sp.</i>	1

NOTA: *Scopulariopsis sp.* — fungo patogénico na pele e unhas dos pés

Das amostras colhidas nos balneários, apenas as dos chuveiros se revelaram estéreis; dos outros locais predominam as leveduras e os contaminantes, só tendo sido possível isolar dermatófitos no balneário (no poli-bain e no lava-pés) — *Trichophyton mentagrophytes* (var. interdigital), e no estrado *Trichophyton rubrum*.

5. Conclusões

- A *tinea pedis* existe em 50% desta população, sendo predominante a espécie de *Trichophyton mentagrophytes* (var. interdigital).
- A espécie de *Candida* predominante foi *Candida parakrusei*
- Os dermatófitos encontrados nos balneários, são os mesmos que se encontram nos pés da população.

6. Proposta de actuação

Para que possa diminuir a prevalência de micoses dos pés, propõe-se:

- A desinfecção do chão dos balneários em cada mudança de turno.
- A realização de campanhas de educação para a saúde subordinadas a temas de higiene pessoal e colectiva.
- O tratamento simultâneo de toda a população e aplicação e antifúngicos nas meias e em todo o calçado utilizado.
- Efectuar uma avaliação dos resultados cerca de um ano após o início destas medidas.

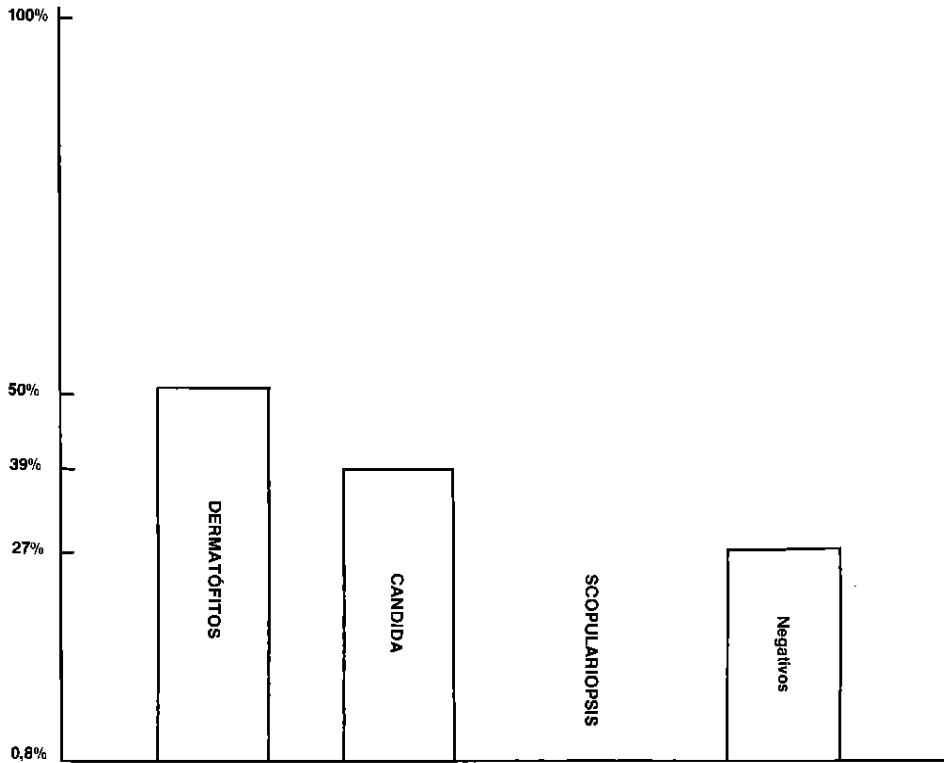


Gráfico 1 — Agentes etiológicos responsáveis pelas micoses dos pés nesta população

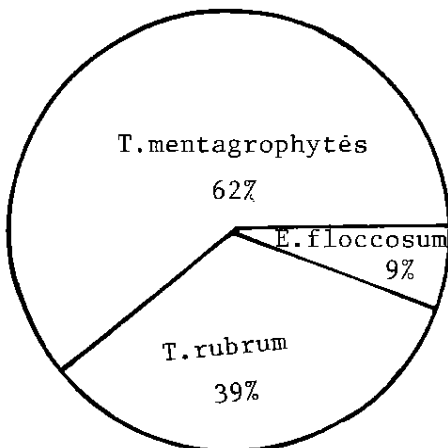


Gráfico 2 — Espécies de dermatófitos mais frequentes

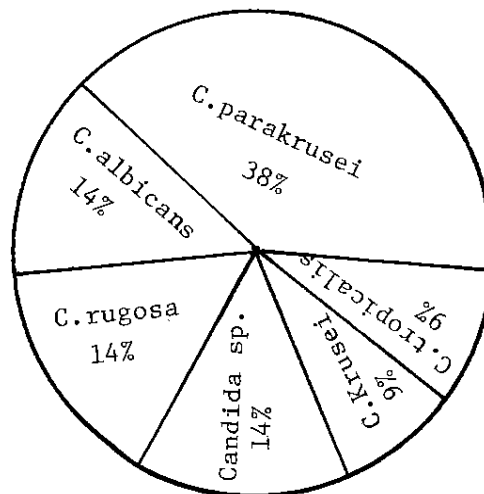


Gráfico 3 — Espécies de Candida mais frequentes

BIBLIOGRAFIA

- 1 — MESQUITA GUIMARÃES, J. — Dermatologia parasitária e infecciosa. **Venerologia**. Porto Editora, 1983.
- 2 — GREER, D. L. — Topical Treatment for moccasin — Type Tinea pedis. — **Journal of the American Academy of Dermatology**. 16 (3-1) 1987, 554-558.
- 3 — FRY, L. and CORNELL, M. N. P. — Dermatology. Management of common diseases in family practice. Ed. J. Fry and M. J. Lancaster-Smith, 2 1986, 13-16.
- 4 — VI INTERNATIONAL CONFERENCE ON THE MYCOSES IN THE AMERICAS. Washington (D-C), PAHO Scientific Publications, 479, 1986.
- 5 — MYCOTIC DISEASES IN EUROPE. Report on a WHO meeting, 1983, 7-19.
- 6 — MELLO, F., CARNEIRO, A. L., MARTINS, N. — Une enquête sommaire sur la fréquence des teigns du Nord du Portugal. **Presse Medicale**. Paris, 1922, 1546.
- 7 — CABRITA, J., FIGUEIREDO, M. M. — Dermatophytes in Portugal. — **Sabouraudia**. 11 1973, 21-29.
- 8 — FONSECA, A. N., NEVES, H., FIGUEIREDO, M. M. — Dermatophytoses in Angola. — **Dermatologie Tropic**. 3(3) 1964, 161-169.
- 9 — RODRIGO, F. G., LOPES, H., FIGUEIREDO, M. M. — Micoses superficiais em Bissau (Guiné Portuguesa). — **Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**. 25 1967, 176-187.
- 10 — CABRITA, J., ESTEVES, J. — Prevalência das micoses em Portugal. **O Médico**. 29 (1283) 1976, 7-8.

Alimentação do Lactente Diets Utilizadas em Creches da Região de Lisboa.

Composição Química e Valor Energético.

*Otilia Motta Capitão Lopes Vieira **

RESUMO

Determina-se a composição química e valor energético de 52 cremes de legumes simples e adicionados de carne, peixe ou ovo, de 9 papas lácteas e 7 de fruta, servidas em creches da região de Lisboa e de 16 cremes preparados em casa. A quantidade de energia e proteína varia entre 25 Kcal (105 KJ) e 0,4g% (cremes de legumes simples) e 74 Kcal (309 KJ) e 4,9g%, (cremes adicionados de carne), respectivamente. Nas papas de fruta e lácteas os valores energéticos e proteico, variam entre 60 Kcal (251 KJ) e 0,2g% e 97 Kcal (405 KJ) e 3,8g%, respectivamente. O valor nutricional dos diferentes cremes é idêntico ao encontrado para os cremes preparados em laboratório. Apresentam-se algumas normas sobre a diversificação alimentar do lactente e recomenda-se a idade dos 6 meses para o seu início.

Palavras-chave: Lactente. Diets em creches. Diversificação alimentar.

SUMMARY

Home made weaning foods. Composition and nutritional value. The chemical composition and energy of different kinds of home made foods used for infant feeding, both at home and at several nurseries in Lisbon region are determined. Their composition and nutritional value and those prepared in laboratory are similar. The Portuguese weaning practices are discussed and the "6 month rule" is suggested and recommended.

1. Introdução

A idade infantil, especialmente o primeiro ano de vida, é um período de rápido crescimento e desenvolvimento. O crescimento na infância é um processo fisiológico complexo, que depende de factores genéticos e ambientais que se interrelacionam. Dos factores ambientais, o nutricional é um dos mais importantes.

Os hábitos alimentares que se estabelecem na criança logo desde recém nascida são determinados por diversas circunstâncias, entre as quais, são importantes as tradições familiares, o estado socio-económico-cultural, a informação médica e a propaganda comercial, além de, como é óbvio,

os factores nutricionais. Por consequência, as recomendações e práticas de introdução da alimentação diversificada são variáveis de país para país e são muito influenciadas pela opinião do clínico geral ou do pediatra.

Até 1920, o lactente alimentava-se apenas de leite materno ou de leite de vaca modificado. Desde então e até há cerca de 50 anos, começou a generalizar-se o uso da introdução de suplementos não lácteos em idade cada vez mais precoce. Actualmente, tendo em conta os resultados desta prática alimentar (1, 2) foi sentida a necessidade de contrariar esta tendência, e introduzir a alimentação diversificada de acordo com o conhecimento mais profundo do desenvolvimento da criança.

Na alimentação do lactente podemos considerar fundamentalmente 2 períodos: o período exclusivamente lácteo, durante o qual o bebé se alimenta do leite materno ou do leite dietético e o

* Técnica Superior de Saúde de 1.ª classe, Laboratório de Nutrição do Instituto Nacional de Saúde

período de transição, durante o qual começam a ser administrados outros alimentos além do leite. Este é também chamado o período do desmame ou da diversificação alimentar. A altura ideal para se proceder a esta introdução de alimentos, (isto é, à diversificação alimentar) deve ser determinada pelo modo como se processa o desenvolvimento do sistema nervoso, do aparelho digestivo e se opera a maturação dos rins. Durante os primeiros meses, o bebé está apto a mamar e a engolir apenas líquidos. Nesta fase, o aparelho digestivo não se encontra ainda munido de mecanismos de defesa capazes de suportar facilmente proteínas estranhas e está melhor equipado para digerir a gordura, proteína e hidratos de carbono do leite materno do que do leite de vaca. O rim, em estado imaturo, tem capacidade reduzida de excreção de solutos concentrados por sobrecarga de proteína e de electrólitos.

Durante o período de transição, o bebé desenvolve mecanismos neuromusculares que lhe vão permitir reconhecer a colher, mastigar e deglutir alimentos não líquidos, começando a pouco e pouco a apreciar a variação do sabor e cor dos diferentes alimentos. Já consegue digerir e absorver gorduras e outros hidratos de carbono com maior facilidade. É por esta altura que o intestino inicia o desenvolvimento de mecanismos imunológicos de defesa contra proteínas estranhas, e começam a funcionar muitas das enzimas pancreáticas e do epitélio intestinal.

São estes conceitos de desenvolvimento fisiológico que devem nortear as recomendações para se proceder à introdução dos alimentos. A altura em que a diversificação alimentar se deve iniciar, depende particularmente do desenvolvimento neuromuscular e é específico para cada criança.

Numa criança saudável, é pelo 4.º a 6.º mês de idade que o reflexo de extrusão inicial desaparece e o bebé está normalmente apto a engolir alimentos não líquidos. Pelo 6.º mês, o bebé, ao abrir a boca para a colher que lhe é oferecida, mostra interesse pela comida e inclina-se para a frente. Se o bebé não apresentar esta reacção, poder-se-á considerar um tipo de alimentação forçada ao insistir na introdução de alimentos. Aos 7-9 meses, depois do aparecimento dos primeiros dentes, surgem os movimentos iniciais de mastigação, a qual só se estabelece após o nascimento dos pré-molares, cerca dos 13 meses.

Esta fase, de introdução de alimentos, é das mais cruciais para a saúde e vida da criança. Tanto nos países em desenvolvimento, pela frequente ocorrência de doenças diarreicas muitas vezes mortais, como nos países industrializados, pelos problemas relacionados com a resposta imunológica a proteínas estranhas. Porém, em ambas as

situações se verifica que, quanto mais tarde se efectuar a introdução de alimentos, isto é, quanto mais desenvolvido fisiologicamente se encontrar o bebé, menor será o risco de uma resposta adversa (3).

O Dec.-Lei 112/76 de 7 de Fevereiro de 1976, que dá o direito à mulher de ausência ao serviço por 90 dias para funções de maternidade, veio permitir ao recém-nascido ser amamentado pelo menos os três primeiros meses. Também depois do 25 de Abril de 1974, se verificou um aumento do número de creches, quer estatais, quer para-estatais. Estes dois acontecimentos tiveram as suas repercussões no comportamento das famílias portuguesas, tendo o seu maior impacto sido observado na alteração dos hábitos alimentares do lactente. Além de se ter verificado um incremento da amamentação (4-6), um maior número de crianças começou a frequentar as creches desde o início do 4.º mês de vida da criança que é costume iniciar-se a diversificação alimentar, no nosso país.

Em consequência, foi decidido fazer um estudo da composição das refeições do almoço e merenda servidas em creches e sentida a necessidade de rever algumas normas sobre nutrição infantil, formulando algumas perguntas: Qual deve ser a composição das dietas e como devem ser administradas? Quando deve iniciar-se a diversificação alimentar?

O presente trabalho é uma tentativa de resposta a estas questões. De acordo com os conhecimentos actuais, as práticas alimentares do lactente serão criticamente apreciadas.

2. Material e métodos

O presente trabalho diz respeito ao estudo de dietas servidas em Creches de 5 Instituições e às preparadas por 7 mães que trabalham no INSA, às quais foi dada a denominação de "particulares". 4 das creches participantes situam-se na região de Lisboa e pertencem a um Hospital Central, a uma Instituição Estatal e 2 à Segurança Social, e a outra da Segurança Social situa-se na Parede.

As amostras das diferentes dietas foram colhidas para análise durante os anos de 1983 a 1985, guardadas em caixas de plástico e congeladas a -20° até serem analisadas.

Os métodos analíticos utilizados estão descritos em trabalho anterior (11).

3. Resultados

O Quadro I contém os resultados analíticos respeitantes a 68 cremes preparados nas diversas

Instituições e pelas "particulares". O Quadro II mostra os resultados obtidos em 9 papas lácteas e 7 papas de fruta servidas na creche das Instituições consideradas. Em ambos se refere a sua composição e valor energético por 100g de creme ou papa, respectivamente, e a distribuição energética expressa em percentagem de Kilocalorias.

Nos 18 cremes de legumes simples analisados (Quadro I), verificamos que a quantidade de energia por eles fornecida varia em média entre os valores de 36 Kcal (150 KJ) e 44 Kcal (184 KJ)/100g de creme. A proteína tem valores idênticos nos cremes provenientes das 5 Instituições — 0,8g% e o dobro deste valor médio nos preparados por particulares. O valor médio obtido de 1,6g% é devido ao facto de uma das mães ter adicionado Nestum de cevada na preparação do creme e do qual resultou um teor proteico de 3,2g%. A concentração média dos lípidos varia entre 1,0g% e 2,1g%. Os hidratos de carbono entre 5,3g% e 6,9g%.

Se se comparar estes resultados com os valores obtidos nos cremes preparados em laboratório (7) verifica-se que a sua composição é idêntica e bem assim o seu valor energético — 40 Kcal (167 KJ) e 36 Kcal (150 KJ). A contribuição dos lípidos, hidratos de carbono e proteína na produção de energia é em média da mesma ordem de grandeza. Assim, para os lípidos a sua contribuição é de 32% e 28%, para os hidratos de carbono é de 58% e 63% e para a proteína de 10% e 9%, respectivamente.

Os cremes de legumes com caldo de carneiro têm composição idêntica, embora se note um teor proteico mais elevado devido à incorporação de ervilhas (comunicação pessoal). Nos cremes de legumes com carne de carneiro verifica-se uma maior participação energética da proteína 28% e 20%, respectivamente.

Os cremes de legumes com carne de vaca, pela sua maior percentagem lipídica, apresentam em média um valor energético bastante superior ao dos preparados no laboratório — 60 Kcal (251 KJ) e 41 Kcal (171 KJ). Embora, nas 10 amostras analisadas se encontrem duas delas com o valor de 45 Kcal (188 KJ), a verdade é que o preparado por

uma particular atinge quase o dobro do valor energético das amostras do laboratório. Enquanto a proteína participa com valor idêntico na produção de energia — 20%, os lípidos e hidratos de carbono contribuem, respectivamente com 39% e 20% e 42% e 60%.

Os cremes de legumes com frango apresentam um teor lipídico bastante mais elevado, cerca do triplo do valor encontrado nos do laboratório e a contribuição energética de 38% e 17%. O valor energético médio é de 58 Kcal (242 KJ) e 38 Kcal (159 KJ), respectivamente. Pensa-se que esta diferença seja atribuída ao diferente "modus faciendi"; enquanto nas Instituições o frango é adicionado ao creme de legumes simples, no laboratório o creme foi preparado apenas com a gordura do próprio animal (7).

Nos cremes de legumes mais fígado, embora o seu valor energético seja idêntico, verifica-se uma maior contribuição de proteína no preparado em laboratório — 31% e no presente trabalho 19%. A contribuição dos lípidos e hidratos de carbono é idêntica.

Os cremes de legumes mais peixe têm um valor energético semelhante, embora a participação lipídica seja maior que a do laboratório. Situação inversa, se observa em relação à proteína.

Os cremes de legumes mais ovo revelam um valor energético semelhante aos dos cremes de legumes adicionado de proteína animal que constituem o presente trabalho, embora a contribuição lipídica seja a mais elevada — 62%.

As papas de farinha Cerelac analisadas (Quadro II) apresentam um valor energético médio de 94 Kcal (393 KJ). Um valor inferior se observa nas papas de farinha Maizena — 74 Kcal (310 KJ), assim como é inferior o seu teor proteico. Todavia, a distribuição energética é semelhante para os lípidos e hidratos de carbono.

As papas de fruta, mostram um valor energético médio de 71 Kcal (297 KJ) no qual os lípidos e hidratos de carbono participam similarmente. Duas das papas analisadas revelam um teor proteico superior — 1,4%, devido à adição de Nestum (comunicação pessoal).

QUADRO I

COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR 100g DE CREME E DISTRIBUIÇÃO ENERGÉTICA (% CALORIAS)

Origem	Creme	N.º Amstras	Energia	Água	Proteína	Lípidos	H.Carbono	Cinza
			Kcal(KJ)	(g)	(g) %Calorias	(g) %Calorias	(g) %Calorias	(g)
HOSPITAL	LEGUMES SIMPLES	7	43(189)	91,5	0,7	2,1	5,3	0,27
			32(134)-49(205)	(90,1-93,4)	(0,6-0,9)	(1,4-2,2)	(4,0-6,9)	(0,15-0,35)
SEGURANÇA SOCIAL	"	4	39(163)	90,7	0,9	1,0	6,9	0,44
			25(105)-63(263)	(86,4-94,4)	(0,6-1,2)	(0,4-2,0)	(3,5-10,0)	(0,36-0,45)
INST. ESTATAL	"	4	36(150)	92,4	0,8	1,2	5,5	0,32
			32(134)-37(155)	(91,7-93,1)	(0,4-1,0)	(0,5-2,0)	(4,3-5,9)	(0,24-0,43)
PARTICULARES	"	3	44(184)	90,7	1,6	1,6	5,7	0,33
			30(125)-61(255)	(87,4-93,2)	(0,7-3,2)	(0,7-2,3)	(2,9-9,0)	(0,20-0,50)
PARTICULARES	LEGUMES C/ CALDO	10	54(226)	87,0	2,0	1,0	9,5	0,60
			31(130)-70(293)	(81,8-92,5)	(0,9-3,2)	(0,3-2,5)	(5,6-13,9)	(0,40-0,80)
PARTICULAR	LEGUMES C/ CARNE	1	45(188)	89,8	3,2	1,2	5,4	0,43
			—	—	—	—	—	—
HOSPITAL	LEGUMES C/ CARNE	4	53(222)	89,9	2,1	2,8	4,8	0,34
			45(188)-59(247)	(88,7-91,4)	(1,6-2,7)	(2,1-3,4)	(2,5-6,6)	(0,28-0,40)
SEGURANÇA SOCIAL	"	3	62(259)	86,7	3,1	2,1	7,5	0,44
			59(247)-67(280)	(85,9-87,7)	(2,5-4,3)	(1,6-2,5)	(6,8-8,7)	(0,36-0,53)
INST. ESTATAL	"	2	50(209)	89,5	2,8	1,7	5,8	0,32
			45(188)-54(226)	(88,5-90,4)	(2,7-2,9)	(1,5-1,9)	(5,1-6,4)	(0,31-0,32)
PARTICULAR	"	1	74(309)	85,7	3,5	3,8	6,5	0,46
			—	—	—	—	—	—
HOSPITAL	LEGUMES C/ CARNE	4	55(230)	89,9	1,9	4,6	3,5	0,22
			41(171)-69(288)	(87,8-92,0)	(1,9-3,5)	(2,0-4,3)	(2,9-4,7)	(0,17-0,39)
SEGURANÇA SOCIAL	"	1	65(272)	85,9	4,2	2,2	7,2	0,51
			—	—	—	—	—	—
INST. ESTATAL	"	2	53(222)	88,9	3,6	3,0	5,1	0,44
			50(209)-55(230)	(88,0-89,8)	(3,3-3,8)	(1,8-2,2)	(4,3-5,9)	(0,40-0,48)
HOSPITAL	LEGUMES + FIGADO	4	51(213)	90,5	1,8	2,6	4,9	0,37
			46(192)-54(226)	(89,7-91,8)	(1,6-2,0)	(2,0-3,1)	(4,3-5,7)	(0,28-0,41)
SEGURANÇA SOCIAL	"	2	65(272)	84,8	3,8	1,3	9,7	0,52
			64(268)-66(276)	(84,6-85,0)	(2,9-4,7)	(1,2-1,3)	(8,9-10,4)	(0,49-0,55)
INST. ESTATAL	"	3	56(234)	88,1	3,0	2,0	6,5	0,44
			51(213)-63(263)	(87,0-88,8)	(2,3-3,8)	(1,6-2,6)	(6,2-6,9)	(0,41-0,45)
HOSPITAL	LEGUMES + PEIXE	4	45(188)	91,2	1,6	2,1	4,7	0,31
			35(146)-53(222)	(90,1-92,7)	(1,5-1,9)	(1,4-3,0)	(4,0-5,9)	(0,27-0,37)
SEGURANÇA SOCIAL	"	2	47(196)	89,0	3,3	1,1	6,1	0,50
			44(184)-50(209)	(88,3-89,3)	(3,2-3,3)	(1,0-1,2)	(5,5-6,7)	(0,45-0,56)
INST. ESTATAL	"	3	47(196)	90,0	3,4	1,4	5,1	0,39
			37(155)-62(259)	(87,1-91,6)	(2,2-4,9)	(0,8-1,8)	(4,1-6,8)	(0,31-0,47)
PARTICULAR	"	1	65(272)	92,4	1,9	3,2	2,1	0,41
			—	—	—	—	—	—
HOSPITAL	LEGUMES + OVO	3	57(238)	90,3	1,2	4,4	4,4	0,32
			52(217)-60(251)	(90,0-90,5)	(1,7-2,8)	(3,1-4,3)	(2,1-4,4)	(0,31-0,34)
					15	62	23	

QUADRO II

COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR 100g DE PAPA E DISTRIBUIÇÃO ENERGÉTICA (% CALORIAS)

Origem	Papa	N.º Amostras	Energia	Água	Proteína	Lípidos	H.Carbono	Cinza
			Kcal(KJ)	(g)	(g) %Calorias	(g) %Calorias	(g) %Calorias	(g)
HOSPITAL	CERELAC	4	91(381)	80,5	3,4	3,0	12,5	0,51
			83(347)-98(409)	(78,9-82,2)	(2,8-3,8)	(2,7-3,7)	(11,9-13,6)	(0,43-0,63)
INST. ESTATAL	"	1	97(405)	80,5	3,1	4,1	11,8	0,50
			—	—	—	—	—	—
HOSPITAL	MAIZENA	4	74(310)	84,4	1,8	2,7	10,6	0,37
			72(301)-76(318)	(83,6-84,8)	(1,7-2,0)	(2,3-3,0)	(10,2-11,7)	(0,31-0,40)
SEGURANÇA SOCIAL	FRUTA	4	73(304)	81,8	1,0	0,3	16,4	0,35
			61(255)-81(339)	(79,6-85,0)	(0,6-1,4)	(0,1-0,5)	(13,8-18,7)	(0,24-0,47)
INST. ESTATAL	"	3	69(289)	82,9	0,3	0,3	16,3	0,24
			60(251)-81(339)	(79,6-85,2)	(0,2-0,6)	(0,2-0,3)	(14,1-19,2)	(0,10-0,42)
					2	4	94	

Discussão

Da observação dos resultados obtidos no Quadro I, verifica-se que os diferentes cremes têm uma densidade energética que varia entre 0,4 kcal/g (legumes simples) e 0,6 Kcal/g (legumes adicionados de carne ou peixe). O seu teor em água é em geral semelhante aos dos preparados em laboratório pelo que apresentam idêntica consistência. Também os alimentos em boião para lactentes, preparados industrialmente no nosso país, apresentam consistência e densidade energética similares, o puré de legumes — 0,4 Kcal/g e os purés com carne ou peixe cerca de 0,7 Kcal/g (8). Pelas características físicas e composição química apresentadas, os cremes preparados nas creches revelam um valor nutricional equivalente aos do preparado em laboratório (7).

As papas lácteas e de fruta (Quadro II) apresentam um valor energético um pouco superior. Repare-se na densidade energética de 0,98 Kcal/g de uma papa Cerelac e no seu teor proteico de 3,8g%.

O conhecimento do valor nutricional das refeições que são vulgarmente utilizadas na diversificação alimentar do lactente, cuja utilidade muitos reconhecerão — pediatras, clínicos gerais, enfermeiras, mães, educadoras, etc., constituirá a base fundamental das reflexões que proponho.

Começarei por relatar um episódio a que assisti numa das visitas efectuadas a uma creche.

Um bebé com cerca de 4 meses de idade chorava ininterruptamente enquanto era "forçado" a comer o creme de legumes. Perplexa, observei: mas o bebé está a chorar tanto! Não faz mal, é sempre assim que ele come, disse a empregada! Decidi, por razões óbvias, não fazer mais comentários.

Porquê tal comportamento? Talvez a mãe tivesse dito à senhora da creche — o pediatra mandou já dar creme de legumes ao almoço, ou então talvez a decisão tivesse sido da própria mãe (um bebé de idade idêntica, filho de uma amiga já comia creme de legumes)!

Mas então porquê, o creme de legumes — 40 Kcal (167 KJ)/100g a substituir o biberão de leite — 67 Kcal (280 KJ)/100g?

Outro caso que gostaria de referir é o de uma mãe, que no dia em que o bebé faz 3 meses lhe dá, por indicação médica, o seguinte menu: pequeno almoço — leite; almoço — creme de legumes; merenda — leite; jantar — papa Cerelac e finalmente a ceia outro biberão de leite. No dia seguinte, a mãe vai de urgência ao hospital por aparecimento de eritema no corpo do bebé, particularmente intenso na região das nádegas.

A agressividade psicológica e fisiológica demonstrada nestes dois casos é paradigmática. Sabe-se que estas atitudes, na prática de introdução dos alimentos está generalizada no nosso País. Mesmo reconhecidas as vantagens da sua introdução pelo início do 6.º mês (9, 10), admite-se

e continua frequentemente a recomendar-se a sua introdução ao 4.º mês. É do conhecimento geral, que mesmo os jovens pediatras referem na sua prática clínica o interesse de introdução de alimentos a partir do início do 4.º mês (100 dias).

Este é um tema que tem provocado grande controvérsia, mas creio ser possível estabelecer hoje um debate útil, a partir dos dados e conhecimentos actualmente existentes sobre o desenvolvimento da criança. É sobretudo verificar a necessidade de mudança.

Gomes Pedro (11), em nota editorial, refere essa nova atitude que os profissionais de saúde devem assumir perante a criança. Uma nova forma de intervir, prevendo o risco e evitando-o. O risco entendido nas suas múltiplas dimensões, isto é, na perspectiva etológica e ecológica. Para o lactente, é neste contexto que o risco produzido pela introdução de alimentos em substituição do leite materno ou adaptado deve ser compreendido. Do ponto de vista etológico, considero fundamental o modo como se faz essa introdução. As suas repercussões no desenvolvimento psicossomático são conhecidas — perturbações oro-alimentares, das quais a anorexia se apresenta como uma das mais frequentes (12). Levy refere como causas primordiais destas perturbações, a forma e o modo como o alimento é administrado. Dá ênfase especial, ao papel importante que o pediatra deve ter no esclarecimento da mãe sobre como fazer essa introdução, realçando as suas consequências no futuro comportamento da criança. Esta autora descreve mesmo casos patológicos, vulgarmente observados em condições em que a intervenção do adulto (geralmente a mãe) se revela com agressividade, expressa ou camuflada, como no episódio observado numa creche, atrás referido. Também a falta de ternura nesta interacção criança-adulto é a causa mais frequente das perturbações comportamentais do lactente.

Esta relação diádica bebé-adulto é fortemente condicionada pelas características afectivas e emocionais do ambiente familiar da criança (seja a própria família ou a instituição creche). Por isso, o esclarecimento acerca da alimentação do lactente, junto dos pais e pessoas que prestam cuidados de saúde se revela tão importante no desenvolvimento infantil.

Para a introdução do creme de legumes a partir dos 3-4 meses poderão existir boas razões, como, por exemplo, a obstipação no lactente, mas não poderemos aceitar hoje que esta introdução seja feita assim tão abruptamente, substituindo um biberão de leite, por 150 ml de creme de legumes! Todavia, verifica-se que este facto é ainda muito frequente entre nós.

A reacção alérgica desencadeada e tipificada no exemplo do bebé de 3 meses, que experimenta no mesmo dia a substituição de 2 biberões de leite por uma papa láctea e um creme de legumes, terá, nos nossos dias, de ser radicalmente eliminada. Com este exemplo, apenas abordámos um aspecto particular — a reacção alérgica.

Analisemos agora o caso de um bebé de 4 meses e 20 dias de idade, que ao almoço comeu: 185g de creme de legumes mais frango e 103g de papa de fruta, de composição respectivamente: proteína 3,3g% e 0,2g%; lípidos 2,2g% e 0,3g%; hidratos de carbono 4,3% e 14g%, valor energético 50 Kcal (209 KJ) e 60 Kcal (251 KJ). Portanto, ao almoço ingeriu 6,4g de proteína e 155 Kcal (648 KJ). À merenda comeu 222g de papa Cerelac feita com leite Vigor, cujo teor proteico era de 3,1g% e valor energético 97 Kcal (405 KJ). Ingeriu mais de 6,9g de proteína e 215 Kcal (900 KJ). Supondo que bebe ao pequeno almoço, jantar e ceia um biberão de leite adaptado (67 Kcal e 1,5g proteína/100 ml) de 200 ml cada, ingere mais 9g de proteína e 402 Kcal (1.680 KJ). O total de proteína ingerido foi de 22g e o valor energético de 772 Kcal (3.227 KJ), quando o valor recomendado (13) é de 13g de proteína e 680 Kcal (2.842 KJ) diárias.

A ingestão excessiva de energia não é aconselhável, pois tem sido descrita a sua relação com um demasiado aumento de peso e mesmo obesidade (14). Também o excesso de proteína é causa de preocupação. Todo o excesso é metabolizado e os produtos finais excretados sob a forma de urina concentrada, com cheiro fortemente amoniacal. O eritema das fraldas é frequentemente observado em bebés, que fazem este tipo de alimentação. Com dietas ricas em proteína, observa-se em animais um crescimento mais rápido, mas uma menor longevidade. Também no lactente, com este tipo de dietas o crescimento é mais rápido. A duplicação do peso ao nascer, que outrora ocorria entre o 5.º — 6.º mês, efectua-se actualmente cerca do 4.º mês (15).

Uma vez identificado o risco e avaliadas as suas consequências para a saúde do lactente e eventual repercussão no adulto, pensamos que é tempo de alterar estas práticas alimentares. Gomes-Pedro (16, 17) define perfeitamente este conceito de risco. E é a atitude inovadora de intervenção reclamada aos técnicos de Saúde Materno-Infantil que vale a pena aqui registar. Embora sem referir em especial esta fase de introdução dos alimentos, o autor perspectiva uma nova forma de actuação. Constata a enorme importância que as perturbações psicológicas e emocionais têm hoje na morbilidade infantil. Neste contexto, e como é obvio, além do seu valor nutricional intrínseco, considero

que as práticas alimentares do lactente desempenham um papel primordial.

Conhecidas as desvantagens para a saúde do lactente de um excesso de energia e proteína e uma vez aceite a importância fundamental de práticas alimentares adequadas ao seu desenvolvimento, tentarei fazer algumas considerações e recomendações sobre o modo que considero mais aconselhável para a introdução de alimentos.

A capacidade biológica de adaptação da criança a diferentes práticas alimentares é enorme. Contudo, são ainda desconhecidas as alterações metabólicas a nível hormonal ou as por elas provocadas a nível do desenvolvimento do aparelho gastrointestinal por exemplo, assim como as suas respostas no desenvolvimento ontogénico. À semelhança do que acontece em animais (18-21), é natural que fenómenos idênticos se observem na criança.

Mas o que parece acontecer na prática é que "todos" querem que o bebé cresça depressa — é o pediatra, são os pais. Estes, ignorando o risco, ou esquecendo-o no caso do pediatra ou de outro profissional de saúde.

Creio que o que é importante é que o bebé cresça e se desenvolva de acordo com as suas potencialidades genéticas e de modo que sejam satisfeitas as suas necessidades nutricionais, evitando assim o estabelecimento insidioso da malnutrição (sub ou supernutrição).

Tendo sempre presente o desenvolvimento fisiológico do bebé, a sua especificidade, o reconhecimento do diferente em cada criança, enunciarei alguns princípios gerais sobre alimentação do lactente.

- 1 — Durante o primeiro ano, a alimentação deve ser predominantemente láctea.
- 2 — Até aos 6 meses, exclusivamente láctea. Todavia, se anteriormente o bebé se mostrar insatisfeito, parece sensato dar-lhe 2-3 colheres de creme de legumes simples, papa láctea ou papa de fruta. Poderão assim ser satisfeitos os eventuais sintomas de fome, ao mesmo tempo que a introdução dos alimentos se faz com moderação e unicamente em resposta às necessidades do bebé. Para evitar reacções alérgicas, experimentar um alimento de cada vez em intervalos de 6-8 dias. Nunca forçar o bebé a comer, e ter sempre presente que o leite é o melhor alimento para o lactente (de eleição o materno, já se sabe).
- 3 — Esta fase de introdução de alimentos deve efectuar-se sempre em casa, nunca na creche. Deste modo poderão os pais observar as suas reacções — de interesse ou desinteresse pelo que lhe é oferecido,

e assim registar as suas reacções fisiológicas e psicológicas.

Antes de concluir, e considerando as actuais condições legais de licença para parto, gostaria de apresentar o tipo de alimentação que considero ideal para o lactente saudável:

- Até aos 3 meses só leite materno. No caso de ser insuficiente, introduzir um leite adaptado (que deve ser mantido até aos 12 meses) como complemento ou suplemento.
- A partir dos 3 meses, continuar com a amamentação; se não for possível, utilizar um leite adaptado como complemento ou suplemento, ficando o bebé com alimentação mista, ou então, artificial só com o leite adaptado. (Sabemos que por vezes os bebés pelos 3 meses parecem "enjoar" o leite. Mas tem-se observado que é um facto passageiro, por isso não é justificável a mudança de marca de leite por este motivo).
- A partir dos 6-7 meses introduzir, dando 2-3 colheres, uma fruta (não convém citrinos pela alergia que por vezes provocam) ou um creme de legumes simples (batata, cebola, alface e ou cenoura) ou uma papa láctea como complemento da refeição láctea.
- Aos 8 meses aumentar gradualmente a quantidade de creme de legumes simples e simultaneamente a sua complexidade, ou a quantidade de outra papa, até substituição completa de uma mamada ou biberão de leite adaptado.
- Aos 9 meses introduzir o creme de caldo de carneiro e, lenta e sucessivamente os cremes de carne de carneiro, vaca, frango, peixe, fígado, ou gema de ovo. Alternadamente utilizar uma papa láctea em substituição destes cremes. Todas as outras refeições são constituídas fundamentalmente por leite e ou seus derivados. (Pode dar-se uma côdea de pão, bolachas simples, o que aliás se pode introduzir a partir dos 6 meses).
- A partir dos 10 meses, introduzir de modo idêntico à 1.ª refeição uma 2.ª refeição isto é, utilizá-la de início como complemento, dando em seguida o leite de modo que este seja sempre oferecido e não substituído totalmente.
- Aos 12 meses, o bebé estará com as seguintes refeições:
 - pequeno almoço — biberão de leite ou papa láctea.
 - merenda da manhã — fruta, pão ou bolacha.
 - almoço — creme de legumes mais carne, ou peixe ou gema de ovo e fruta.

- merenda da tarde — papa láctea, ou iogurte e ou fruta, queijo, pão ou bolacha.
- jantar — idêntico ao almoço, em menor quantidade. Leite.

NOTA: não dar mais de uma papa láctea por dia.

Atendendo às necessidades individuais e metabolismo de cada criança, qualquer proposta de regime alimentar terá de apresentar, dentro destes princípios, grande flexibilidade cronológica. Será portanto o pediatra que, de acordo com as informações dos pais sobre o comportamento alimentar do bebé e do seu desenvolvimento, determinará o tipo de regime a seguir, tendo sempre presente que o alimento oferecido deve ser garante de qualidade e quantidade necessárias ao seu global desenvolvimento.

AGRADECIMENTOS

Este estudo não teria sido possível sem a colaboração das mães e das responsáveis das Creches, às quais expresso os meus agradecimentos.

Também, às Senhoras D. Maria Teresa Venâ-nexcelente assistência técnica e interesse na execução do trabalho. À Senhora D. Maria Teresa, agradeço ainda a dactilografia do manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — JONES, R. K. and BELSEY, E. M. — Common mistakes in infant feeding: survey from a London borough. **Br. Med. J.**, 2 1978, 112-115.
- 2 — Infant feeding today. **Lancet**, 1 1986, 17-18.
- 3 — BOCK, S. ALLAN — Prospective appraisal of complaint of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. **Pediatrics**, 79 1987, 683-688.
- 4 — AMARAL, J. M. et al. — Alimentação com leite materno na área urbana de Lisboa. **Rev. Port. Ped.**, 10 1979, 155-179.
- 5 — VASCONCELOS, R. et al. — Incidência do aleitamento materno numa maternidade central de Coimbra. **Saúde Infantil**, 2 1984, 109-113..
- 6 — GONÇALVES, et al. — Aleitamento materno. Trabalho realizado na Maternidade Daniel de Matos, de Coimbra. **Saúde Infantil**, 1 1985, 15-19.
- 7 — LOPES VIEIRA, O. M. C. — Alimentação do lactente. Diversificação alimentar. Dietas, sua preparação, composição química e valores energético e nutricional. **Arq. Inst. Nac. Saúde**, 13 1988.
- 8 — ALTER, S. A. R. L., — Boletins de análise do Inst. Nac. Saúde, 1985.
- 9 — RODRIGUES, O. — Bases gerais da alimentação do lactente. **Rev. CEN**, 4 1980, 57-66.
- 10 — SANTOS, N. T. — Alimentação do lactente. **Rev. CEN**, 6 1982, 13-45.
- 11 — GOMES-PEDRO, J. — Editorial. **Rev. Port. Ped.**, 18 1987, 441.
- 12 — LEVY, M. L. — Perturbações oro-alimentares precoces. **A Criança**, 5 1988, 29-35.
- 13 — WHO — Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNO expert consultation. Geneva, **WHO Technical Report Series**, 724 1985.
- 14 — TAITZ, L. S. — Infantile overnutrition among artificially fed infants in the Sheffield region. **Br. Med. J.**, 1 1971, 315-316.
- 15 — NEUMANN, C. G. and ALPANGH, M. — Birthweight doubling time: A fresh look. **Pediatrics**, 57 1976, 469-473.
- 16 — GOMES-PEDRO, J. — Risco e desenvolvimento infantil. **Rev. Port. Ped.**, 18 1987, 443-448.
- 17 — GOMES-PEDRO, J. — Crianças em risco e intervenções preventivas. **Rev. Port. Ped.**, 18 1987, 449-453.
- 18 — MERSMANN, H. J. et al. — Effect of diet and weaning age on in vitro lipogenesis in young swine. **J. Nutr.**, 103 1973, 821-828.
- 19 — REDMAN, R. S. and SWENEY, L. R. — Changes in diet and patterns of activity of developing rats. **J. Nutr.**, 106 1976, 615-626.
- 20 — HAHN, P. et al. — Late effects of premature weaning to different diets in the rat. **J. Nutr.**, 108 1978, 1783-1787.
- 21 — LEE, P. C. and LEBENTHAL, E. — Role of corticoids independent of food intake in premature increase of pancreatic enzyme activities following early weaning in rats. **J. Nutr.**, 113 1983, 1381-1387.

Saúde e Toxicologia Ambientais

Amaral Mendes, J. J. *

RESUMO

O crescente aumento da exposição das populações a compostos sintéticos é um dos grandes problemas com que se defronta a moderna saúde pública. Os mais importantes aspectos da sensibilização química são passados em revista pelo Autor, em particular os factores que afectam os mecanismos imunológicos (a intolerância).

O presente e o futuro papel da "Clinical Ecology" (em tradução portuguesa Clínica Ecológica e área muito próxima da Clínica Imunológica) são discutidos na perspectiva do consumo abusivo de drogas e da crescente poluição do ambiente humano com compostos químicos que constitui, por si só, o maior factor causal das modernas afecções crónicas, sejam elas de natureza neoplásica quer de natureza degenerativa.

SUMMARY

The increased exposure of populations to synthetic chemical compounds is one of the great problems facing modern public health. The Author reviews then, the most important aspects of chemical sensitization and in particular factors affecting immunologic and non-immunologic (intolerance) mechanisms.

The present and future role of Clinical Ecology is discussed considering drug abuse consumption and man's increasing pollution of the environment with chemicals which is a major source of chronic illness.

1. Introdução

No decurso dos últimos 40 anos, a acumulação e a disseminação de compostos potencialmente tóxicos no meio ambiente alcançou níveis e características sem precedentes como consequência do espectacular crescimento das actividades industriais e do acelerado desenvolvimento de novos compostos químicos manufacturados em quantidades gigantescas.

É bem evidente a percepção do impacto adverso sobre a saúde pública e sobre a biosfera, ocasionado pelo incremento e pela ubiquidade dos produtos químicos sintéticos para os mais variados fins.

Na sociedade contemporânea, o contacto com agentes deletérios está a aumentar ininterruptamente, devido à produção maciça e ao generalizado uso da crescente variedade e quantidade de novas entidades químicas e de substâncias naturais, ao mesmo tempo que se vai dando a contaminação ambiental resultante das actividades agrícolas, industriais e de consumo.

Os riscos para a saúde provocados por toda esta contaminação química artificial são conse-

quência da exposição do homem a produtos tóxicos ou potencialmente nocivos, presentes no ambiente laboral ou no ambiente em geral, bem como os utilizados em medicina com fins terapêuticos, preventivos ou para diagnóstico.

A exposição a todos estes xenobióticos tem como resultado, dada a frequência e a variedade dos efeitos e da patologia resultantes da acção tóxica, uma preocupante incidência sobre a saúde pública (1).

As modernas condições de vida não limitam, contudo, a exposição humana só ao ambiente químico artificial. O progresso tecnológico resultante do desenvolvimento da moderna física é igualmente responsável pela exposição do homem a outros agentes deletérios. Numa perspectiva sanitária, a toxicologia ambiental tem igualmente de se ocupar dos efeitos nocivos dos vários tipos de radiações ionizantes. Estão bem divulgados para o conhecimento público os estudos relacionados com os níveis permissíveis de segurança radiológica, quer no âmbito industrial das centrais nucleares, quer pelas consequências médicas observadas pela exposição das populações.

Da vasta gama de radiações não ionizantes, os progressos no estudo dos efeitos patológicos são igualmente importantes. Como exemplo mais

* Director do CESTA, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge e DGP/MAPA, Lisboa, Portugal

NOTA — Este artigo constitui o primeiro de uma série de três, com o objectivo da divulgação dos principais aspectos da Toxicologia Ambiental e o seu relacionamento com a Saúde Pública.

ilustrativo das modernas preocupações sanitárias, podemos referir o estudo dos riscos para a saúde da exposição aos campos electromagnéticos da radiofrequência emitidos pelos monitores terminais de vídeo. Se atendermos à larga difusão de computadores e aparelhos de televisão, a população em risco é enorme, não sendo meramente um problema de medicina ocupacional mas sobretudo um problema de medicina ambiental. Os graves problemas que resultam de prolongadas exposições são ainda desconhecidos do grande público, mas causam sérias apreensões, dado que existem já desenvolvidos estudos clínicos e epidemiológicos sobre a patologia visual, sobre o "stress" ocupacional, da ergonomia e paradoxalmente perturbações de fertilidade observadas na mulher (2).

No campo da física médica, não pode ser ainda ignorado o que deve ser, porventura, o mais conhecido dos flagelos dos ambientes urbanos, o ruído.

De todo este impacto toxicológico ambiental, o grau de actividade inovadora conseguido pela prolifera química orgânica, de par com a importância quantitativa da sua produção industrial ao gerar riscos ambientais para a saúde humana, podemos ter uma ideia se considerarmos que cerca de 200.000 novos compostos sintéticos são produzidos anualmente em todo o mundo, dos quais cerca de um milhar é lançado no mercado para os usos mais díspares e, desta forma, alcançam o meio ambiente (3).

O volume de produção é um bom indicador de riscos potenciais: nos Estados Unidos, em 1981, a produção anual de químicos sintéticos estava calculada em 78 milhões de Kgs (4). A grandeza do problema toxicológico originado pela contaminação química pode apreciar-se através dos dados coligidos pela "National Academy of Sciences", onde, através do seu "Chemical Abstract Service Registry", são assinalados mais de 5 milhões de entidades químicas (5).

Para definir as necessidades da valorização toxicológica, dos compostos presentes no ambiente humano, são considerados com interesse para o "National Programme of Toxicology" dos Estados Unidos **65.725 compostos**. Este número inclui:

- a) **48.523** compostos ou substâncias químicas comercializadas e inventariadas no "Toxic Substance Control Act".
- b) **3.350** pesticidas registados com a "Environmental Protection Agency" (EPA).
- c) **1.815** medicamentos e **8.627** aditivos alimentares aprovados pela "Food and Drug Administration" (FDA).

- d) **3.410** cosméticos da lista da "Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association".

De assinalar que aquele número não inclui os produtos de decomposição ou degradação ambiental a partir dos contaminantes. A conclusão geral do relatório da "National Academy of Sciences" dos Estados Unidos é de que a grande maioria dos compostos já utilizados pelo público carece de dados essenciais para avaliação da sua toxicidade no homem.

Assim, dos pesticidas, por exemplo, só 10% foram objecto de uma completa avaliação dos riscos sanitários e, em 60% dos casos, não existe informação ou esta é mínima. No que se refere aos produtos químicos existentes no comércio, em 80 a 90% dos casos não existe nenhum dado sobre a sua toxicidade.

Com o objectivo de limitar os graves problemas para a saúde pública originados pela contaminação química, nos últimos vinte anos, muitos países europeus adoptaram medidas legislativas. A Suíça foi o primeiro país a fazê-lo em 1969. Em 1980, a Comunidade Económica Europeia (CEE) determinou que qualquer produto, antes da sua comercialização, deve ser submetido a estudos prévios de natureza ecotoxicológica ou de toxicidade animal (6).

As perspectivas da toxicologia ambiental

A insalubridade química do meio ambiente e os vastos sectores da população continuamente expostos à grande diversidade de xenobióticos, levaram ao aparecimento de problemas patológicos completamente inéditos. De um ponto de vista epidemiológico, o problema sanitário que suscita maior preocupação é o fenómeno novo do aparecimento de surtos epidémicos de intoxicação maciça causados pela exposição ocupacional ou ambiental a contaminantes químicos presentes no ar, na água ou nos alimentos. São exemplos, o ocorrido nos Estados Unidos com o triortocresilfosfato (Kepone), no Japão com o metilmercúrio (Doença de Minamata), na Formosa com os bifenil polihidrogenados ou, mais recentemente em Espanha com o azeite adulterado, e muitos outros poderiam ser citados.

A incidência cada vez mais frequente e as características próprias dos surtos epidémicos de intoxicação despertaram um crescente interesse científico pelos xenobióticos ambientais. A importância quantitativa e qualitativa dos riscos tóxicos ambientais modificou o perfil das sociedades industriais aumentando o significativamente a incidência de doenças por agentes químicos.

As consequências negativas para a saúde pública resultantes dessa agressão química originaram nos países ocidentais uma forte motivação na avaliação da grandeza dos efeitos potenciais dos xenobióticos, e um estímulo para o efectivo controle dos riscos químicos. Como os dados de toxicidade para o homem são limitados para a maioria dos compostos existentes, a predição tem de se fundamentar em estudos toxicológicos experimentais, com modelos animais que, em conjunto com as características da exposição, permitirão avaliar os riscos ou os efeitos sobre a saúde do homem.

A dimensão dos problemas de saúde pública, posta pela insalubridade química do ambiente e a exigência político-social para se avaliarem e controlarem os riscos ambientais, deu origem à crescente necessidade de um melhor conhecimento toxicológico, exigência científica que a toxicologia clínica (na sua maioria na área forense) não estava em condições de satisfazer. Perante a situação criada verificou-se a necessidade de desenvolver o conhecimento toxicológico fundamental, de maneira a permitir uma melhor identificação e avaliação racional dos riscos tóxicos para a saúde das populações (1).

Nas suas linhas gerais, considerámos a evolução da moderna toxicologia, que, do tradicional estudo dos venenos, evoluiu para uma disciplina eclética e ambiciosa nos seus objectivos. Nas suas bases ortodoxas, a toxicologia continuará a ser, na área forense, o suporte científico da medicina legal. Com as exigências impostas por uma civilização hedonista e consumista, a toxicologia ambiental adquiriu personalidade própria. A toxicologia ambiental assenta numa tríplice conjuntura. Por um lado, a *ecologia* confere-lhe motivação ética para uma intervenção político-social, a *epidemiologia*, já de si uma disciplina com evolução própria, dá-lhe o rigor metodológico necessário para uma análise do adverso impacto ambiental que a *patologia* irá interpretar em termos médicos. Refiram-se termos médicos, porque não quero deixar de referir aqui o aforisma do patologista alemão Sandritter:

"A Patologia sem base médica não tem razão de ser."

As características da patologia ambiental

Do impacto ambiental resultam efeitos nocivos para a saúde que, de um ponto de vista médico-patológico, podemos dividir em duas vertentes, a degenerativa, de características essencialmente somáticas, e a oncológica, essencialmente genética, "grosso modo".

A — A Carcinogénese Ambiental

Apreciando a vertente oncológica, é sobejamente conhecida a crescente importância dos factores ambientais na génese do cancro, os quais, segundo os estudos idóneos, seriam responsáveis pela etiologia de 60 a 80% de neoplasias identificadas no homem (7).

Ao demonstrar a influência do ambiente, não fica naturalmente excluída a possibilidade da contribuição genética na carcinogénese. Não é, contudo, fácil determinar se a frequência dos tipos comuns do cancro se acha significativamente influenciada ou não pelos factores genéticos. A contribuição genética não parece ser uma variante importante, pelo menos quando se considera o problema do cancro em grandes bases epidemiológicas, ao nível dos Estados Unidos, por exemplo. Isto não exclui, evidentemente, de um ponto de vista médico, a importância da genética humana em grupos bem caracterizados (8).

A ideia de que os vírus possam estar implicados na carcinogénese nasce da observação experimental. Certos tipos de leucémias nalgumas espécies animais (aves, ratinhos e gatos) podem produzir-se com a inoculação do vírus de animais doentes. A contrapartida no homem não foi ainda demonstrada. Não há, até agora, provas concludentes da existência de um tipo de cancro humano causado por acção vírica, ainda que alguns tipos de cancro se achem associados a níveis muito elevados de anticorpos contra vírus. Convém ter presente que, com poucas excepções, os vírus só produzem cancro se inoculados em animais muito jovens e em condições especiais.

Pelo contrário, qualquer animal, de qualquer idade desenvolverá um cancro, se administrado com um carcinogénio químico por qualquer via (8).

O modelo carcinogénico mais plausível com uma etiologia química é o da acumulação de mutações no material genético, que aumenta com a idade (o log da mortalidade é directamente proporcional ao log da idade). Efeitos carcinogénicos e lesões hereditárias constituem, também, dois perigos que ameaçam a saúde do homem pela sua exposição a baixas doses de radiações ionizantes, que, contudo, pela sua distribuição, têm muito menos impacto sanitário ambiental que a ubíqua contaminação maciça pelos químicos sintéticos (9).

Tanto as radiações ionizantes como os químicos carcinogénicos são factores ambientais, portanto potencialmente evitáveis. Devido a que o cancro desperta grande interesse e atrai considerável apoio financeiro, os investigadores vêm-se na obrigação, numa corrida contra o tempo, de

anunciar novas terapêuticas ou transcendentais progressos na compreensão da doença. Sendo a detecção precoce ainda bastante limitada e dispendiosa, resta a via da prevenção através da identificação e erradicação das causas do cancro. A toxicologia ambiental conta para isso com as técnicas do "environmental risk assessment" (ERA) ou mais especificamente com os modelos farmacocinéticos com base fisiológica (a quantidade exacta da dose no tecido/orgão alvo) do "cancer risk assessment", ou seja, avaliação do risco do cancro, em tradução literal (10).

B — A Hipersensibilização

No que respeita à vertente degenerativa, de bem menor letalidade que a vertente oncológica, ela apresenta, em contrapartida, uma muito maior morbidade devido à enorme quantidade de problemas de saúde resultantes da hipersensibilização a uma vasta gama de compostos químicos.

A hipersensibilização pode desenvolver-se a partir de uma base imunológica, portanto alérgica, ou ser devida a mecanismos não imunológicos. Clinicamente, existe muito pouca diferença entre estes dois tipos de sensibilidade. Ainda que clinicamente semelhantes, a motivação médica que despertam é completamente diferente (11). Parece-me, por isso, apropriado referir aqui uma nova área de conceitos médicos, a ganhar cada vez mais terreno e que não pode já ser ignorada, a "Clinical Ecology", e que marca fundamentalmente uma reacção da tradicional integração clínica da medicina interna, face à atomização científica da nova medicina molecular e tecnológica.

1. A hipersensibilidade com base imunológica

Em primeiro lugar, a hipersensibilidade alérgica está muito bem estudada nos seus mecanismos imunológicos. Dependem fundamentalmente da susceptibilidade individual, pois é notória a influência de factores hereditários nas doenças atípicas. O fundo genético, "background", não é, contudo, ainda bem conhecido. Além dos factores genéticos existem outros, como as lesões tecidulares que facilitam a sensibilização, como as infecções e os processos inflamatórios ou ulcerativos. Factores importantes na sensibilização são a capacidade sensibilizadora dos alérgenos, uns mais do que outros, as suas propriedades químicas, peso molecular, intensidade e frequência de exposição. As vias de administração têm importância fundamental, o que pode ser demonstrado pela alergia à penicilina. Doses moderadas, intermitentes mas repetidas, sensibilizam mais frequentemente do que a terapêutica de doses elevadas (12).

Seria fastidioso enumerar o imenso inventário de alérgenos que existe, até porque a lista está em expansão contínua... Para comodidade de exposição, podemos dividir os alérgenos em 4 grandes grupos:

- a) — *Inaláveis*;
- b) — *Alimentos e aditivos alimentares*;
- c) — *Medicamentos*;
- d) — *Alergénios de contacto*.

a) *Inaláveis*. Os alérgenos podem apresentar-se como poeiras, vapores ou aerossóis, na sua forma completa ou como haptenos. Entre os materiais orgânicos conhecidos como alérgenos podemos citar as farinhas, os pêlos, as penas, o pó das madeiras, bolores, sedas, enzimas e antibióticos, plásticos e sais metálicos. De particular interesse como alérgenos inaláveis devem citar-se os sais de níquel, de cromo ou de platina, os quais são simultaneamente complexos alérgenos de contacto. Uma das sensibilidades que está a aumentar em todos os países industrializados é a alergia do aldeído fórmico que cada vez mais se encontra associado a desinfetantes e a plásticos (13).

Um dos mais correntes fenómenos de alergia provocada pelo gás doméstico e que envolve centenas de pessoas susceptíveis a cheiros químicos e a fumos, a qual se traduz por uma acentuada depressão nos doentes mais sensíveis (14). Um dos mais evidentes efeitos nocivos provocados por inalação de repetidas quantidades de gases em pequenas quantidades é dado pela exposição profissional dos anestesistas nas salas de operações (15).

b) — *Alimentos e aditivos alimentares*. A experiência clínica tem identificados como alérgenos numerosos alimentos naturais, de que ovos, leite, carne de porco, leveduras, cacau, trigo, soja, milho ou amendoim, são exemplos de uma longa lista de agentes causadores de uma vasta série de reacções de hipersensibilidade, alterações de comportamento, asma, perturbações digestivas e outros sintomas alérgicos (14).

Grande parte dos alimentos comercializados são processados industrialmente, embalados, enlatados ou congelados para garantir o seu fornecimento durante largo período de tempo. Quase todos contêm ingredientes escondidos, naturais ou sintéticos, que são, por si só, um outro risco suplementar para os consumidores alérgicos. Açúcares, amidos, óleos, produtos proteicos, alcoóis ou outros derivados de alimentos naturais, que são constituintes da dieta normal, contêm resíduos químicos utilizados na produção industrial, deliberadamente utilizados para conferirem melhor apresentação, gosto mais acentuado e, so-

bretudo, para embaratecer o fabrico e facilitar a venda.

Não é, portanto, de admirar que aqueles aditivos e contaminantes, nos alimentos ou nos medicamentos, levem ao aparecimento duma sintomatologia alérgica complexa. Um problema difícil na prática clínica é o de estabelecer se uma alergia é devido a um determinado alimento ou aos seus contaminantes químicos. O problema complica-se enormemente se se considerar a quantidade de aditivos que diariamente são ingeridos na dieta normal e, sobretudo, pela sua quase ilimitada variedade, de que, propositadamente, citamos com exagero: corantes, branqueadores, conservantes, condimentos, espessadores, acidulantes, agentes dispersores, modificadores de textura, emulsificadores, agentes quelantes, resinas, tampões reguladores, agentes activadores de superfície, anti-oxidantes, anti-bacterianos, anti-bióticos, retardadores de bolores, humidificadores, solventes orgânicos, enzimas, vitaminas, minerais, alcoóis, dulcificadores, essências de aroma e de gosto, açúcares, sacarinas, dextrinas, maltoses, sal, glutamatos, nucleótidos, ácido cítrico, etc., etc., cuja enumeração organizada só é possível através de compêndios próprios (16).

c) — *Medicamentos*. As penicilinas são o mais conhecido grupo de medicamentos que produzem alergia, pelo que têm sido estudadas de um ponto de vista clínico e imunoquímico. As reacções clínicas de alergia à penicilina caracterizam-se por reacções urticariformes, anemia hemolítica e, mais raramente, agranulocitose. Imunoquimicamente, a molécula do benzoato de penicilina dá origem a vários haptenos. As amino-penicilinas (ampicilinas) actuariam, por exemplo, através dos seus grupos amino e das suas cadeias alifáticas naturais. As penicilinas caracterizam-se, sobretudo, pelos chamados "contactos mascarados", como, por exemplo, através do leite (ingestão), no ambiente hospitalar, nos contactos com o gado medicado (inalação), na indústria farmacêutica (contacto) ou através da saliva, sémen ou secreções vaginais (líquidos orgânicos).

Mais recentemente, os derivados das pirazonas, usados em diferentes analgésicos e antipiréticos, têm sido responsabilizados por reacções alérgicas. São particularmente violentas as reacções ao derivado propifenazon e, em menor grau, ao metamizol (novalgina). A estrutura química dos haptenos é ainda incompleta, tudo levando a crer que se deve a uma biotransformação oxidativa da cadeia lateral isopropílica em aldeído. As pirazonas são ainda usadas como corantes dos cabelos e estão quimicamente relacionadas com o amarelo de Tartrazina. Além das suas propriedades alérgicas, as pirazonas são responsáveis por

reacções de intolerância não alérgicas. Dentro deste grupo de reacções, com a urticária aguda, os ataques asmáticos ou angio-edema, parece estarem envolvidos nas reacções agudas provocadas pela aspirina e pelos derivados do ácido acetilsalicílico.

Não podem ser ignorados os exageros da prescrição médica na génese das doenças iatrogénicas e de que os médicos são eminentemente responsáveis.

d) — *Alergénios de contacto*. É um grupo muito numeroso que, além da penicilina e outros antibióticos, inclui sulfonamidas, pirazonas, pirazolidinas, anestéticos locais, nitrofurantoínas, fenitiazinas, quininas, hidantoínas, barbitúricos e agentes antifúngicos. Sensibilizadores por excelência são os metais e suas ligas, especialmente o crómio, o cobalto e o níquel. A sensibilidade ao formaldeído está a generalizar-se devido ao uso crescente de desinfetantes e plásticos que o contêm.

Particularmente sensibilizantes são os constituintes da borracha que lhe conferem as suas propriedades, como os benzotiazoles, os tiocarbamatos, derivados da anilina e fenilenediaminas. Estas últimas, do grupo das aminas aromáticas, e que são utilizadas como corantes do cabelo, nas peles e nos têxteis, são fortes sensibilizadores. Quer as p-fenilenediaminas, quer as p-toluelenediaminas dão origem a compostos intermediários da estrutura das quinonas que seriam os haptenos. A substituição do anel aromático por grupos metilo, nitro, metoxy ou por grupos electronegativos reduzem a capacidade sensibilizadora.

Dentro do grupo dos materiais plásticos, os principais sensibilizadores são os derivados do ácido acrílico, resinas com formaldeído ou com compostos epoxy. Os produtos acabados não são os verdadeiros alergénios de contacto, mas os monómeros, alguns oligómeros, os aditivos e as impurezas, apesar das baixas concentrações a que se encontram.

Um grupo importante de sensibilizadores são o citral e o aldeído cinâmico muito utilizados em perfumaria e em doçaria (aromatizantes). De origem vegetal com acção sensibilizadora temos principalmente dois grupos, o das quinonas (como a primina, da família das Primula, ou o deoxilapachol, da madeira de teca) e o das terpenolactonas da família das Compositae.

Muitas actividades profissionais são atingidas por uma sensibilização ocupacional, como a actividade do meio médico, das indústrias dos metais, do fabrico do papel, ou dos cabeleireiros e esteticistas.

Apresenta-se, a seguir, uma lista dos alergénios de contacto mais importante:

- Metais (Cr, Ni, Co, Hg, Cn, Cd, Be, Au, Pt)
- Plásticos (acrílicos, epoxy, formaldeído)
- Compostos da borracha (aceleradores, antioxidantes)
- Corantes orgânicos (aminas aromáticas)
- Agentes antimicrobianos (desinfectantes, conservadores)
- Medicamentos (incluindo excipientes)
- Agentes aromáticos
- Perfumes
- Materiais fotográficos
- Hidrazinas
- Aditivos nas gasolinas e nos lubrificantes
- Plantas e seus produtos (colofonia, bálsamo do Peru, terebentina).

2. A intolerância ou hipersensibilidade não alérgica

A hipersensibilidade aos medicamentos, aos alimentos ou à infinidade de aditivos que, como atrás referimos, são utilizados pela moderna tecnologia alimentar para modificar a apresentação e prolongar a conservação dos alimentos, têm sido objecto de crescente atenção médica nos últimos trinta anos (13).

As reacções de hipersensibilidade não alérgicas ou reacções de intolerância manifestam-se por sinais clássicos de urticária, edema, rinite e, mais raramente, por uma reacção anafilática sistémica. Ainda que estas reacções de hipersensibilidade imediata, Tipo I, não se conseguiram até hoje demonstrar uma base imunológica. Pensa-se que estes mecanismos de intolerância anafilactóide poderão ser devidos a uma desgranulação directa dos mastócitos.

Alguns alcalóides (morfina e tubocurarina), antibióticos, compostos alifáticos básicos e meios de contraste radiológico mostraram esse efeito. Outro mecanismo possível em discussão envolve a intervenção do sistema de complemento. A hipótese mais generalizada é a de os sensibilizados envolvidos nas reacções de intolerância interferirem com o metabolismo do ácido araquidónico por inibição da síntese das prostaglandinas. Factores adicionais sugerem mesmo a interferência de um vírus (12).

Entre os mais importantes indutores das reacções anafilactóides de intolerância temos:

- A — Medicamentos anti-inflamatórios — Aspirina, Indometazina, pirazolonas e ácido mefanâmico;
- B — Meios de contraste radiológicos;
- C — Soluções de infusão — Dextran, Gelatina;
- D — Aditivos alimentares — Corantes azotados, como a Tartrazina;

E — Conservadores alimentares — Derivados do ácido benzoico;

F — Sulfitos.

A ecologia clínica (“Clinical Ecology”)

O que a experimentação imunológica não tem conseguido tem, paradoxalmente, vindo a ser enfrentado com êxito em termos práticos pela observação clínica, e que se deve à muita determinação das observações levadas a cabo por médicos americanos há já algumas décadas. Da atitude destes médicos americanos nasceu uma concepção médica inteligente e inovadora, que merece ser referida pelas repercussões futuras que não poderão deixar de ser importantes. Esta concepção médica, com o evoluir dos anos, deu origem à “Clinical Ecology” — em português, Clínica Ecológica, em tradução literal. O desenvolvimento da “Clinical Ecology” tem sido paralelo ao desenvolvimento das duas escolas de alergologistas que têm representado as duas atitudes fundamentais na interpretação dos fenómenos imunológicos. A “Clinical Ecology” representa uma terceira alternativa crítica, formulada por médicos que procuravam interpretar aspectos da alergia ainda não explicáveis em termos bioquímicos, mas identificáveis de um ponto de vista clínico e cujos mecanismos biológicos necessitam de ser estudados para que uma terapêutica adequada possa actuar com êxito (13).

O fenómeno da intolerância para com constituintes específicos do ambiente físico é observação que vem já da antiguidade, pois Hipócrates refere-se-lhe nas suas obras, no século IV A.C.. Mais tarde, o romano Lucrécio, no século I da nossa era, deixa-nos o seu aforisma “*Quod aliis cibus est aliis fuat acra venarum*” que, em português, poderemos traduzir por “Aquilo que para uns é alimento, para outros é veneno”.

Muito antes da palavra alergia ter sido criada, já a observação empírica, através dos séculos, tinha verificado que certos indivíduos, mais sensíveis, adoeciam quando comiam, bebiam, inalavam ou tocavam em coisas que não afectavam a maioria das pessoas. O conjunto de reacções de intolerância que veio a ser designado por idiosincrasia (do grego, idios = próprio, sin = em conjunto, krasis = mistura) só começou a ser cientificamente estudado no século XIX, pelo médico inglês Charles Blackeley que, em 187, em Londres, publicou, pela primeira vez, observações experimentais feitas em doentes com febre dos fenos, a quem provocava reacções violentas por inalação de diminutas quantidades de pólen (17).

A importância das causas ambientais como factores de doença foi demonstrada no século

passado com as doenças infecciosas, pelo que a teoria dos germens veio a ter aceitação universal. O outro grupo importante de doenças ambientais, as alergias, ainda que identificado e descrito desde tempos antigos, está muito menos estudado e não tem merecido a devida atenção por parte da investigação médica, ainda que seja admitido serem já as alergias nos países industrializados uma causa de doença superior à das infecções.

A partir das observações experimentais de Charles Blackeley, em 1873, entre o pólen e a febre dos fenos, os estudos sobre os fenómenos alérgicos dividiram-se em duas escolas. Uma foi iniciada por Von Pirquet, um pediatra austríaco que, pela primeira vez, definiu a palavra alergia, em 1906, como "uma resposta modificada ou invulgar para o contacto com uma substância estranha ao organismo". O conceito biológico da alergia de Von Pirquet, formulado muito antes dos mecanismos biológicos serem conhecidos, constituiu a base da escola de alergologistas que se autodesignavam por ecologistas clínicos e que encaravam a alergia numa perspectiva exógena e se preocupavam com a identificação e com a eliminação dos factores ambientais. Esta ênfase nos aspectos ambientais era fundamental e ainda porque, com o decorrer do tempo, aos doentes era poupada a ingestão de uma infinidade de drogas com o seu inevitável cortejo de efeitos colaterais (14).

A outra escola acompanhou o desenvolvimento da imunologia, que se preocupou basicamente com os mecanismos bioquímicos internos, dos quais depende a imunidade aos agentes microbianos, às toxinas e outros factores ambientais. Estes são os alergologistas imunológicos que hoje dominam o ensino e a investigação da imunologia. Esta escola dava mais importância aos processos endógenos, atitude que conduziu ao desenvolvimento de vacinas injectáveis e ao crescente uso de drogas, como os antihistamínicos e os esteróides para combater, não especificamente, a sintomatologia alérgica. Pouca atenção era consagrada à identificação, à eliminação, ou à profilaxia do contacto com as substâncias que, no ambiente, provocavam aquela sintomatologia alérgica.

Durante muito tempo, aquelas duas escolas de alergologistas trabalharam independentemente, reivindicando cada uma a sua metodologia como a melhor. Começam agora a trabalhar em conjunto. O terceiro grupo de alergologistas a que nos referimos atrás, e que está a crescer em importância, são os clínicos imunologistas que admitem haver aspectos da alergia ainda não explícitos pelo actual conhecimento imunológico. Daí a importância posta numa correcta observação clínica. A clínica imunológica, contudo, está a desenvolver-se como tema de investigação e não

pode divorciar-se da investigação laboratorial, dado que a fertilização cruzada entre a clínica e o laboratório é o sustentáculo da imunologia e é na aquisição do conhecimento imunológico que a "Clinical Ecology" evoluirá e se tornará mais largamente aceite na medicina.

A "Clinical Ecology" teve a sua origem nos estudos de alergia alimentar iniciados na década dos anos 20, na Califórnia. Um médico alergologista, Albert Rowe, através de um sistema de dietas que excluía determinados grupos de alimentos, procurou identificar nos seus doentes as causas das cefaleias, da asma recorrente, das colites e de outras perturbações crónicas que os afligiam (18). Albert Rowe foi muito hostilizado pela mentalidade ortodoxa dos seus colegas médicos, mas, com persistência e com a ajuda de adeptos que foi adquirindo, veio a fundar, em 1965, nos Estados Unidos, a "Society for Chemical Ecology", hoje florescente.

No princípio dos anos 40, outro médico americano, Herbert Rinkel, em Kansas City, aperfeiçoou as técnicas de Albert Rowe e os testes individuais provocatórios de ingestão alimentar (19). Rinkel, também pela primeira vez, descreveu o fenómeno que designou por "masking", um conceito chave para a compreensão da alergia alimentar e química. "Masking" pode ser traduzido em português por "fenómeno de ocultação" ou, quando aplicado à alergia alimentar (ou química) por "alergia alimentar (ou química) oculta". Em linhas gerais, o fenómeno da "ocultação" resulta do consumo contínuo de um alimento (ou um químico) ao qual a alergia se desenvolveu, por vezes durante anos, mantendo o organismo num estado de habituação e dando ao doente uma sensação de bem-estar, desde que o alimento (ou o químico) não é tomado por um dia ou dois, traz como resultado uma sintomatologia de mau estar, de ressaca ("hangover"), correspondente à síndrome de supressão ("withdrawal), análogo ao que se passa com os alcoólicos ou com os drogados quando lhes falta o álcool ou a droga. A sintomatologia de mal estar desaparece nos doentes alérgicos com o consumo do alimento sensibilizador. Um bom exemplo de habituação com químicos é o que se passa com a inalação dos aerossóis dos pulverizadores ou com os fungadores de colas ("glue-siffing") (20). A analogia com o alcoolismo e o consumo da droga é óbvia, pelo facto da maioria dos alcoólicos e drogados serem vítimas alérgicas dos químicos aos quais estão fortemente habituados. É por este motivo que muitos médicos identificam "food allergy" com "food addiction", isto é a "alergia alimentar" como "habituação alimentar", com o mesmo sentido de dependência em relação às drogas.

Coube a outro médico americano, o Prof. The-ron Randolph, de Chicago, ter explicado pela primeira vez, no início dos anos 50, o fenómeno da "food allergy" em bases fisiopatológicas de acordo com o conhecido "Stress Syndrome" do Prof. Selye (21). O Prof. Randolph criou o "specific adaptation syndrome" tendo por base os três estádios de adaptação de Selye (22). O *primeiro estágio ou de alarme*, não adaptação ou imediatamente reactivo, foi clinicamente ligado ao choque cirúrgico; o *segundo estágio de resistência ou adaptação* corresponde ao período em que o agente de "stress", o "agressor", aqui o composto alérgico, continua a ser aplicado; finalmente, o *terceiro estágio ou de exaustão*, que se desenvolve tardiamente, do qual não há recuperação possível, porque os recursos adaptativos baseados na capacidade de resposta da pituitária e das suprarenais se esgotaram.

O agente de "stress", o "agressor", que nos estudos experimentais de Selye com os ratos era o frio, pode aqui ser considerado um alimento qualquer, um aditivo ou um composto químico, ao qual a alergia se desenvolve. Depois de exposições bem espaçadas e regulares a qualquer daqueles alergénios, dá-se a aparecimento imediato de sintomas, correspondentes ao *estádio de alarme*. Se a taxa de exposição ou ingestão é aumentada, as forças adaptativas entrarão em jogo, para assegurar que o paciente se sinta normal depois de cada exposição. É o *estádio de resistência*, ao qual Rinkel designava por "masking", como vimos atrás. Haverá a considerar um *estádio transitório*, em que mais e mais alimentos (ou químicos) alergénicos serão necessários, para manter o estado de recuperação do paciente sensibilizado; Como agravamento dos sintomas entra-se no *último estágio ou da exaustão*, em que o paciente já não tem capacidade de reacção e procurará o médico. Se o médico não conhecer a história clínica do paciente e não tiver presente a dinâmica do "specific adaptation syndrome", a sua intervenção terapêutica não poderá deixar de ser só sintomática e, portanto, ineficaz. Só um "Clinical Ecologist" estará em condições de enfrentar a situação porque só ele estará familiarizado com a metodologia da observação clínica que lhe permitirá interpretar a fisiopatologia alérgica em relação com o "specific adaptation syndrome". A "Clinical Ecology" tem fundamentalmente o objectivo de encontrar a causa alérgica através de um rigoroso método dedutivo.

Injustamente, a "Clinical Ecology" tem sido bastante hostilizada pela medicina convencional e muito injustamente, tem de reconhecer-se, comparada a uma espécie de medicina alternativa.

Nada de mais injusto, porque a "Clinical Ecology" assenta as suas bases numa exigente metodologia da medicina interna. Distingue-a da observação clínica ortodoxa uma exaustiva e inteligente recolha de dados anamnésicos e um exame clínico sem contemplações, que melhor poderíamos exprimir com a palavra inglesa "thorough". O recurso aos testes individuais provocatórios em alternativa aos clássicos testes cutâneos da alergologia têm-lhe valido muitas críticas. Contudo, a "Clinical Ecology" não despreza as permanentes aquisições do conhecimento imunológico. Como a maior parte dos fenómenos fisiopatológicos da intolerância não são ainda bem conhecidos, a "Clinical Ecology" vai procurando resolver os problemas numa base de observação clínica prática.

Não é intenção deste artigo uma apreciação crítica da "Clinical Ecology" o que esperamos fazer em futuro próximo. Gostaríamos de lembrar que a poluição química não é um sub-produto accidental da industrialização tecnológica. A sociedade e o ambiente também se industrializaram. Muita da poluição química individual é receita pelos médicos. compete aos médicos uma tomada de consciência, como factores de alguns dos mais graves problemas da iatrogenese, levarem em linha de conta o esforço desinteressado daqueles colegas que através de novas atitudes, como é o caso da "Clinical Ecology", procuram uma solução para um dos mais graves problemas da moderna patologia ambiental.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — RODRIGUEZ FARRÉ, E. — Programa movilizador del CSIC de toxicología. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid 1985.
- 2 — HERMANSEN, S.E. — The total influence by screen terminal work. Int. Scient. Conf., "Work with display units", Stockholm, May 1986.
- 3 — BARNEY, G.O. (ed.) — in Report to the President of U.S. in "The Global 2000". New York Pergamon Press, 1981.
- 4 — HAMMOND, E.C.; SELIKOFF, I.I. (eds.) — Public control of environmental health hazards. *Ann. of the N.Y. Academy of Sciences*. New York, 329 1979.
- 5 — NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES. Toxicity Testing. Strategies to determine needs and priorities. Washington, D.C. National Academy Press. 1984.
- 6 — FALCONI, G. — Good Laboratory Practice in: *The Principles and Methods in Modern Toxicology*. C.L. Galli, S.D. Murphy and R. Paoletti, Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1980.
- 7 — L. FISHBEIN — Potencial industrial; mutagens. Amsterdam, Elsevier Scientific Publications Co. 1979.
- 8 — CAIRNS, J. — El problema del cancer. *Scientific American*, October, 1976, in *El Cancer*, Prensa Científica, 1987.
- 9 — UPTON, A.C. — Radiaciones ionizantes de bajo nivel y sus efectos biológicos. *Scientific American*, Apr. 1982, in *El Cancer*, Prensa Científica, 1987.
- 10 — TRAVIS, C.C.; PACK, S.P.; FISHER, A. — Cost-effectiveness as a factor in cancer risk management. *Environ. International*, 13 1987, 469-474.
- 11 — LAFONTAINE, A. — Public and occupational health significance of allergic responses and hypersensitivities induced by man-made chemicals. in *Health Aspects of Chemical Safety*. Copenhagen. WHO/Regional Office for Europe, 1983.
- 12 — SCHULZ, K.H. — Allergy to chemicals: Problems and Perspectives. Ibidem.
- 13 — MACKARNESS, R. — Chemical Victims. London, Pan Books, 1980.
- 14 — RANDOLPH, T.G. — Human ecology and susceptibility to the chemical environment. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1962.
- 15 — TOMLIN, P.J. — Health problems of anaesthetists and their families in the West Midlands. *Br. Med. J.* 1: 779-84, March 1979.
- 16 — HANSEN, M.; MARSDEN, J. — The new E for additives. Wellingborough. Thorsons Publ. Group.
- 17 — BLACKLEY, C.H. — Experimental research on Catarrhus Aestivus (Hay fever or Hay asthma). London, Baillière, Tindall and Cox, 1973, op. citada na Ref. 13.
- 18 — ROWE, A.H. — Food allergy, its manifestations, diagnosis and treatment, with a general discussion of Bronchial Asthma. Philadelphia, Lea and Febiger, 1931.
- 19 — RINKEL, H.J.; RANDOLPH, T.G.; ZELLER, M. — Food allergy. Springfield II, Charles C. Thomas, 1951.
- 20 — BROWN, E.A.; COLOMBO, N.J. — The asthmatic effects of odors, smells and fumes. *Annals of Allergy*. 12 1954, 14-24.
- 21 — RANDOLPH, T.G. — Allergies. Your hidden enemy. Wellingborough, Thorsons Publ. Group. 1986.
- 22 — SELYE, HANS — The stress of life. London Longmans Green & Co, 1957.

Prevalência dos marcadores de Hepatite B em toxico-dependentes do Centro das Taipas

*Luísa Rodrigues **
*Cândido de Carvalho ***

RESUMO

A frequência dos marcadores serológicos da hepatite B, nas 732 amostras estudadas pelo método de ELISA, dos toxico-dependentes foi: Anti-HBc 70%, Anti-HBs 44%, HBsAg 10%, Anti-HBe 8% e HBeAg 3%. Neste estudo, encontramos cerca de 10% com hepatite activa.

SUMMARY

The frequency of hepatitis B markers examined in 732 serums samples in the drug abusers was: Anti-HBc 70%, Anti-HBs 44%, HBsAg 10%, Anti-HBe 8% e HBeAg 3%. In this research, 10% the drugs abusers studied has been active hepatitis.

Introdução

A hepatite B é uma infecção vírica com um quadro clínico variável, desde as formas assintomáticas às hepatites fulminantes. A sua progressão para a cronicidade fazem desta infecção um dos maiores problemas de saúde pública mundial.

Mais de um bilião de pessoas já foram infectadas em todo o mundo. Existem mais de 300 milhões de portadores crónicos e mais de 50 milhões de novas infecções ocorrem anualmente (2). A importância dos HBV, deve-se ainda ao facto, de

mais de 40% das pessoas com infecção persistente, morrerem em consequência duma enfermidade hepática.

Neste contexto, a OMS prevê que cerca de 1,3 milhões de crianças nascidas em 1985 em zonas endémicas, morrerão provavelmente devido a uma sequele hepática (12 e 13).

A prevalência dos HBV é muito alta (7 a 20%), em certas zonas geográficas, nomeadamente, Ásia e África. São igualmente consideradas regiões endémicas para esta infecção o Sul da Europa, América Latina e Médio Oriente, onde a prevalência desta infecção é de 2 a 7% (11).

Quer nas zonas endémicas ou mesmo nas áreas de baixa incidência da doença, o risco de a contrair é particularmente alto (9) 10% a 30%, em determinados grupos populacionais tais como:

- trabalhadores de saúde
- doentes hemodializados
- politransfundidos
- homossexuais
- toxico-dependentes

* Técnica Superior de Saúde de 1.ª Classe do Lab. Imunologia — INSA

** Técnico Superior de Saúde Assessor do Lab. Imunologia — INSA

Material e métodos

O Laboratório orientou o estudo dos vários marcadores serológicos, de acordo com os exames solicitados, tendo em conta o custo-benefício. Daí, resulta que o número de marcadores determinados fosse muito variável como se pode verificar no quadro I.

Pensamos que esta racionalização de parâmetros foi uma atitude económica que nos permitiu perfeitamente esclarecer as várias situações encontradas, do ponto de vista laboratorial.

Todas as amostras foram estudadas em relação aos marcadores HBsAg, Anti-HBs e Anti-HBc (excepto nos casos em que não se dispunha de quantidade suficiente), pelo método ELISA (Auszyme Monoclonal, Ausab e Corzyme, Abbott Laboratoires North Chicago).

Resultados

A frequência dos marcadores serológicos, em relação ao total das amostras estudadas, pelo método ELISA foi: Anti-Hbc 70%, Anti-HBs 44%, HBsAg 10%, Anti-HBe 8% e HBeAg 3% (quadro I). Nos 732 toxico-dependentes estudados, verificou-se infecção pelo vírus HBV em 70%, dos quais 10% tinham hepatite aguda ou crónica.

Em 75 toxico-dependentes detectou-se o HBsAg, cuja presença indica hepatite crónica ou aguda, 28 destes tinham HBeAg, o que implica replicação viral e alta infecciosidade. Foi igualmente detectada em 5 amostras a presença do Anti-HBc IgM, o que indica infecção aguda.

Os restantes toxico-dependentes com HBsAg apresentavam já o Anti-HBe, o que significa baixa infecciosidade e baixa replicação viral, podendo deste modo ser incluídos no grupo dos portadores crónicos. Para esclarecer esta situação, haveria necessidade de efectuar a pesquisa do DNA viral. Presentemente esta técnica está na fase de montagem.

Discussão

O Anti-HBc foi o marcador encontrado com maior frequência (70%), o que se explica pelo facto deste se encontrar, neste grupo de risco, muitas vezes isolado (1), podendo traduzir a presença duma virémia com uma taxa de HBsAG indetectável pelo método ELISA.

O padrão serológico observado com maior frequência, foi a positividade simultânea do Anti-HBs e Anti-HBc, o que indica resolução da infecção e imunidade (quadro II). A prevalência de portadores crónicos assintomáticos neste grupo foi de 10%.

Esta prevalência parece aproximar-se dos valores encontrados por Perez (7) em Espanha 11,25% e Scheutz na Dinamarca 11%, sendo inferior à prevalência encontrada em França por Espinosa (3) 15% e em Itália por Ponzetto (8) 19%, nos mesmos grupos de risco.

Em relação à prevalência do vírus HBV encontrada nas nossas amostras, verifica-se ser inferior à encontrada por Lecour (5) em 1980 e é igualmente inferior à prevalência encontrada pelos autores já referidos, aproximando-se no entanto da prevalência encontrada por Lange (6) 1984 na Alemanha e em Inglaterra por Weller 1986 (quadro III).

QUADRO I

PREVALÊNCIA DOS MARCADORES DO VIRUS HBV NOS TOXICO-DEPENDENTES ESTUDADOS

Marcadores	N.º de amostras	% Positivos
HBs Ag	732	10
Anti-HBs	710	44
HBe Ag	72	39
Anti-HBe	120	51
Anti-HBc	709	70
Anti-HBc IgM	35	14

QUADRO II

PADRÕES SEROLÓGICOS DO HBV NOS TOXICO-DEPENDENTES ESTUDADOS

Marcadores serológicos	N.º de casos	%
Anti-HBs + Anti-HBc	312	62,1
Anti-HBe + Anti-HBc	62	12
Anti-HBc isolado	53	10,1
HBsAg + Anti-HBe + Anti-HBc	47	9,5
HBsAg + HBeAg + Anti-HBc	23	4,5
HBsAg + HBeAg + Anti-HBc IgM	5	1

QUADRO III

HEPATITE B EM TOXICO-DEPENDENTES

Autores	Países	Amostras	Portadores	Prevalência
Le cour 1980	Portugal	50	20	90
Scheutz 1983	Dinamarca	100	11	83
Ponzetto 1984	Itália	99	19	94
Lange 1984	Alemanha Federal	491	14,3	60,4
Weller 1986	Inglaterra	111	5	72
Perez 1986	Espanha	325	10,5	87,7
Espinosa 1987	França	113	15	90
L. Rodrigues	Portugal	732	10	70

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BUFFET, C.; GAGNEPAIN, A.; HAGEGE, H.; BALIAN, P.; ESPINOZA, P. — Les infections à virus B et Delta et à virus de l'immunodeficiência humaine chez les toxicomanes. *La Presse Médicale* 17 1988, 1533-1537.
- 2 — DEINHARDT, F.; ABB, J.; ASSAAD, F.; Viral Hepatitis. *Who Chronicle*, 1983 37 (6) 203-207.
- 3 — ESPINOZA, P.; BOUCHARD, I.; BUFFET, C.; THIERS, V.; PILLOT, J.; ETIENNE, J.P.; Forte prevalence de l'infection par le virus de l'hepatite B e virus HIV chez les loxicomanes français incarcérés. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1987, 11, 288-292.
- 4 — HOOFNAGLE, J.H. — Type A and Type B Hepatitis. Symposium: Hepatitis update. *Laboratory Medicine* 14 Nov. 1983, 705-716.
- 5 — LECOUR, H. — Hepatite virica: Epidemiologia e Diagnóstico. O Autor, 1983 Porto.
- 6 — LANGE, W.; MASHI, K.N. — Epidemiology and economic importance of hepatitis B in the Republic of Germany. *Postgraduate Medical Journal* 63 (suppl. 2) 1987, 21-26.
- 7 — PEREZ, R.; PASTRANA, I.; RODRIGO, L.; RODRIGUEZ, M.; SALA, P.; BOBES, J.; GONZALEZ, M.; RIERA, J.R.; LOMBRANA, J.L.S.; ARRIBAS, J.M. — Doença hepática em 325 toxicomanos asturianos: Papel dos virus da hepatite. *Gastroenterologia & Hepatologia* 2 (4) Maio 1986, 23-29.
- 8 — PONZETTO, A.; SEEFF, L.B.; BUSKELL-BALES; L. et al — Hepatitis B markers in United States drug addicts. *Hepatology* 4 1984, 1111-1115.
- 9 — SHERLOCKS, S. — The natural history of hepatitis B. *Postgraduate Medical Journal* 63 1987, (suppl. 2) 7-11.
- 10 — WELLER, V.D.; COHN, D.; SIERRALTA, A.; et al — Chemical biochemical, serological, histological and ultrastructural features of liver disease in drug abusers. *Gut* 25 1984 417-423.
- 11 — WHO — Hepatitis B vaccines prepared from yeast by recombinant DNA techniques: Memorandum from a WHO meeting. *Bull WHO*, 63 1985, 57-61.
- 12 — WHO — Progress in the control of viral hepatitis. Memorandum from a WHO meeting. *Bull WHO*, 66 1988, 443-455.
- 13 — WHO — Le point sur la lutte contre l'hepatite virale. *Bull WHO*, 66 (5) 1988, 595-608.

Formação de pessoal técnico Sua importância na luta anti-tuberculosa (nossa experiência — 1988/89)

*Maria Fernanda Pereira **
*Maria Filomena Rodrigues ***
*Maria Fernanda Araújo ****

RESUMO

Algumas "acções de formação" realizadas nos anos de 1988/89, na Delegação do INSA — Porto, irão ser apresentadas. Os participantes foram os Técnicos Superiores de Saúde e Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica dos Laboratórios de Saúde Pública do País e a área seleccionada por inquérito local, foi a Tuberculose. Os principais objectivos destas acções, foram a descentralização dos Serviços e uma actualização de conhecimentos.

No programa estabelecido foram considerados os aspectos teórico-práticos das técnicas laboratoriais actuais, e o problema da segurança nos laboratórios de micobacteriologia.

A avaliação local e o Controlo de Qualidade serão as próximas etapas a atingir.

Palavras-chave: Laboratório de Saúde Pública. Acções de Formação. Pessoal Técnico.

SUMMARY

Training and motivation of staff and their relevance in tuberculosis control (our experience — 1988/1989)

Some training courses ministrated in 1988 and 1989 in the OPorto National Institute of Health, will be presented. The Health Laboratories of all country, and the area, selected after a local inquiry, was the tuberculosis.

The main purposes of these small courses were the decentralization of the lab services, and promote knowledge update about Tuberculosis and Mycobacteriosis.

In the programme, theoretical and practical aspects of the actual lab techniques were considered as well as safety in a Mycobacteriology laboratory.

The local evaluation of the Public Health Laboratory and the Quality Control Programme, will be the next steps to achieve.

1. Introdução

O Instituto Nacional de Saúde (INSA) através do seu grupo de apoio aos Laboratórios de Saúde Pública (LSP) e em colaboração com a Direcção Geral dos Cuidados de Saúde Primários (DGSCSP) está empenhado em desenvolver programas de formação permanente tendo numa 1.ª fase, os objectivos apresentados no quadro I:

* Investigador Auxiliar e responsável do Lab. Nacional de Referência da Tuberculose

** Técnica Superior de 1.ª Classe

*** Técnica Diagnóstico e Terapêutica Principal
Delegação do Instituto Nacional de Saúde, Porto.

QUADRO I

-
- Avaliar das prioridades regionais inseridas nos planos de acção dos laboratórios.
 - Apoiar o desenvolvimento, a nível dos L.S.P., das áreas seleccionadas por inquérito local.
-

Após inquérito realizado a nível nacional, a área da Tuberculose ficou em 3.º lugar, na lista das prioridades.

Ao Laboratório de Tuberculose do INSA (Porto), como Laboratório Nacional de Referência compete-lhe entre outras tarefas, a de formação de pessoal técnico (treino e supervisão) e o controlo de qualidade de todas as técnicas laboratoriais.

O quadro II representa essas tarefas!

QUADRO II

-
- Laboratório Central ou de Referência nível III
 - Exames directos (Ziehl — Neelsen ou fluorescência) \pm 100/dia
 - Culturas
 - Provas de sensibilidade
 - Identificação de todas as estirpes de micobactérias
 - Treino e motivação do pessoal
 - Controlo de qualidade
 - Investigação
-

2. Programa

Nos anos de 1988/89 realizaram-se no INSA (Porto) algumas acções de formação, coordenadas pelo Responsável do Laboratório de Tuberculose e monitorizadas por alguns dos seus colaboradores.

Numa 2a. fase os objectivos destas acções são os apresentados no quadro III:

QUADRO III

-
- Actualizar conhecimentos sobre a Tuberculose e as Micobacterioses, nomeadamente sobre o Diagnóstico Laboratorial.
 - Apoiar a descentralização dos exames Laboratoriais necessários ao Diagnóstico e Vigilância da Tuberculose e Micobacterioses.
 - Contribuir para a articulação e diálogo Médico — Laboratório.
-

O quadro IV mostra os temas abordados:

QUADRO IV

-
- Organização dos serviços de Laboratório para a Tuberculose.
 - Taxonomia das Micobactérias.
 - Exames microscópicos.
 - Exames Culturais.
 - Provas de Identificação de Estirpes.
 - Provas de sensibilidade para as Micobactérias.
 - Segurança nos Laboratórios de Micobacteriologia.
-

Nas demonstrações práticas procedeu-se à execução do exame microscópio e do exame cultural, tarefas inerentes a quase todos os laboratórios periféricos do nosso País (nível I).

Nestes programas de formação participaram em 1988 todos os Técnicos Superiores dos Laboratórios de Saúde Pública distritais (LSP), e em 1989, pudemos estendê-los aos Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica (TDT), afim de preparar e motivar o pessoal que directamente executa estas funções laboratoriais.

O quadro V mostra quais os participantes por distritos.

QUADRO V

Aveiro	Faro
Braga	Guarda
Bragança	Leiria
Beja	Santarém
Castelo Branco	Viana do Castelo
Coimbra	Vila Real
Évora	Viseu
Portalegre	

É nossa intenção proceder a uma avaliação local dos laboratórios e implementar o controlo de qualidade das técnicas laboratoriais.

O controlo de qualidade é altamente desejável, mas não facilmente conseguido. Este programa tentará ser cuidadosamente preparado, embora não seja tarefa fácil, atendendo a que exige pessoal destacado.

Começar-se-á pelos exames microscópicos, de acordo com os programas realizados pelo "Royal Postgraduate Medical School" em Londres.

3. Conclusão

O esquema que presidiu às várias fases deste processo de formação é apresentado no quadro VI.

QUADRO VI

—	Prioridades Regionais (por inquérito local)
	Actualização de conhecimentos (TSL) e (TDT)
—	Descentralização dos Serviços
—	Avaliação local dos LSP
—	Controlo de qualidade das Técnicas Laboratoriais

Pensamos deste modo, ter atingido os objectivos pretendidos, contribuindo para uma actualização e aperfeiçoamento das Técnicas Laboratoriais, com uma uniformização de resultados, factores importantes para um melhor diálogo médico-laboratório.

A nossa colaboração nos programas de formação ir-se-á manter de acordo com as necessidades locais e nacionais.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — MITCHISON, D.A. — Organisation des services de laboratoire pour la tuberculose dans les pays en developpement. **Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose**, 57 (2) 1982, 142-149.
- 2 — COLLINS, C.H.; GRANGE, J.M.; YATES, M.D. — Organization and practice in tuberculosis bacteriology. Borough Green, Sevenoaks, Butterworths and Co. (Publishers) Ltd, 1985.
- 3 — MEYER, L.; DAVID, H. — Mycobacteriologie en Sante Publique. Service de la Tuberculose et des Mycobacteries. Paris Institut Pasteur, 1977.
- 4 — ABER, V.R.; ALLEN, B.W.; MITCHISON, D.A.; AYUMA, P.; EDWARDS, E.A.; KEYES, A.B. — Quality control in Tuberculosis bacteriology 1. Laboratory studies on isolated positive cultures and the efficiency of direct smear examination. **Tubercle** 61 1980, 123-133.
- 5 — MITCHISON, D.A.; KEYES, A.B.; EDWARDS, E.A.; AYUMA, P.; BYFIELD, S.P.; NUNN, A.J. — Quality Control in tuberculosis bacteriology 2. The origin of Isolated Positive Cultures from the Sputum of Patients in four studies of short course chemotherapy in Africa. **Tubercle** 61 1980, 135-144.
- 6 — BOYD, J.C.; MARR, J.J. — Decreasing reliability of acid-fast smear techniques for detection of tuberculosis. **Annals of Internal Medicine**, 82 1975, 489.
- 7 — MITCHISON, D.A. — Standard Smears for grading the content of acid-fast bacilli in sputum. **Tubercle**, 47 1966, 489.
- 8 — STOKES, E.J.; WHITBY, J.L. — Quality control in bacteriology: Preliminary trials. **Journal of Clinical Pathology**, 24 1971, 790.

Controle bacteriológico das águas de banho em zonas balneares do Algarve, entre 1984/1988

*Maria Cecília da Rocha e Silva **

RESUMO

Pretende-se com este trabalho avaliar a qualidade das águas de banho do Algarve, sob o ponto de vista bacteriológico, de modo que a época banear decorra sem riscos para a saúde dos seus frequentadores, dando cumprimento à directiva das Comunidades 76/160 CEE.

Foram realizadas colheitas de águas de banho no período compreendido entre 1984/1988 de 1 de Maio a 30 de Setembro; tendo sido efectuadas um total de 1448 análises bacteriológicas.

Nas amostras analisadas foram pesquisados e quantificados os seguintes indicadores de contaminação: coliformes totais, fecais e estreptococos fecais.

A partir de 1987 só se efectuou a pesquisa e quantificação dos estreptococos fecais nas águas com maior índice de poluição.

Os resultados das análises microbiológicas permitiram a tomada de medidas de saneamento básico que contribuíram em grande parte para a diminuição do grau de contaminação das águas do mar.

Palavras-chave: Qualidade de águas marinhas, águas de banho.

SUMMARY

The aim of this study is determine the microbiological quality from Algarve bathing waters in order to assure a season without public health risk and in fulfillment the European Economic Communities policy 76/160 E.E.C.

Samples were collected in between 1984/1988 from 1st May to 30th September, totalizing 1448 microbiological analyses.

The following analyses of indicator microorganisms were carried out in all samples: total coliforms, fecal coliforms and fecal streptococci.

From 1987, fecal streptococci determination were done only for samples from highest polluted zones.

The results of the microbiological analyses lead to basic sanitary measurements that contributed mainly for the reduction of the degree of pollution of the sea waters.

* Técnica Superior Principal do Laboratório de Saúde Pública da Administração Regional de Saúde de Faro

1. Introdução

O Algarve tem registado nestas últimas décadas um grande desenvolvimento, devido sobretudo à Indústria Turística criada, tendo por base a grande extensão da costa dotada de óptimas praias e o clima de características mediterrânicas.

Administrativamente é constituído pelo Distrito de Faro, o qual tem uma área de cerca de 5000 Km² e uma população residente de 341 200 habitantes (estimativa INE 1987).

A par dos evidentes benefícios para as populações locais, o elevado índice de expansão traz alguns problemas sobretudo no domínio das infraestruturas que os responsáveis (na maioria dos casos os Municípios) têm tentado resolver de maneira a garantir o bem estar das pessoas.

No que respeita ao sector de saneamento, foram construídos e finalizados muitos quilómetros de colectores. Achamos que foi dada numa primeira fase maior atenção às redes e se descuroou o destino final dos efluentes. Assim muitos destes efluentes foram lançados sem qualquer tratamento no curso de água ou na praia mais próxima.

Só posteriormente e como consequência da maior sensibilidade para os problemas resultantes da degradação do meio ambiente se passou para a fase de tratamento de efluentes a fim de se conseguirem condições sanitárias convenientes.

Apesar desta evolução constatamos que na maior parte dos casos a qualidade bacteriológica dos efluentes não foi conseguida de molde a respeitar as condições de salubridade do curso de água ou da praia onde são lançados.

As praias constituem património colectivo que interessa preservar a todo o custo, sendo um local de prazer e recreação podem quer directamente ou indirectamente afectar a saúde e o bem estar da comunidade, portanto a manutenção da sua qualidade é uma preocupação dos responsáveis pela Saúde Pública.

A avaliação da qualidade da água em zonas balneares é uma actividade de extrema importância em Saúde Pública, dado que a água utilizada para fins recreativos constitui um factor de risco.

Não podemos contudo deixar de referir que a qualidade da água em zonas balneares não depende só da proximidade de focos de poluição, mas também da presença dos próprios banhistas, das marés, da estratificação térmica salina, das correntes, dos ventos dominantes etc, factores que podem não ser controláveis pelo homem.

O Serviço de Saúde Pública da ARS de Faro, estabeleceu com início em 1984 um programa de vigilância da qualidade das águas de banho do Algarve para dar cumprimento às directivas emanadas pela Direcção Geral dos Cuidados de Saúde

Primários. Esse programa consiste em amostragens regulares das águas para análises bacteriológicas.

A finalidade principal do programa é:

1. Contribuir para uma progressiva melhoria da qualidade das águas de banho e do seu meio envolvente.

2. Proporcionar às Autoridades Sanitárias e outras autoridades quer nacionais quer internacionais e utilizadores em geral, informações dos riscos existentes para a Saúde.

3. Dar cumprimento à Directiva 76/160/CEE, relativa à qualidade das águas balneares.

Tendo por base as análises realizadas no Laboratório de Saúde Pública da ARS de Faro, o presente trabalho teve como objectivo fazer o levantamento da situação das zonas balneares do Algarve nas áreas e meses mais críticos, com vista a obter elementos que permitam avaliar a qualidade bacteriológica dessas águas e o possível impacto na saúde dos seus frequentadores.

Neste estudo apresenta-se o programa, sua metodologia e os resultados das análises bacteriológicas realizadas no Laboratório no período decorrido entre 1984/88.

1.1. Factores de risco

As praias do Algarve tem atraído milhões de veraneantes pela sua localização e clima. De acordo com os dados mais recentes fornecidos pela região de Turismo do Algarve tem-se verificado uma grande evolução do número de visitantes. Sómente estrangeiros, o número calculado em 1984 era de 1 178 522, passando no ano de 1988 para 2 020 529.

Com o crescente aumento da população, junto das zonas costeiras e a consequente rejeição das suas águas residuais (com ou sem tratamento) aumentaram as preocupações dos Serviços de Saúde, devido às infecções humanas causadas pela água do mar (OMS 1987).

Uma das possíveis vias da aquisição destas infecções é através da ingestão da água durante o banho. Segundo Shuval (1985) essa quantidade depende muito do clima e da localização. Se se tratar por exemplo de uma praia de características mediterrânicas, como as do Algarve em que as crianças podem permanecer 2-4 h, a sua ingestão será cerca de 100 ml.

A OMS (1977) aponta para valores entre 10 a 50 ml de água ingerida por banho.

Toda a água do mar pode conter bactérias provenientes do ar, dos objectos, dos seres vivos

ou mortos com que entra em contacto. O número e variedade desses microorganismos dão-nos indicações fundamentais para o conhecimento da qualidade da água de banho.

Do anteriormente exposto conclui-se da necessidade de avaliar as condições sanitárias das zonas balneares.

A pesquisa de microorganismos patogénicos deveria ser logicamente a principal determinação a efectuar numa análise bacteriológica de uma água, mas nas análises efectuadas para o isolamento ou identificação destes microorganismos os seus resultados são negativos na maior parte dos casos, porque a contaminação por estes microrganismos é esporádica e de curta duração no meio marinho, tendo desaparecido da água os germes infectantes na altura em que surgem os primeiros casos de doença.

Sendo assim, opta-se por uma via indirecta ou seja pela pesquisa e quantificação de grupos considerados como indicadores da qualidade da água, grupos esses que aparecem em concentrações muito mais elevadas e cuja resistência à depuração natural, aos processos de purificação à, desinfecção e resistência no meio marinho é maior.

Hoje em dia os indicadores de contaminação fecal geralmente aceites são:

Coliformes totais, coliformes fecais e estreptococos fecais.

1.2. Definições

1.2.1. Coliformes totais

Tradicionalmente os coliformes são considerados como indicadores de contaminação fecal numa água.

Estas bactérias são um grupo heterogéneo que inclui os seguintes géneros:

- *Escherichia*
- *Enterobacter*
- *Citrobacter*
- *Klebsiella*

Como grupo tem sido classificados segundo 2 critérios:

- Produção de gás (H_2 e CO_2) a partir da lactose a $35-37^\circ C-48h$
- Produção a partir da lactose de aldeídos intermediários que reagem com certos corantes resultando no aparecimento de colónias de cores características em agares específicos.

O grupo coliforme apresenta boas qualidades como indicadores de contaminação fecal por:

- Acompanhar bactérias patogénicas entéricas

- Encontrar-se em maior número e de mais fácil quantificação.

- Não se multiplicar no meio ambiente
- Resistir melhor que as bactérias patogénicas ao tratamento de depuração/desinfecção.

Existem várias definições para o grupo de coliforme:

- Segundo autores americanos e canadianos os coliformes, são bacilos gram negativos, aeróbios ou anaeróbios facultativos, não esporulados e capazes de fermentarem a lactose com produção de gás à temperatura de $35^\circ C-48h$.

- Segundo a OMS os Coliformes são bacilos gram negativos, aeróbios ou anaeróbios facultativos, não esporulados e capazes de fermentarem a lactose com produção de ácido e de gás à temperatura de $35^\circ C-37^\circ C-48h$.

- Segundo os autores britânicos coliformes, são bacilos gram negativos, oxidase negativa, não esporulados, capazes de se multiplicarem em presença de sais biliares ou outros agentes de superfície e capazes de fermentarem a lactose com produção de ácido e de gás à temperatura de $37^\circ C-48h$.

Neste trabalho considera-se a seguinte definição:

- Bacilos gram negativos, oxidase negativa, não esporulados, capazes de se desenvolverem em presença de sais biliares ou outros agentes de superfície e capazes de fermentarem a lactose com produção de gás à temperatura de $37^\circ C-48h$.

1.2.2. Coliformes fecais

São coliformes com as mesmas propriedades de fermentação, mas com desenvolvimento à temperatura de $44^\circ C \pm 0,5^\circ C -48h$.

1.2.3. Estreptococos fecais

Os estreptococos fecais ou estreptococos do grupo D de Lancefield são considerados um indicador secundário de contaminação fecal de origem humana e animal.

Servem para confirmar a origem fecal de uma poluição na ausência de coliformes.

Ocasionalmente a identificação das espécies de estreptococos presentes poderá ajudar a distinguir entre a poluição humana e animal.

Os estreptococos fecais incluem as seguintes espécies:

- *Streptococcus faecalis*
- *Streptococcus faecium*
- *Streptococcus durans*

- *Streptococcus bovis*
- *Streptococcus equinus*

O grupo de estreptococos fecais apresenta características que permitem ser considerados indicadores de contaminação fecal por:

- Não serem patogénicos e poderem ser manipulados sem perigo
- Encontrarem-se em abundância nas fezes (10^5 a 10^9 /g)
- Encontrarem-se em abundância nas águas contaminadas
- Resistirem no meio ambiente sem se multiplicarem

Segundo os especialistas americanos e britânicos "estreptococos fecais" e "enterococos" não são sinónimos. Em termos práticos os autores americanos e britânicos recomendam a utilização da expressão "estreptococos fecais" para designar as seguintes espécies: *S. faecalis*, *S. faecium*, *S. durans*, *S. bovis* e *S. equinus*.

O termo "enterococo" aplica-se a um grupo mais restrito que exclui as espécies *S. bovis* e *S. equinus*.

Segundo os mesmos autores "estreptococos fecais" é o sinónimo de "estreptococos do grupo D de Lancefield".

Estreptococos fecais ou estreptococos do grupo D de Lancefield são cocos gram positivos que formam pares ou cadeias e possuem o antígeno D de Lancefield. Crescem a 35°C—37°C em presença de sais biliares com concentrações de azida sódica que inibe os coliformes e a maior parte das outras bactérias gram negativas. Também hidrolisam a esculina e são catalase negativa.

Esta é a definição utilizada no nosso laboratório.

1.3. Análises bacteriológicas

Dois métodos de análise são fixados na Directiva 76/160/CEE:

- Método dos tubos múltiplos
- Método de filtração sobre membrana.

A escolha do método dependerá não só da natureza da amostra como da sensibilidade e da precisão desejadas.

1.3.1. Método dos tubos múltiplos

É um método que utiliza uma série de diluições. Baseia-se no cálculo indirecto do NMP (número mais provável) das bactérias a partir da interpretação estatística dos resultados positivos.

Comporta 2 testes:

— **Presuntivo** a amostra de água e suas diluições são ensaiadas em tubos contendo meio líquido pouco selectivo.

— **Confirmativo** os tubos positivos são incubados de seguida em meios mais selectivos.

Vantagens:

- Sensível
- Pode ser utilizado em presença de substâncias colmatantes
- Pouco nocivo para bactérias fragéis (o desenvolvimento destas bactérias fazem-se melhor em meio líquido do que através dos poros das membranas.

Inconvenientes:

- Impossibilidade de isolar bactérias
- Utilizar grandes quantidades de material de vidro e de meios de cultura
- Intervalos de confiança muitas vezes inaceitáveis quando não se escolhe a combinação certa para o cálculo do NMP

1.3.2. Método de filtração

É um método que permite a contagem directa das bactérias retidas à superfície de uma membrana de porosidade conhecida, cuja estrutura permite a rápida passagem de grandes volumes de água sob pressão.

A membrana com as bactérias retidas à superfície é colocada num meio apropriado que se difunde através dos poros e facilita o desenvolvimento das bactérias.

Vantagens:

- Rapidez de execução
- Preciso e sensível para águas não poluídas
- Filtração de grandes volumes de água
- Utilização de pequenas quantidades de material de vidro e de meios de cultura
- Isolamento bactérias

Inconvenientes:

- Não deve ser utilizado em amostras turvas e carregadas de sólidos em suspensão
- Fenómenos de confluência e competição são importantes quando ultrapassa em 80 o número de colónias por placa.

1.4. Normas e directivas

As Comunidades Europeias estabeleceram em Dezembro de 1975 uma directiva da qualidade da água em zonas balneares 76/160/CEE, que assenta em parâmetros microbiológicos como indicadores de contaminação, conforme a seguir de descremina.

A periodicidade da colheita de amostras em cada zona balnear é baseada na recomendação na Directiva da Comunidade Económica Europeia 76/160/CEE. Assim prevê-se a realização de duas colheitas mensais por cada zona balnear, excepto nas zonas onde os resultados foram consistentemente de bons nos anos anteriores em que a a periodicidade foi mensal. A partir de 1987 só se efectuaram quantificação de estreptococos fecais nas águas com maior índice de poluição.

2.3 Condições de colheita

As colheitas são executadas pelo técnico sanitário do Centro de Saúde a que as praias pertencem, de acordo com o seguinte método:

- Para a selecção do local exacto da zona balnear onde é feita a colheita foi adoptado um critério tendo em mente a maior protecção dos banhistas. Assim, as colheitas foram realizadas no local em que parecia haver maior risco para os banhistas (zona onde macroscopicamente havia mais poluição e na sua ausência, a zona onde havia maior número de banhistas).

As colheitas não foram feitas em condições de maré idênticas. As amostras para análise são colhidas em frascos de vidro estéreis de 250 ml de capacidade aproximadamente a 30 cm de profundidade.

As amostras são transportadas ao Laboratório em viatura automóvel acondicionadas em caixa isotérmica com acumuladores térmicos de modo a manter um ambiente frio aproximadamente + 4.°C. As análises são iniciadas no prazo máximo de 6 horas, geralmente 3 horas após a colheita, para que não haja multiplicação posterior das bactérias.

Em impresso próprio que acompanha a colheita é feita anotação do concelho, zona balnear, dia e hora de colheita e condições de maré.

2.4 Parâmetros analisados

Os parâmetros da qualidade da água seleccionados, baseiam-se nos indicados na Directiva.

Considerando que o programa tem por objectivo principal a promoção da saúde da população o estudo foi restringido aos indicadores de contaminação da água, ou seja os parâmetros microbiológicos: — coliformes totais — coliformes fecais e estreptococos fecais porque se entendeu como o mais preocupante nas actuais condições do Algarve.

Os estreptococos fecais apesar de não serem parâmetro de primeira linha na Directiva 76/160/CEE a Autoridade Sanitária Distrital determinou a sua realização nos casos de águas mais

poluídas. Na apreciação dos resultados constatamos que em alguns casos foi este o padrão que serviu para definir a amostra como estando acima do valor guia da Directiva/CEE.

2.5 Técnicas bacteriológicas

Estudaram-se todas as amostras de água das praias trazidas ao laboratório pelos técnicos sanitários.

Antes do começo de cada análise homogeneizou-se a água invertendo 10 vezes os frascos, após o que se procedeu às respectivas rotinas de procedimento para identificação de cada bactéria a estudar.

2.5.1 Pesquisa e quantificação dos coliformes totais e fecais pelo método dos tubos múltiplos

Princípio

Isolamento num meio contendo lactose como indicador de acidez e um tubo interior invertido (Durhan) para detectar o gás.

Escolha do meio

Os meios devem ser selectivos para os organismos do grupo coliforme de duas formas:

- Pela adição de uma substância que iniba o crescimento de organismos também presentes na água. Normalmente usam-se sais biliares como no meio de Mac Conkey (a composição deste meio encontra-se em anexo para efeitos de referência).

- Através do uso de nutrientes quimicamente bem definidos os quais podem ser utilizados somente para um número limitado de bactérias. Presume-se que em todos estes meios a produção de ácido e gás é devida ao crescimento de coliformes. O meio de Lauryl é uma alternativa aceitável.

No presente trabalho utilizou-se tubos com caldo de Mac Conkey.

Procedimento

Sempre que possível utilizaram-se meios de cultura comecializados para maior facilidade do trabalho laboratorial. As prescrições foram seguidas escrupulosamente. Os meios são preparados com água destilada ou água desmineralizada isenta de substâncias que possam inibir o crescimento das bactérias. Os meios de cultura depois de preparados foram conservados na obscuridade entre 0° a 5°C durante + ou — 1 mês.

Anexam-se as formulas dos meios utilizados, sua fundamentação e aplicação.

Aplicou-se o método dos tubos múltiplos, por sementeira da amostra e respectivas diluições em séries de 5 tubos em meio líquido de Mac Conkey (meio não selectivo mas que põe em evidência a fermentação da lactose com produção de gás).

Posterior confirmação em meio de Verde Brillante.

Para cada amostra foram escolhidas diluições que dependeram do grau de poluição da água do mar. Utilizou-se como diluente o tampão fosfato (Formula em anexo).

Diluições utilizadas

Água do mar poluída	10 ml	1 ml	0,1 ml	0,01	0,001	0,0001
Água do mar límpida	10 ml	1 ml	0,1 ml			

Depois da preparação da amostra com as diluições necessárias preparam-se séries de tubos como a seguir se descreve:

- 5 tubos de Mac Conkey FD + 5 tubos de 10 ml da amostra
- 5 tubos de Mac Conkey FS + 5 tubos de 1 ml da amostra
- 5 tubos de Mac Conkey FS + 5 tubos de 1 ml da diluição 10^{-1}
- 5 tubos de Mac Conkey FS + 5 tubos de 1 ml da diluição 10^{-2}
- FD—Concentração dupla do meio
- FS—Concentração simples do meio
- Os tubos são incubados a 37°C e examinados às 48 h

Considera-se reacção positiva quando se constata a presença de gás independentemente ou não da mudança de cor do meio.

Confirmação e diferenciação dos organismos coliformes

Todos os tubos de Mac Conkey positivos (produção de gás independentemente ou não da mudança da cor do meio) fazer confirmação para dois tubos de verde brilhante que incubam respectivamente 37°C e 44°C—48h.

Se houver produção de gás nos tubos incubados a 37°C confirma-se a presença de coliformes totais.

Havendo produção de gás nos tubos incubados a 37°C e a 44°C confirma-se a presença de coliformes fecais.

Expressão dos resultados

Para determinação do NMP verifica-se o número de tubos positivos correspondentes às 3 últimas diluições consecutivas e entra-se na tabela de Mac Crady.

O valor tido na tabela é multiplicado pela po-

tência de 10 correspondente à penultima diluição com tubos positivos.

O resultado é expresso da seguinte maneira:

- Coliformes totais NMP das tabelas de Mac Crady/100 ml da amostra.
- Coliformes fecais NMP das tabelas de Mac Crady/100 ml da amostra.

2.5.2 Pesquisa e quantificação de estreptococos fecais utilizando o método da membrana filtrante

Princípio

O método baseia-se na filtração de um determinado volume de amostra através de uma membrana de 0,45 micra de poro. Incubação num meio contendo azida sódica (destinada a inibir o crescimento das bactérias gram negativas) e de cloreto de trifetil tetrazolio como indicador de pH.

Contagem de todas as colónias vermelhas ou cor de rosa. Subcultura para confirmação no meio para demonstrar o crescimento e a hidrólise da esculina.

O desenvolvimento de uma coloração preta ou acastanhada à volta do inóculo dentro de algumas horas confirma a presença de estreptococos fecais.

O teste da catalase é utilizado para distinguir os estreptococos que são catalase negativa dos outros cocos gram positivos.

Escolha do meio

Utiliza-se o meio de Slanets e Bartley (1975) referido como M-Enterococcus agar. Para confirmação utiliza-se o meio de bilis esculina agar.

Procedimento

Para cada amostra a quantidade de água foi escolhida segundo o grau de poluição da água do

mar, como a seguir se transcreve. Utilizou-se, como diluente o tampão fosfato.

Diluições recomendadas

Água do mar poluída	10ml	1ml
Água do mar límpida	100ml	50ml 10ml

Os volumes de água são filtrados. Lava-se o filtro com água tamponada para arrastamento de algumas bactérias que possam estar nas paredes do filtro. Com uma pinça estéril cada membrana é colocada na superfície de uma placa de M-Enterococcus agar. Verifica-se que não exista nenhuma bolha de ar entre o meio e a membrana.

Incubar a 37°C—48h

Contar as colónias vermelhas ou rosa

Confirmação dos estreptococos fecais

De cada um dos diferentes tipos de colónias suspeitas em Slanetz, repicar para uma placa de meio de gelose simples (meio base de rotina).

Teste de catalase

Das colónias isoladas na placa de gelose simples procede-se à prova da catalase depositando

uma gota de solução de peróxido de hidrogénio a 30g/l, numa lâmina onde se coloca um pouco de cultura de cada um dos sectores.

O desenvolvimento de bolhas de oxigénio revela que as bactérias são catalase positiva, só as colónias catalase negativa são suspeitas de serem estreptococos fecais.

Teste da esculina

Das diferentes colónias isoladas nos sectores do meio de gelose simples e catalase negativa são feitas repicagens para uma placa contendo meio de bilis esculina agar.

Os estreptococos fecais desenvolvem-se neste meio produzindo a hidrólise da esculina a cumarina que se combina com os iões Fe do meio para dar um complexo de cor negra que se difunde no meio.

Expressão dos resultados

Para o cálculo do número de estreptococos fecais consideram-se positivas todas as colónias que se desenvolvem no meio de Enterococcus agar e que forma, catalase negativa e bilis esculina positiva.

$$\text{N.º de estreptococos fecais/100 ml} = \frac{\text{N.º colón. confirmadas}}{\text{Qt de amostra em ml}} \times 100$$

3. Apreciação dos resultados obtidos e discussão

Os resultados são expressos em número mais provável (NMP) de Coliformes Totais e Fecais por 100 ml da amostra.

Os Estreptococos Fecais em número de colónias por 100 ml da amostra.

Os resultados foram fornecidos em impresso próprio de que se anexa um exemplar. No Serviço de Saúde Pública da Administração Regional de Saúde de Faro os resultados são passados para ficheiro informático, tendo sido de grande valia para o Laboratório as listagens que periodicamente nos são fornecidas, constituindo uma boa ligação Laboratório utilizador e o instrumento de orientação de trabalho no Laboratório, como por exemplo indicação das diluições a realizar nas amostras de cada zona.

Na apreciação de cada amostra per si adoptou-se como critério sanitário da qualidade da

água de banho os valores previstos pela directiva 76/160/CEE.

A existência de um valor superior a qualquer dos "Imperativos" levou a classificação da amostra como "Excedendo o valor Imperativo (EXC)". A existência de um valor superior ao "Guia" mas inferior ao "Imperativo" levou a classificar a amostra como "Entre os valores guia e imperativo (I)". A existência de todos os valores inferiores ao valor "Guia" levou a classificar como "Abaixo do valor Guia (G)".

A avaliação de cada zona balnear foi feita na apreciação global dos resultados dessa zona e de acordo com o critério definido da Directiva 76/160/CEE.

Depois de uma fase inicial em 1984 em que se começou pela vigilância de 20 zonas balneares em 5 Concelhos, o programa foi tendo uma amplitude cada vez maior tendo atingido em 1988 um total de 71 zonas balneares em 14 Concelhos.

Apresenta-se a seguir um quadro contendo dados sobre as zonas balneares amostradas, total de amostras e sua apreciação bacteriológica.

QUADRO I

Anos	Conc.	Vigilância		Apreciação Bacteriológica		Exc.
		ZBaln.	Amostras	Guia	Imperat.	
1984	5	20	162	97(60%)	32(20%)	33(20%)
1985	11	30	245	148(60%)	63(26%)	34(14%)
1986	13	39	257	146(57%)	70(27%)	41(16%)
1987	13	70	382	262(68.5%)	91(24%)	29(7.5%)
1988	14	71	402	315(78%)	63(16%)	24(6%)

O Quadro I refere apenas valores globais sem especificar zonas balneares.

Em 1988 os valores GUIA foram os mais elevados enquanto os valores que excedem o IMPERATIVO foram os mais baixos.

O valor global médio de 94% de amostras, dentro dos valores GUIA e IMPERATIVO, revela-nos uma situação boa para o Distrito, sobretudo se ponderarmos o facto de que apenas 6% das amostras em 1988 excederam o valor Imperativo "EXC".

Esta percentagem tem vindo a diminuir e o facto de se efectuarem um número muito mais elevado de amostras provenientes de um maior número de zonas balneares, indica que as praias introduzidas são de boa qualidade.

A franca melhoria a partir de 1987 deve-se, à inclusão de um maior número de zonas balneares vigiadas e da consequência esperada das medidas de saneamento básico entretanto implementadas naquelas zonas balneares.

GRÁFICO 1

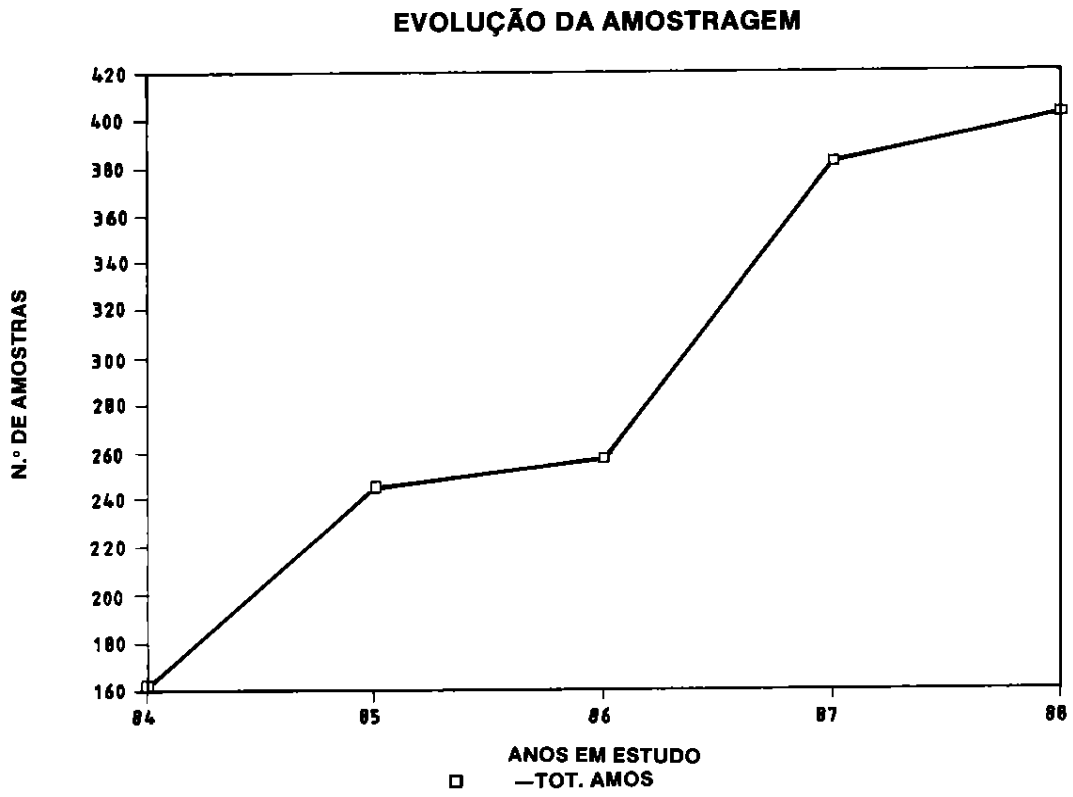


GRÁFICO 2

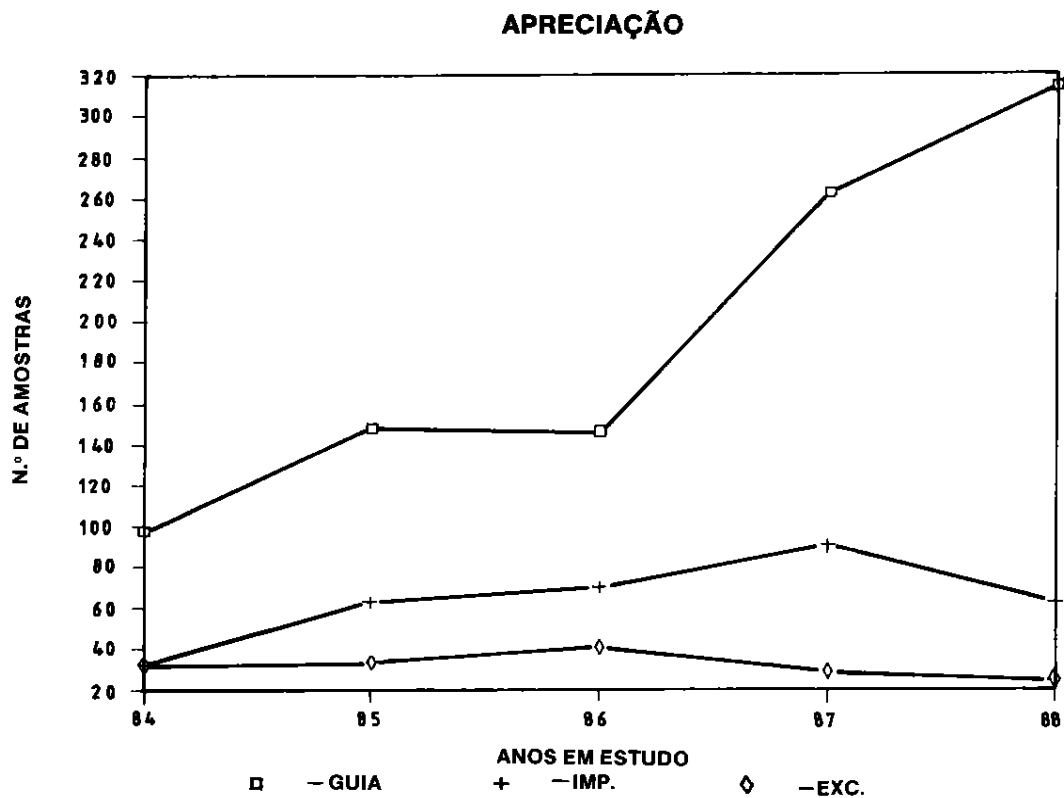


GRÁFICO 3

**RESULTADOS DAS PRAIAS DO ALGARVE
EVOLUÇÃO POR ANOS**

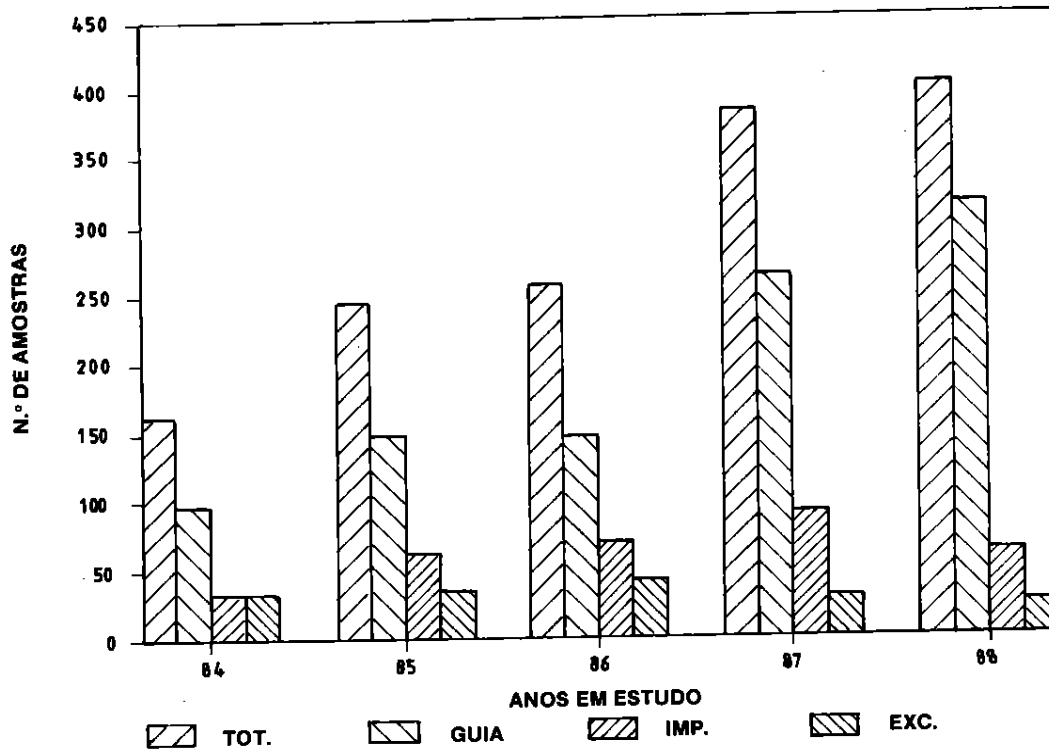
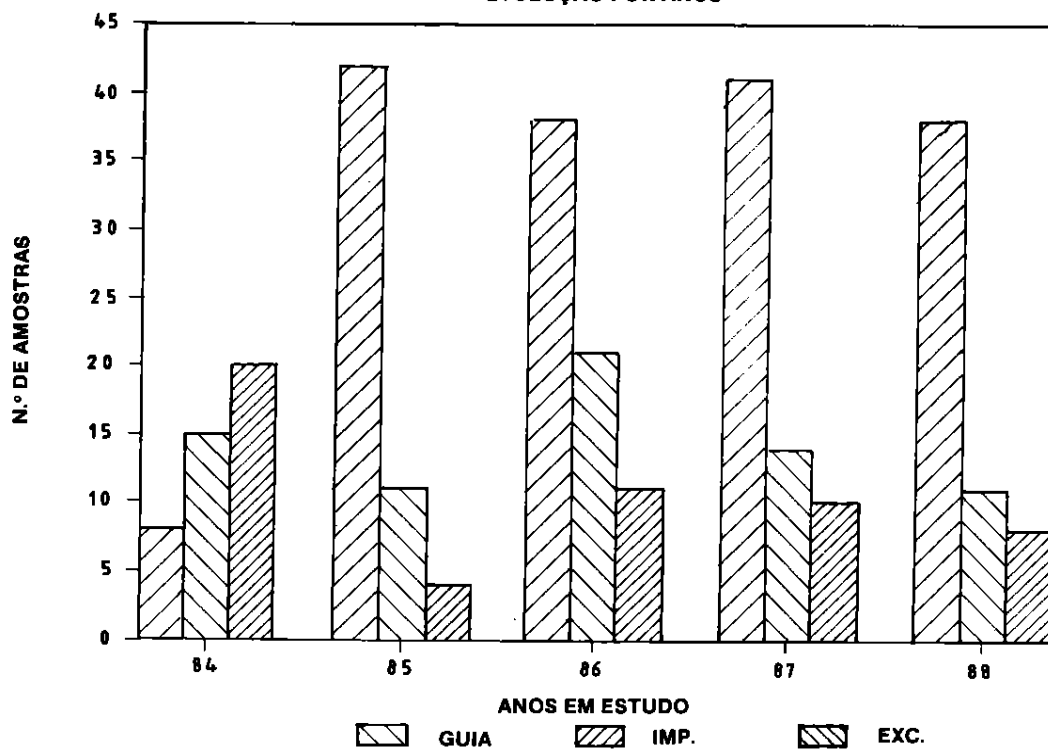
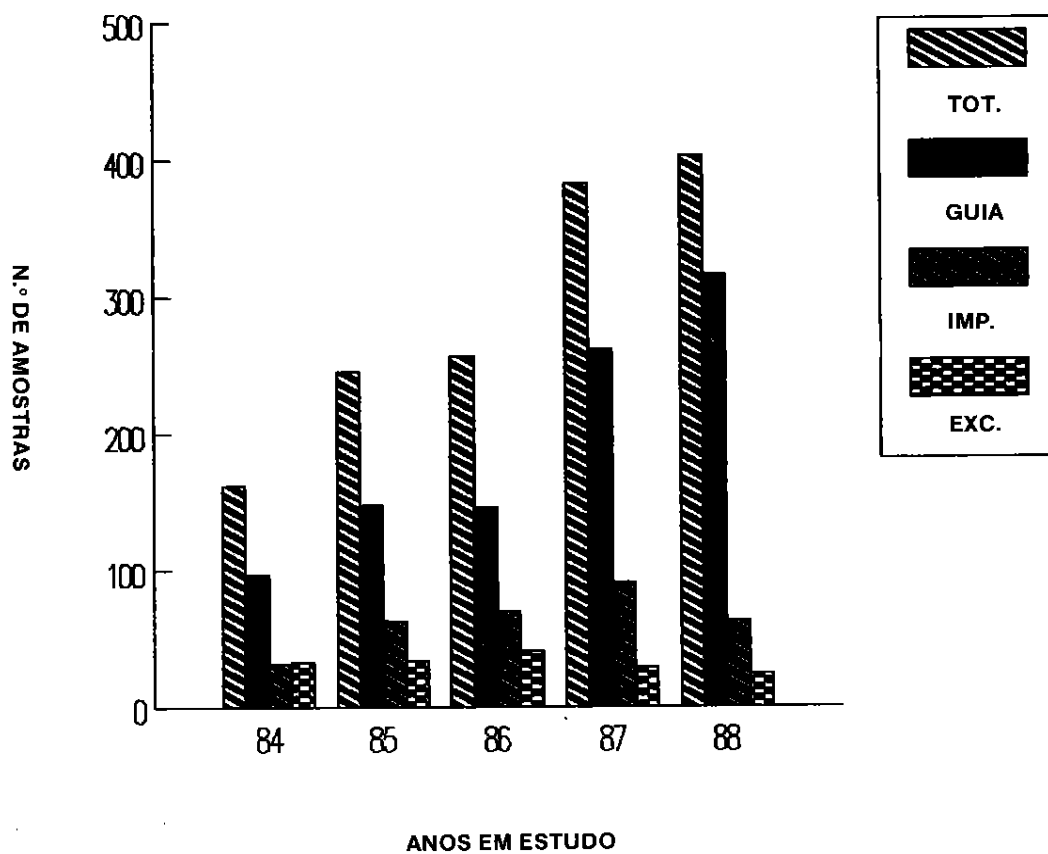


GRÁFICO 4

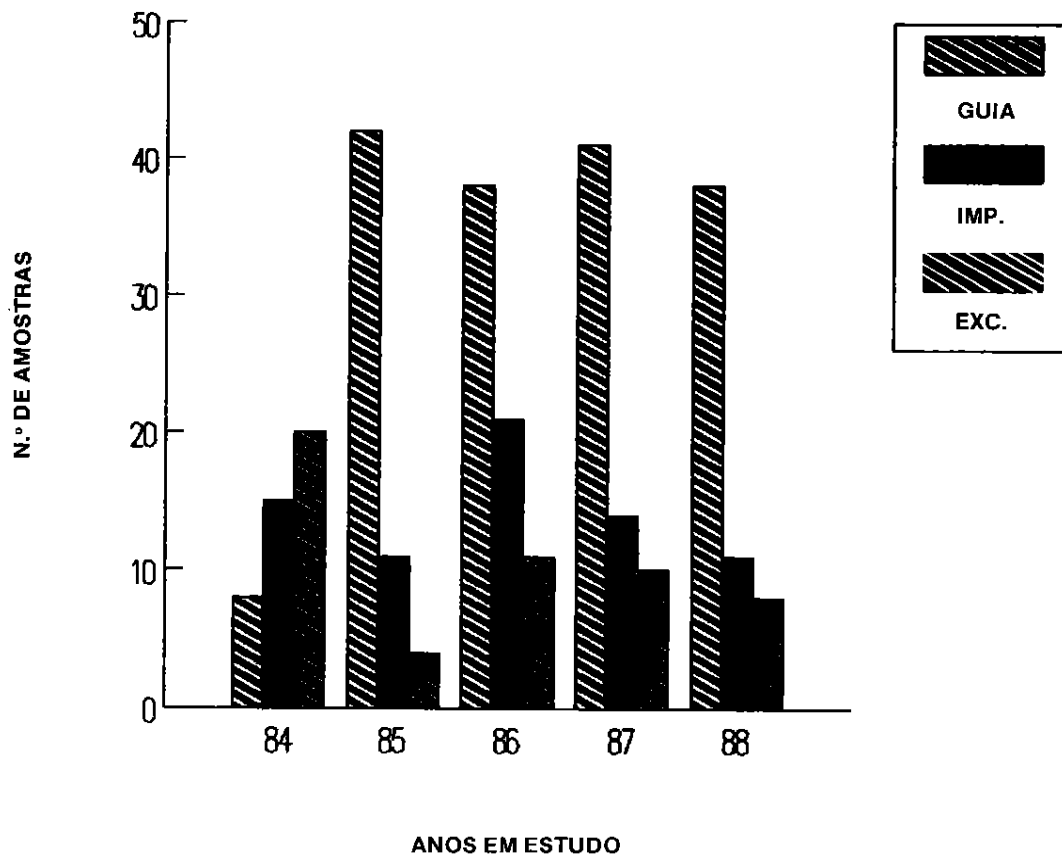
RESULTADOS DAS PRAIAS DE ALBUFEIRA
EVOLUÇÃO POR ANOS

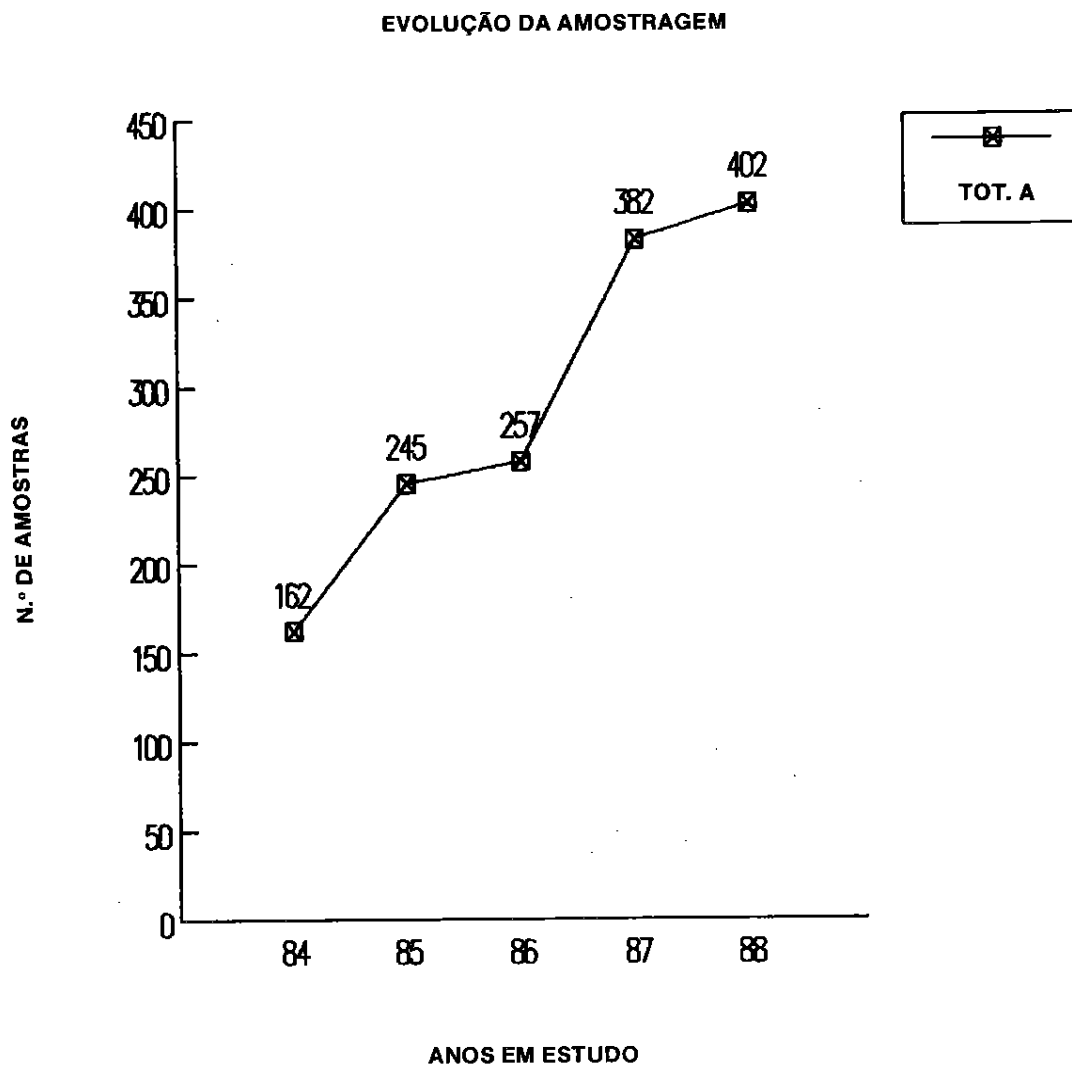


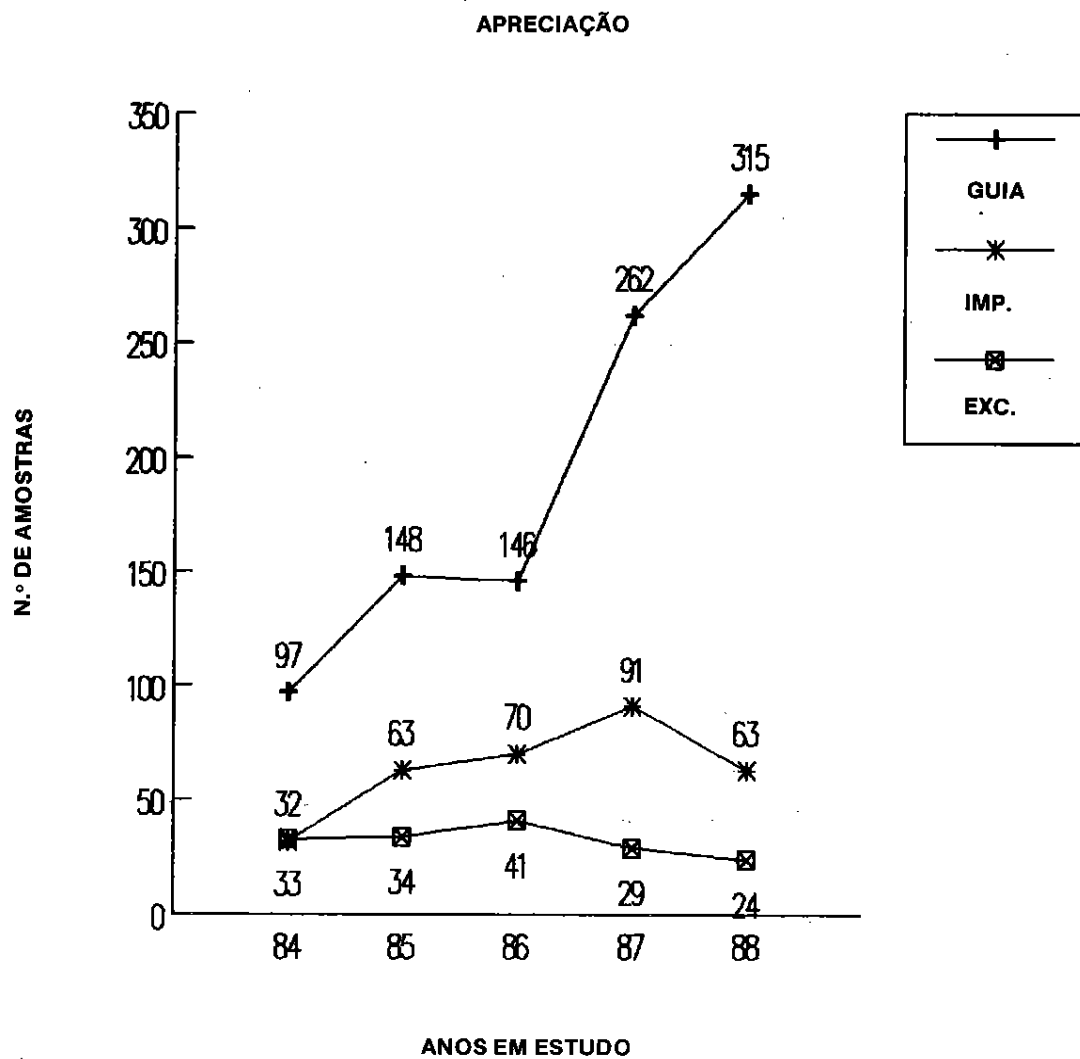
RESULTADOS DAS PRAIAS DO ALGARVE
EVOLUÇÃO POR ANOS



RESULTADOS DAS PRAIAS DE ALBUFEIRA
EVOLUÇÃO POR ANOS







Do total de análises durante os anos de estudo (Gráfico I) os resultados evoluíram conforme se observa no Gráfico II.

Da observação do Gráfico III verifica-se uma evolução nítida do número de praias amostradas, durante estes cinco anos, assim como no número de praias que cumprem a directiva 76/160/CEE.

As zonas balneares que excedem os valores imperativos e para as quais já foram detectadas possíveis fontes de poluição, seleccionaram-se 8 praias no Concelho de Albufeira, utilizando com critério a frequência de banhistas e a existência

de fontes de poluição. Para a maior parte dos casos conhecem-se as fontes de poluição que podem entre outras consistir no lançamento de descargas do efluente da ETAR, lançamento de águas pluviais, na rede de esgotos associada a eventuais avarias das estações elevatórias.

Apresenta-se de seguida o Quadro II contendo dados sobre as 8 praias mais significativas (M. Luisa, Alemães, Olhos d'Água, Oura, Pescadores, Baleeira, Inatel e Tunel), dados sobre o número total de amostras e sua apreciação bacteriológica.

QUADRO II

Anos	Amostras	Guia	Apreciação Bacteriológica	
			Imperat.	Exc.
1984	43	8(18.6%)	15(34.9%)	20(46.5%)
1985	57	42(73.6%)	11(19.3%)	4(7.1%)
1986	70	38(54.3%)	21(30.0%)	11(15.7%)
1987	65	41(63.0%)	14(21.5%)	10(15.5%)
1988	57	38(66.6%)	11(29.0%)	8(14.0%)

Embora o Quadro II nos mostre apenas valores globais podemos constatar que em 1984 apenas 18,6% das amostras se encontram dentro dos valores guia (G), enquanto que em 1988 esse valor é de 66%.

Da análise do Gráfico 4 constata-se que em 1984 o maior número de amostras excedia o valor imperativo (Exc).

Em 1988 a situação é justamente a inversa que em 1984 dado que o maior número de amostras foram classificadas como abaixo do valor guia (G).

Esta inversão de situação pensa-se que foi devida principalmente à modificações introduzidas no que se refere ao controle de poluição destas zonas balneares e da consequência esperada das medidas de saneamento básico entretanto implementadas.

Para testar a existência de diferença estatística entre os valores de apreciação ao longo dos anos, efectuaram-se testes de hipótese pelo método X^2 . Foi aplicado o teste com valores obtidos nos cinco anos em estudo ou seja de 1984 a 1988 do qual se obteve o X^2 de 46.65.

A diferença entre os anos na apreciação é significativa ($P < 0.005$). Foram feitos também cálculos eliminando o ano de 1984. Do cálculo obteve-se um X^2 de 6.4 ($P < 0.25$). Pode pois concluir-se que não há diferença significativa entre os valores esperados e os observados nos anos 85/88.

Daqui pode concluir-se que a diferença significativa obtida nos X^2 anterior deve-se exclusivamente aos valores de 1984.

Em anexo encontram-se as respectivas tabelas de contingências e cálculo do X^2 .

A diferença entre os valores de 1984 e os restantes anos poderá ser explicado com a eficácia da introdução do tratamento terciário às águas residuais da zona de Albufeira.

É possível obter alguma informação sobre a natureza da contaminação através da razão coliformes fecais/estreptococos fecais. Se a razão for > 4 a contaminação é originada por efluentes domésticos, sendo < 0.7 por águas pluviais (OMS 1983).

Esta relação pode ser influenciada por vários factores, entre outros, a temperatura, pH da água e substâncias tóxicas.

Analisando os resultados constata-se e existência de valores de ambos os intervalos e fora desses intervalos, não se podendo portanto considerar uma única origem de poluição.

Tomando por base os mesmos resultados constata-se que o número de coliformes é por vezes menor que o número de estreptococos fecais.

Encontra-se como explicação para esta situação a particularidade de que o tempo de vida no mar dos coliformes é menor que a dos enterovirus,

apresentando estes o mesmo tempo de vida que os estreptococos fecais (OMS 1983).

Analisando os dados obtidos, verifica-se a existência de flutuações esporádicas, isto é praias com valores normalmente baixos que apresentam uma ou outra vez contagens elevadas o que pode ser explicado pelas influências de marés, correntes, ventos dominantes ou outras situações de carácter ambiental.

Em relação aos métodos de análise utilizados parece-me que o método dos tubos múltiplos (NMP) utilizado para a pesquisa e quantificação dos coliformes totais e fecais é um bom método para a água do mar, atendendo ao facto do teor em matérias não solúveis constituir um obstáculo à utilização da filtração.

O método da membrana filtrante para tais amostras obriga à preparação de uma série de diluições afim de obter resultados aceitáveis.

O método dos tubos múltiplos permite explorar intervalos grandes de concentrações de coliformes.

No entanto para estreptococos fecais verifica-se vantagens com a utilização da membrana filtrante pela dificuldade de interpretação de leitura dos meios líquidos.

No decorrer deste trabalho fez-se uma experiência para a quantificação dos estreptococos fecais, nas amostras de água do mar mais poluídas, ou seja naquelas em que a toma de ensaio tinha de ser muito pequena, tendo-se obtido bons resultados.

A referida experiência consistiu na incorporação de pequenos volumes de amostra (1 ml e diluições) em meio de M Enterococcus agar previamente fundido e mantido à temperatura de 45°C. As colónias incorporadas foram confirmadas em Bilis esculina agar (BEA).

Foi feito paralelamente a incorporação directamente em BEA.

Constatou-se que utilizando a incorporação em M Enterococcus agar se tornou mais fácil a leitura e a expressão dos resultados.

De forma a detectar discrepâncias entre análises de um determinado período de tempo, estabeleceu-se um sistema que consiste em comparar resultados com exames anteriores e amostras da mesma origem, recorrendo-se à base de dados existente no Serviço de Saúde Pública.

Extra laboratorialmente faz-se periodicamente uma aferição da metodologia, dos meios de cultura e da expressão dos resultados com o laboratório de referência (Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge).

AGRADECIMENTOS

Ao pessoal do Laboratório de Saúde Pública e aos Técnicos Sanitários pela realização das análises laboratoriais e as colheitas das amostras.

A D. Julieta Murta e Sr. José Cabrita, pelo tratamento informático do texto e figuras.

Aos colegas amigos e familiares que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — CRUICKSHANK. — Microbiologia médica. 3.ª Ed. Lisboa, Fund. Calouste Gulbenkian, 1966.
- 2 — RODIER, J. — L'analyse de l'eau, 7.ª Ed. Paris, Dunod, 1964.
- 3 — STANDARD METHODS FOR THE EXAMINATION OF WATER AND WASTE WATER 14th ed. APHA — AWWA — WPCF, 1975.
- 4 — MARA, D.D. — Bacteriology for sanitary engineers. London, Churchill Livingstone, 1974.
- 5 — "DIRECTIVAS DA COMUNIDADE ECONOMICA EUROPEIA" — CEE. Qualidade das águas para zonas balneares, 76/160 CEE
- 6 — BRISSON, J. — Mesures a prendre em vue d'assurer la salubrité du littoral méditerranéen. Genève, OMS, 19 **Cahiers de Santé Publique**, 62.
- 7 — GUIDELINES FOR DRINKING WATER QUALITY, vol. 1. Recommendations.
- 8 — DIRECTIVES ET CRITÈRES APPLICABLES À LA QUALITÉ DES PLAGES ET DES EAUX LITTORALES UTILISÉES A DES FINS DE PLAISANCE. Rapport d'un group de travail.
- 9 — DEGREMONT, G. — MEMENTO TECHNIQUE DE L'EAU, 1975.
- 10 — FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION — Bacteriological analytical manual. 6th edition.
- 11 — FRESENIUS, W.; QUENTIN, K.E.; SCHEIDER, W. (Ed. Lit.) — Water analysis. 1988.
- 12 — La qualité de l'eau côtière et ses effets sur le Santé. Copenhague, OMS, Bureau Régional de l'Europe, 1987.
- 13 — La Pollution des eaux côtières et critères sanitaires et étude épidémiologique. Copenhague, OMS, Bureau Régional de l'Europe, 1983.

ANEXOS

MATERIAL MÍNIMO UTILIZADO NO LABORATÓRIO

A lista de material contém artigos indispensáveis para a execução do programa de controlo da qualidade das zonas balneares.

PRINCIPAIS MATERIAIS

- Aparelho pH
- Balança de precisão
- Bomba de vácuo e acessórios
- Rampa de filtração para seis filtros, porta filtros e respectivos acessórios
- Autoclave
- Estufa de esterilização
- Estufa de incubação
- Banho Maria de temperatura regulável
- Frigorífico

VIDRARIA

- Frascos de vidro de rolha esmerilada de 250 ml para colheita de água
- Tubos de ensaio de 180 mm x 18 mm e 160 mm x 16 mm
- Campânulas de Durham de 35 mm x 8 mm
- Pipetas 100 + ou - 0,1 ml
 - 10 " "
 - 5 " "
 - 2 " "
 - 1 " "
- Pipetas Pasteur
- Caixas de petri de 9 cm de diâmetro
- Caixas de petri de 6 cm de diâmetro

OUTRO MATERIAL

- Pinças para filtros
- Filtros de 0,45 micra (para filtração sobre membrana)
- Termómetro de graduação de 0,2 graus C para temperaturas de 0 a 100 graus C.
- Bicos de Busen
- Ansa de platina
- Fios de platina
- Algodão hidrófilo
- Parafilm
- Tetines
- Suportes para tubos

TABELAS

PRAIAS DO CONCELHO DE ALBUFEIRA (8) COM FONTES DE POLUIÇÃO CONHECIDA

TABELA DE CONTIGÊNCIA 3 x 5

	1984	1985	1986	1987	1988	TOTAL
G	8	42	38	41	38	167
I	15	11	21	14	11	72
E	20	4	11	10	8	53
TOTAL	43	57	70	65	57	292

PRAIAS DO CONCELHO DE ALBUFEIRA (8) COM FONTES DE POLUIÇÃO CONHECIDA

TABELA DE CONTIGÊNCIA 3 x 4

	1985	1986	1987	1988	TOTAL
G	42	38	41	38	159
I	11	21	14	11	57
E	4	11	10	8	33
TOTAL	57	70	65	57	249

VALORES OBSERVADOS, ESPERADOS E CÁLCULO DO χ^2

fi	Fi	(fi - Fi)	(fi - Fi) ²	(fi - Fi) ² / Fi
8	24,59	16,59	275,20	11,19
15	10,60	4,40	19,36	1,83
20	7,80	12,20	148,84	19,08
42	32,60	9,40	88,36	2,71
11	14,05	3,05	9,30	0,66
4	10,34	6,34	40,20	3,89
38	40,03	2,03	4,12	0,10
21	17,26	3,74	13,99	0,81
11	12,70	1,70	2,89	0,23
41	37,17	3,83	14,67	0,39
14	16,03	2,03	4,12	0,26
10	17,80	7,80	60,84	3,42
38	32,60	5,40	29,16	0,89
11	14,05	3,05	9,30	0,66
8	10,34	2,34	5,48	0,53

W

$$(fi - Fi)^2 / Fi = 46,65$$

Graus de liberdade = (5 - 1) x (3 - 1)

Para 8 graus de liberdade $\chi^2_{(0,995)} = 21,96$

VALORES OBSERVADOS, ESPERADOS E CÁLCULO DO χ^2

fi	Fi	(fi - Fi)	(fi - Fi) ²	(fi - Fi) ² / Fi
42	36,40	5,60	31,36	0,86
11	13,05	2,05	4,20	0,32
4	7,55	3,55	12,60	1,67
38	44,70	6,70	44,89	1,00
21	16,02	4,98	24,80	1,55
11	9,28	1,72	2,96	0,32
41	41,51	0,51	0,26	0,01
14	14,88	0,88	0,77	0,05
10	8,61	1,39	1,93	0,22
38	36,39	1,61	2,59	0,07
11	13,05	2,05	4,20	0,32
8	7,55	0,45	0,20	0,02

W

$$(fi - Fi)^2 / Fi = 6,41$$

Graus de liberdade = (4 - 1) x (3 - 1)

Para 6 graus de liberdade $\chi^2_{(0,75)} = 7,84$

MEIOS DE CULTURA

SOLUÇÃO TAMPONADA PARA BACTERIOLOGIA DE ÁGUAS

Solução 1

Dissolver 34g de Dihidrogeno fosfato de potássio (K_2HPO_4) em 500ml de água destilada. Ajustar o pH a 7,2 com hidróxido de sódio N. Adicionar mais 500ml de água destilada. Autoclavar a 121 graus C durante 15 minutos e guardar no frigorífico a 4 ou 5 graus C.

Solução 2

Dissolver 50g de sulfato de magnésio ($MgSO_4 + 7H_2O$) para 1 litro água destilada. Autoclavar a 121 graus C durante 15 minutos e guardar no frigorífico a 4 ou 5 graus C.

Solução Tamponada

Adicionar 1.21ml da solução 1 a 500ml de água destilada. Juntar 5ml da solução 2. Adicionar mais 500ml de água destilada. pH 7.2 autoclavar 121 graus C durante 15 minutos.

Aplicação

Esta solução tamponada serve para as diluições necessárias à execução das técnicas das águas do mar. Serve também para a lavagem dos suportes filtros.

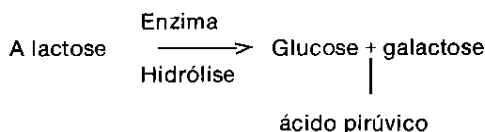
MAC CONKEY BROTH

FÓRMULA

- Peptona 20g
- Lactose 10g
- Sais Biliares 5g
- Cloreto de Sódio 5g
- Vermelho Neutro 0.075g
- Água Destilada qb para 1 litro
- Autoclavar a 121 graus C 15 minutos
- pH final: 7,4 + ou — 0,2

Aplicação

É um meio selectivo para o desenvolvimento dos coliformes. Permite pôr em evidência a fermentação da lactose com produção de gás. Contém sais biliares que inibem a proliferação das bactérias gram +.



VERDE BRILHANTE A 2%

FÓRMULA

- Peptona 10g
- Lactose 10g
- Bilis de Boi 20g
- Verde Brilhante 0.0133g
- Água Destilada para 1 litro
- pH final 7,4 + ou — 0,2
- Autoclavar a 121 graus C durante 15 minutos

Aplicação

Meio confirmativo para os Coliformes Totais e Fecais. Este meio contém dois inibidores os sais biliares e o verde brilhante que inibem a presença dos gram +. A confirmação da presença dos Coliformes Totais e Fecais será dada pela fermentação da lactose.

MEIO M — ENTEROCOCCUS AGAR

FÓRMULA

- Triptose 20g
- Extracto de Levedura 5g
- Dextrose 2g
- Fosfato Dipotássico 4g
- Azida Sódica 0.4g
- Agar 10g
- Cloreto de 2, 3, 5 Trifenil Tetrazolio 0,1g
- Água Destilada para 1 litro
- pH final 7,2

Este meio não pode ser autoclavado porque a pressão e o vapor reduzem a eficiência do meio

Aplicação

Este meio contém azida sódica como agente selectivo e cloreto de Trifenil Tetrazolio cuja função se traduz por coloração vermelha das colónias de Estreptococos. É um meio para o isolamento dos Estreptococos do grupo D.

BILIS ESCULINA-AGAR

FÓRMULA

- Extracto de carne 3g
- Peptona 5g
- Esculina 1g
- Bilis de Boi 40g
- Citrato ferrico 0.5g
- Agar 15g
- Água Destilada para 1 litro
- pH final 7,1 + ou — 0,2
- Autoclavar a 121 graus C durante 15 minutos

Aplicação

Confirmação dos Estreptococos do grupo D. Os estreptococos do grupo D hidrolizam a esculina. Os compostos libertados reagem com os sais de ferro para dar uma coloração negra ao meio.

MEIO DE COLUMBIA AGAR

FÓRMULA

- Peptona 25g
- Extracto de carne 1g
- Extracto de levedura 2g
- Cloreto de sódio 5g
- Agar 15g
- Água Destilada para 1 litro
- pH final 7,4
- Autoclavar a 121 graus C durante 15 minutos

Aplicação

É um meio de rotina de grande valia. Utiliza-se no isolamento das colónias de Estreptococos.

Ausência de Anticorpos para o HTLV-I, HIV-1 HIV-2 em 1054 soros colhidos em Portugal Continental — 1979/80

Elizabeth Pádua *
Laura Ayres **
Francisca Avillez ***

RESUMO

As informações que se podem obter através de inquéritos serológicos para além de nos darem uma ideia do estado imunitário da população têm a vantagem de constituir uma base de comparação com estudos que se venham a realizar posteriormente.

Até 1974/75 Portugal manteve colónias em África, algumas das quais em áreas endémicas para o HIV, razão porque pensamos que os primeiros casos de infecção pelo HIV terão surgido em Portugal possivelmente na década de 70. Dai que tenhamos decidido fazer a pesquisa de anticorpos anti HIV-1 e anti HIV-2, em soros colhidos durante o Inquérito Serológico Nacional realizado pelo INSA em 1979/80. Igualmente foi feita a pesquisa de anticorpos anti HTLV-I.

A pesquisa de anticorpos para estes retrovírus foi feita por métodos imunoenzimáticos, utilizando reagentes comerciais (Abbott, Du Pont).

A ausência de anticorpos nas amostras analisadas para os retrovírus estudados não nos garante que a infecção por eles causada tenha surgido em Portugal apenas em 1980. Se atendermos aos primeiros casos de SIDA em Portugal e aos contactos existentes durante longo período de tempo com África, isto leva-nos a pensar que a infecção pelo HIV na população portuguesa já existiria em 1980 mas abrangendo apenas um reduzido número de indivíduos.

Palavras-chave: Anticorpos, HTLV-I, HIV-1, HIV-2.

SUMMARY

The information gathered through serum surveillance besides us an idea of the immune state of the population has the advantage of establishing a basis for comparative studies which may be held later.

Until 1974/75 Portugal had colonies in Africa, some of them in areas which are now endemic for HIV. For this reason we think that the first cases of HIV infection may have appeared in Portugal in the nineteen seventies. For this reason we decided to search for anti-HIV-1 and anti-HIV-2 antibodies as well as for anti-HTLV-I antibodies, in sera taken during a National Serum Surveillance campaign held in 1979/80 and kept frozen since then.

Immunoenzymatic methods were used employing commercial kits (Abbott, Du Pont).

The absence in the sera studied of antibodies to those viruses is not sufficient proof that the infection only appeared in Portugal during the nineteen eighties.

We think the infection was already present in 1979/80 embracing only a reduced number of individuals who had African contacts.

1. Introdução

O primeiro retrovírus humano, o vírus da leucemia de células T humanas (HTLV-I), foi isolado por Gallo em 1980 (1) e é considerado endémico em várias partes do mundo, nomeadamente algumas áreas de África, Sul do Japão e Caraíbas (2,3).

O HTLV-I está associado à leucemia/linfoma das células T do adulto (ATL) e a certas doenças neurológicas degenerativas como a paraparesia

* Estagiária da Carreira de Investigação do Lab. SIDA, INSA

** Investigadora Coordenadora, Subdirectora do INSA e Professora Catedrática da E.N.S.P.

*** Assessora do Lab. SIDA, INSA

espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-I (TSP/HAM) e eventualmente esclerose em placas (MS) (4,5,6).

A seroprevalência deste vírus em Portugal só é conhecida através de um estudo realizado em 1985 e aponta para 0,55% de positividade (7).

Os primeiros casos de SIDA foram detectados em 1981 e a partir desta data não têm sido poupados esforços humanos e financeiros para conhecer cada vez melhor a etiologia e o perfil epidemiológico desta infecção viral (8).

Foi na sequência dos trabalhos desenvolvidos pelas equipas de Montagnier e de Gallo respectivamente em 1983 e 1984 que um novo retrovírus foi isolado e posteriormente designado por vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1). Em 1986 Montagnier isolou um outro retrovírus em doentes africanos, que foi denominado HIV-2. Estes vírus infectam os linfócitos T4 condicionando a sua redução numérica e a inversão da relação T4/T8 sendo responsáveis pela imunodeficiência a que se deve a susceptibilidade a doenças oportunistas, infecciosas ou neoplásicas (9,10,13).

Embora os modos de transmissão destes vírus sejam semelhantes, as formas de acção no hospedeiro são diferentes: o HTLV-I é um retrovírus humano leucemogénico que imortaliza as células T, ao passo que o HIV tem efeito citopatogénico (11).

O conhecimento da situação portuguesa, no que se refere à grande maioria das infecções, baseia-se em elementos de notificação e de mortalidade que se sabem não traduzir de modo correcto a realidade. O INSA nos anos de 1979/80 realizou um Inquérito Serológico Nacional com o objectivo de conhecer a situação portuguesa no domínio das doenças infecciosas e desenvolvimento do sistema de vigilância (12).

Todos os estudos sero epidemiológicos no domínio dos retrovírus humanos efectuados até hoje em Portugal têm sido realizados com soros colhidos a partir de 1986, ou seja, já depois do aparecimento dos primeiros casos de SIDA no nosso país. É neste contexto que tem particular relevância o estudo serológico agora efectuado com a pesquisa de anticorpos anti HTLV-I, anti HIV-1 e anti HIV-2, utilizando amostras de soros da população portuguesa colhidas de modo aleatório nos anos 1979/1980 aquando da realização do Inquérito Serológico Nacional.

Material e métodos

1. Material

A amostra inicial representativa da população dos 18 distritos do continente foi conservada a -20°C

e apresentava as condições necessárias para a pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I, anti-HIV-1 e anti-HIV-2.

Devido à quantidade insuficiente de soro para execução dos 3 testes as amostras analisadas neste estudo constituíram apenas uma parte (54,4%) da amostra inicial (1836 soros).

De salientar que, apenas o sexo, a idade e o distrito de residência dos indivíduos estudados era conhecido (Quadro I e II), mantendo-se deste modo o anonimato e a confidencialidade dos resultados posteriormente obtidos.

Assim dos 1836 indivíduos, estudaram-se 1054 (644 do sexo feminino e 410 do sexo masculino) com média de idades de 29,5 anos, distribuídos por 6 grupos etários (Quadro III).

2. Métodos

Nos soros dos 1054 indivíduos estudados, foi feita a pesquisa de anticorpos anti HIV-1, anti HIV-2 e anti HTLV-I por métodos imunoenzimáticos através da utilização de reagentes comerciais (Abbott e Du Pont).

Resultados

Nos soros analisados não foram detectados anticorpos para quaisquer dos retrovírus estudados.

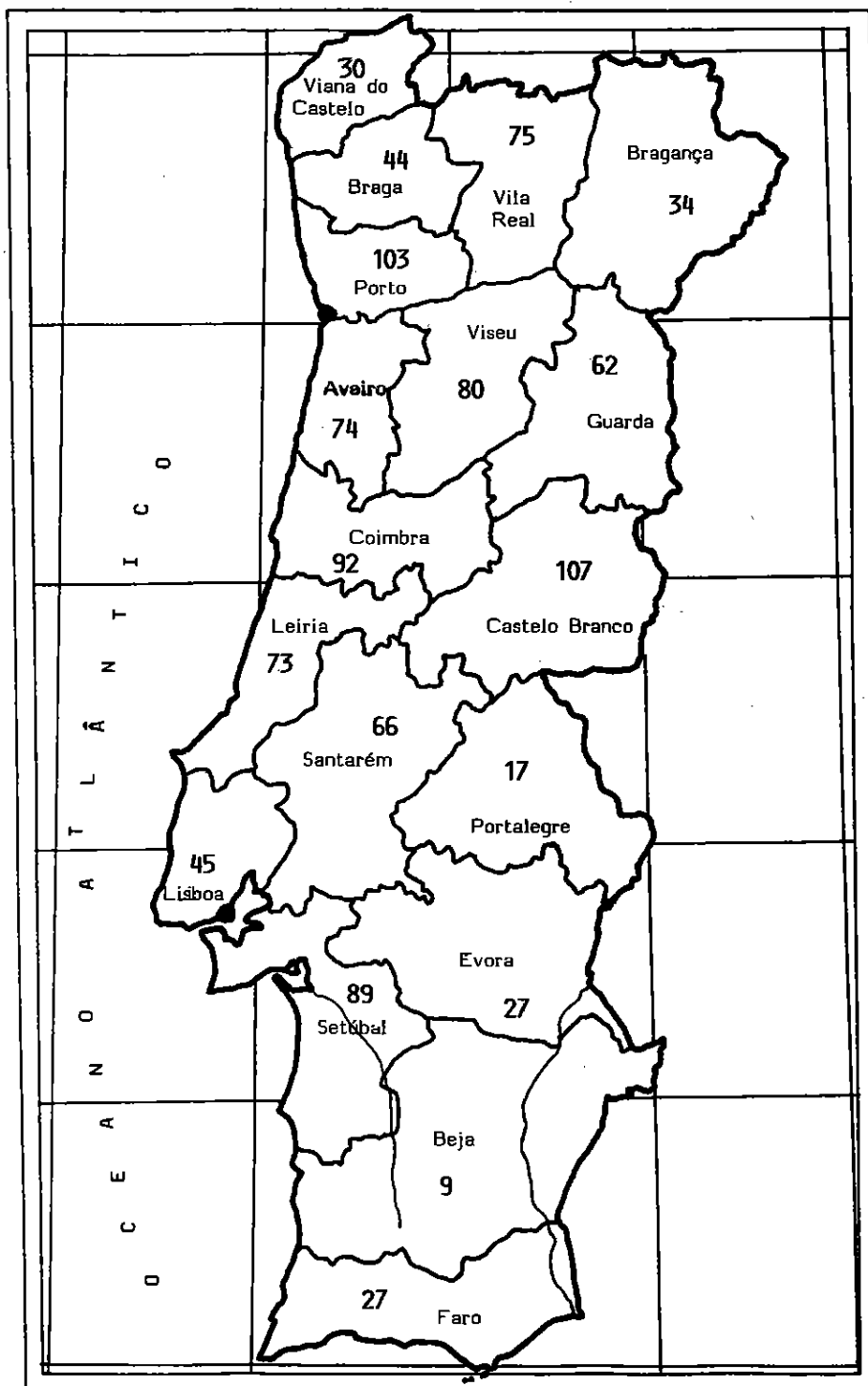
Conclusão

As informações que se podem obter através de Inquéritos Serológicos para além de nos darem uma ideia do estado imunitário da população, têm a vantagem de constituir uma base de comparação com futuros estudos (12).

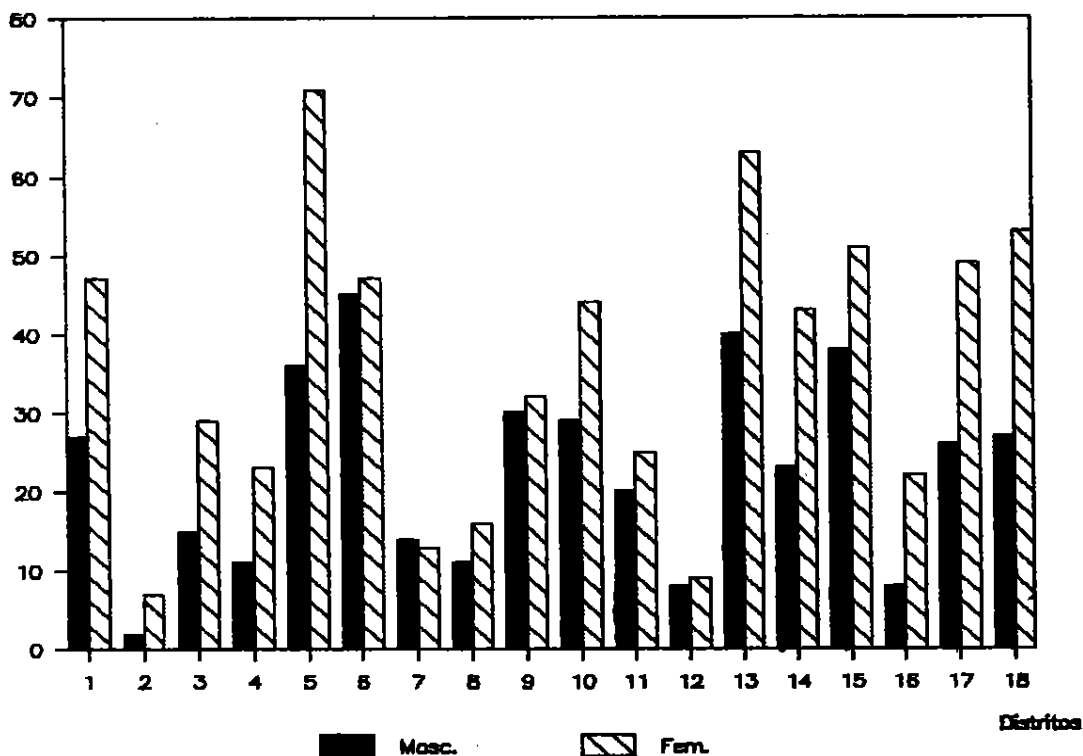
Estudos epidemiológicos da prevalência de anticorpos anti-HTLV-I e anti-HIV em soros colhidos antes de 1980, indicam a presença de anticorpos para estes vírus em diversas áreas geográficas. Assim, em estudos realizados no Uganda (West Nile) a partir de soros colhidos em 1972/73, verificou-se a presença de anticorpos anti-HTLV-I em cerca de 16% dos casos (13). Igualmente em estudos realizados para o HIV-1, verificou-se a presença de anticorpos para este vírus em soros colhidos em 1972/73 no Uganda (West Nile) e em 1978/79 na Inglaterra (13,14).

Embora o 1.º caso de SIDA só tenha sido diagnosticado nos E.U.A. em 1980 (15), há indicações (estudos retrospectivos feitos pelo CDC) de que os 1.ºs casos deste síndrome terão aparecido neste país em 1978 (14). Sabe-se também que no Continente Africano a infecção pelo HIV foi anterior a esta data.

QUADRO I
NÚMERO DE SOROS ESTUDADOS POR DISTRITO

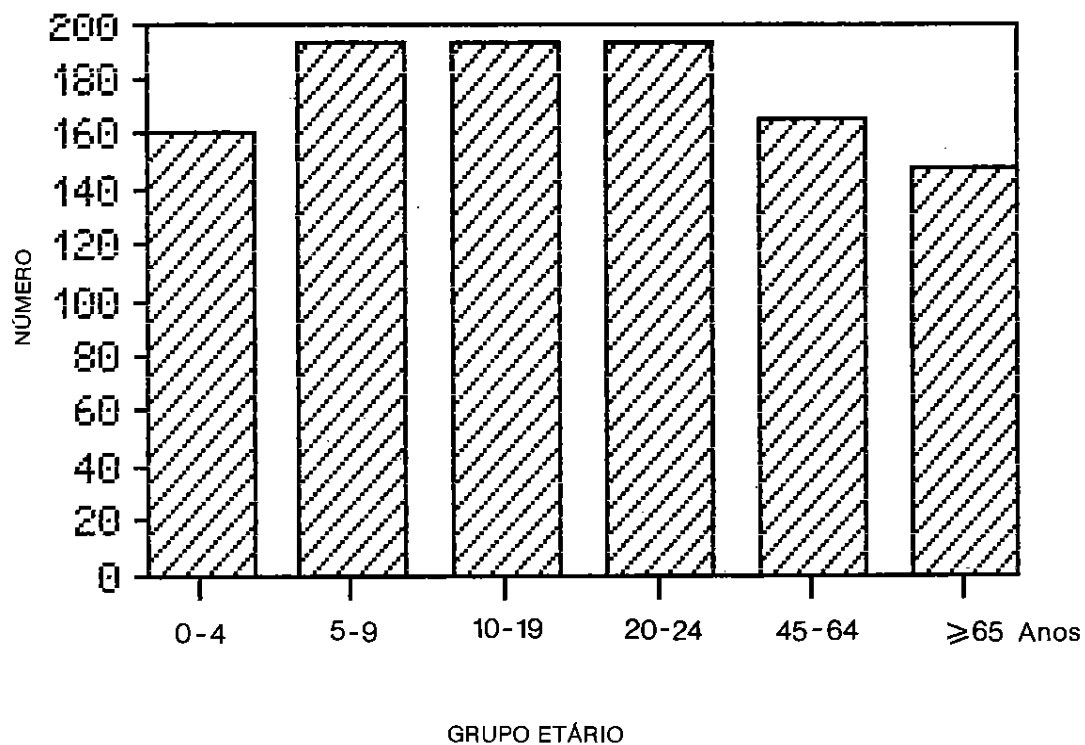


QUADRO II
DISTRIBUIÇÃO DOS SOROS ESTUDADOS POR DISTRITOS E SEXO



- 1 — AVEIRO
- 2 — BEJA
- 3 — BRAGA
- 4 — BRAGANÇA
- 5 — CASTELO BRANCO
- 6 — COIMBRA
- 7 — ÉVORA
- 8 — FARO
- 9 — GUARDA
- 10 — LEIRIA
- 11 — LISBOA
- 12 — PORTALEGRE
- 13 — PORTO
- 15 — SETÚBAL
- 16 — VIANA DO CASTELO
- 17 — VILA REAL
- 18 — VISEU

QUADRO III
DISTRIBUIÇÃO DOS SOROS POR GRUPO ETÁRIO



A ocorrência de casos de SIDA em indivíduos de raça negra da África Central apenas recentemente foi notificada, sabendo-se porém que um caso de Sarcoma de Kaposi num homossexual com SIDA foi documentado já em 1971 (13).

Até 1974/75 Portugal manteve colónias em África, algumas das quais em áreas endémicas para o HIV-1 e o HIV-2, razão porque pensamos que os primeiros casos da infecção pelo HIV terão surgido em Portugal na década de 70.

Os dados epidemiológicos (ainda não publicados) sugerem a existência de indivíduos infectados desde 1970. Igualmente existem trabalhos descrevendo casos de portugueses infectados aquando do cumprimento do serviço militar em África (16,17). Daí que tenhamos decidido fazer a pesquisa dos vírus HTLV-I, HIV-1 e HIV-2 na nossa amostragem de 1054 soros colhidos durante um inquérito serológico realizado pelo INSA em 1979/80 (12), com a finalidade de verificar presença ou não de anticorpos para estes retrovirus.

Nos soros analisados não foram detectados anticorpos reactivos para os retrovirus estudados. Embora o número de amostras do nosso trabalho seja elevado comparativamente a trabalhos realizados noutros países, a ausência de anticorpos para os vírus estudados não nos garante que a infecção por eles causada tenha surgido em Portugal apenas após 1980. Se atendermos aos casos de SIDA em Portugal e aos contactos existentes durante o longo período de permanência em África, seremos levados a pensar que a infecção pelo HIV na população portuguesa poderia já existir em 1980, mas abrangendo apenas um reduzido número de indivíduos.

Agradecemos a colaboração de:

Cristina Peres e Fátima Tavares pelo excelente apoio técnico prestado.

Virgínia Elias e Ezequiel Domingues na composição do texto.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — GALLO, R. — The first human retrovirus. *Sci. Am.*, 255(6) 1986, 88-98.
- 2 — WILLIAMS, A.E.; CHYANG, T.; et al — Seroprevalence and epidemiological correlates of HTLV-I infection in U.S. blood donors. *Science*, 240(4852) 1988, 643-646.
- 3 — SCHMUTZHARD, E.; FUCHS, D.; et al — Retroviral infections (HIV-1, HIV-2 and HTLV-I) in rural Northwestern Tanzania. *Am. J. Epidemiol.*, 130(2) 1989, 309-318.
- 4 — KARPAS, A.; MALIK, K.; et al — Studies of human retrovirus in relation to adult T-cell leukaemia, acquired immune deficiency syndrome and multiple sclerosis. *Arch Virol*, 95 1987, 237-247.
- 5 — ROMAN, C.; SPENCER, P.; et al — Tropical spastic paraparesis: HTLV-I antibodies in patients from the Seychelles. *N. Engl. J. Med.* 316(1) 1987, 51.
- 6 — DALGLEISH, A.; et al — HTLV-I infection in tropical spastic paraparesis: Lymphocyte culture and serologic response. *AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES*, 4(6) 1988, 475-485.
- 7 — CARDOSO, E. a.; ROBERT-GUROFF, M. — Seroprevalence of HTLV-I in Portugal and evidence of double retrovirus infection of a healthy donor. *Int. J. Cancer*, 43 1989, 195-200.
- 8 — SILVA-GRAÇA, A. — Síndrome de imunodeficiência adquirida — Um problema de Saúde Pública. *Rev. Port. Doenças Infecciosas*, 10(2) 1987, 57-64.
- 9 — GALLO, R. — The AIDS Virus. *Sci. Am.*, 256(1) 1987, 39-48.
- 10 — VITORIANO, R.; MARIA, V. — Ausência de evidência de exposição ao vírus HTLV-III/LAV em indivíduos saudáveis ex-residentes em Angola e Moçambique. *O Médico*, 114(1775) 1986, 201-205.
- 11 — MONTAGNIER, L.; et al — O Síndrome de imunodeficiência adquirida. *Jornal do Médico*, 120(2167) 1986, 504-506.
- 12 — AYRES, A.; SOARES DE OLIVEIRA, J. M. — Inquérito Serológico Nacional — Portugal Continental, 1979/80: Introdução. *Arq. INSA*, 8 1983, 1-13.
- 13 — SAXINGER, C. W.; et al — Evidence for exposure to HTLV-III in Uganda before 1973. *Science*, 237 1985, 1036-1038.
- 14 — MORTIMER, P. P.; et al — Prevalence of antibody to human T lymphotropic virus type III by risk group and area, United Kingdom 1978-84. *Br. Med. J.*, 290 1985, 1176-1178.
- 15 — MOSS, A. R.; et al — Incidence of the Acquired Immunodeficiency syndrome in San Francisco, 1980-1983. *J. Infect. Dis.*, 152(1) 1985, 152-161.
- 16 — SAIMO, A. G.; et al — HIV-2/LAV-2 in portuguese man with AIDS (Paris, 1978) who served in Angola in 1968-74. *Lancet*, 8534(1) 1987, 688.
- 17 — ANCELLE, R.; et al — Long incubation period for HIV-2 infection. *Lancet*, 8534(1) 1987, 688-689.

Contribuição da análise de polimorfismos de DNA para a prevenção da β talassémia e da talassodrepanocitose na população residente em Portugal

Paula Faustino *
João Gonçalves *
Leonor Osório-Almeida **
Luísa Romão *
João Lavinha *

RESUMO

Neste estudo pretendeu-se avaliar a praticabilidade do diagnóstico pré-natal (DPN) de β talassémia ou de talassodrepanocitose, na população residente em Portugal, por associação dos polimorfismos de restrição no agrupamento génico da β globina com as mutações β talassémicas prevalentes na mesma população. Os resultados obtidos indicam que, conjugando a detecção directa de mutações com a análise de polimorfismos ligados ao gene da β globina, é possível a realização do DPN em 98% dos casais em que ambos os cônjuges são portadores de β talassémia e em 99% dos casais em risco de gerar descendentes com talassodrepanocitose. Isto significa um aumento de 8 e 3%, respectivamente, em relação à detecção directa de mutações por si só.

Palavras-chave: Diagnóstico pré-natal, β talassémia, talassodrepanocitose, polimorfismos de DNA.

Key words: Prenatal diagnosis, β thalassaemia, sickle-cell thalassaemia, DNA polymorphisms.

SUMMARY

Contribution of DNA polymorphism analysis to the prevention of β thalassaemia and sickle-cell thalassaemia in the Portuguese population

The aim of this study was to assess the contribution of restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis to the overall feasibility of prenatal diagnosis of β thalassaemia or sickle-cell thalassaemia in the Portuguese population. The data presented here indicate that, combining direct detection of mutation with RFLP analysis, fully informative prenatal diagnosis can be offered to 98% of couples at-risk for β thalassaemia and 99% of couples at-risk for sickle-cell thalassaemia. This means an 8 and 3% improvement, respectively, as compared with direct detection of mutation alone.

Introdução

A β talassémia é uma doença hereditária, autosómica recessiva, caracterizada, na sua forma major, por hipocromia, anemia hemolítica, dependência de transfusões, esplenomegália, hepatomegália, expansão da massa medular e deformações ósseas com hipertrofia maxilar não controlável (1). A nível bioquímico ocorre deficiência

* Laboratório de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

** Laboratório de Genética Molecular, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, Monte da Caparica

de síntese ou rápida degradação das cadeias β da hemoglobina de que resulta um desequilíbrio entre cadeias α e β disponíveis para a formação da molécula funcional de hemoglobina ($\alpha_2\beta_2$). Do ponto de vista molecular pode ser causada por deleções ou, mais frequentemente, por mutações pontuais o gene da β globina ou sua vizinhança, na região p15.5 do cromossoma 11 (2). Tais alterações genéticas podem afectar a transcrição, o processamento e maturação do RNA, a tradução ou a tetramerização das globinas.

Apenas um número reduzido de indivíduos com talassémia major pode ser curado por transplante de medula óssea de dadores com idênticos HLA (3). Para a grande maioria dos doentes não há cura e a sua esperança de vida poderá ir para além da terceira década quando sujeitos a um regime óptimo de transfusões sanguíneas e quelação do ferro com Desferrioxamina (4).

Em regiões onde a β talassémia tem uma elevada prevalência, nomeadamente nos países da bacia do Mediterrâneo (Chipre, Grécia, algumas regiões da Itália continental e Sardenha) este problema tem vindo a ser resolvido com bastante sucesso, tendo sido reduzido de 50 a 97% o número de nascimentos de talassémicos major graças à aplicação de programas de prevenção baseados na detecção de portadores, no aconselhamento genético e no diagnóstico pré-natal (4).

Os métodos de Biologia Molecular permitem, na maior parte dos casos, pôr em evidência a alteração genética que está na origem de cada caso de β talassémia:

— Através da análise directa no DNA genómico

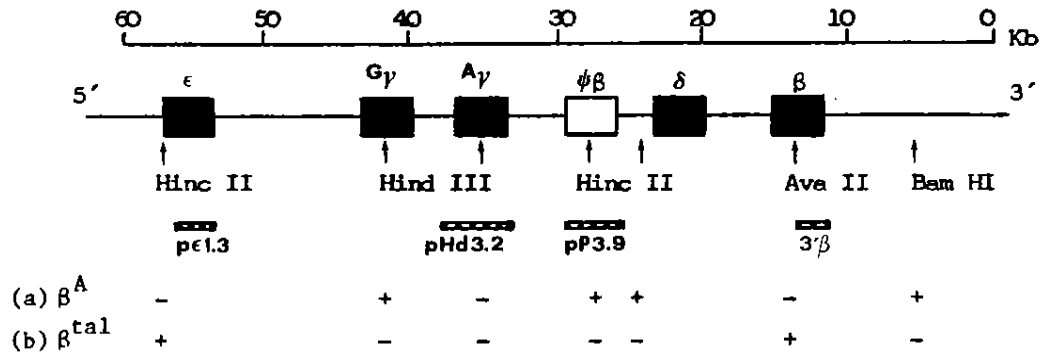
i) por tratamento com endonucleases de restrição, seguido de Southern *blotting*, quando se trata de uma deleção ou de uma mutação pontual que elimina ou introduz um sítio de restrição;

ii) por hibridação com oligonucleótidos específicos de alelo — ASO (5) — onde cada oligonucleótido é complementar da sequência normal ou da sequência mutada a pesquisar e, sob condições experimentais adequadas, hibrida com a sequência com a qual tem perfeita homologia mas não com aquela onde não há um emparelhamento completo.

Mais recentemente, a amplificação enzimática de DNA — PCR (6) — permite a simplificação das metodologias anteriores fazendo-se o estudo directamente sobre um fragmento de DNA amplificado: digestão directa com enzimas de restrição seguida de visualização em gel ou aplicação do fragmento de DNA numa membrana de nylon e hibridação com ASO adequados — *Dot-blot* (7). A análise de variações genéticas no fragmento de DNA amplificado pode ainda ser efectuada recorrendo a outras metodologias como a sequenciação directa (8), a clivagem com RNA ou a electrofose em gel de gradiente desnaturante — DGGE (9).

— Através da análise indirecta no DNA genómico por associação da mutação com polimorfismos de restrição — RFLP — num estudo familiar (10). No agrupamento génico da β globina existem vários sítios de restrição polimórficos, isto é, variações na sequência do DNA que levam à presença ou ausência de sequências reconhecidas por enzimas de restrição, daqui resultando frag-

FIGURA 1



MAPA FÍSICO DO AGRUPAMENTO GÉNICO DA β GLOBINA.

As setas indicam os sítios de restrição polimórficos para as enzimas indicadas. Apresentam-se os dois haplotipos que correspondem aos cromossomas normal (a) e β talassémico

(b) do pai, membro da família apresentada na figura 2a). As barras indicam a posição das sondas utilizadas: ϵ (fragmento *Bam* HI / *Eco* RI de 1.3 kb), τ (fragmento *Hind* III de 3.2 kb), $\psi\beta$ (fragmento *Bgl* II / *Xba* I de 1.8 kb) e β (fragmento *Eco* RI / *Pst* I de 1.2 kb).

mentos de restrição de diferentes tamanhos. Assim, estes polimorfismos, que são herdados de forma mendeliana, podem ser usados como marcadores de cromossomas com o gene normal ou portadores do gene alterado (fig.1). A análise de polimorfismos de restrição pode, actualmente, ser executada com maior rapidez e simplicidade sobre um fragmento de DNA amplificado, por tratamento com endonucleases de restrição, seguido de separação e visualização por electroforese em gel, evitando-se assim, a utilização de sondas radioactivas (11).

Estudos efectuados na população residente em Portugal revelaram uma prevalência de portadores de β talassémia de cerca de 1% no sul do País, decrescendo até menos de 0,5% no norte (M. C. Martins, comunicação pessoal). A caracterização directa da base molecular da β talassémia na nossa população revelou a ocorrência de, pelo menos, quatro mutações: $\beta^{\circ}39$ (38%), β^*IVS-1 , nt 6 (21%), β^*IVS-1 , nt 1 (21%) e β^*IVS-1 , nt 110 (19%). No seu conjunto, estes defeitos moleculares cobrem 96% dos cromossomas β talassémicos estudados (12). Pretendeu-se com este estudo determinar qual a contribuição da análise indirecta do DNA, usando marcadores polimórficos, na prevenção da β talassémia e da talassodrepanocitose na população residente em Portugal.

Material e métodos

Amostra populacional

Estudaram-se 16 famílias, residentes em Portugal, em que ambos os cônjuges são portadores de β talassémia ou de drepanocitose, tendo, pelo menos, um filho normal, talassémico ou talassodrepanocítico.

Análise de polimorfismos na sequência do DNA

O DNA genómico foi extraído do sangue periférico dos pacientes e seus familiares (13, 14) e

analisado por Southern blotting (15, 16). Foram estudados 5 sítios de restrição polimórficos no agrupamento génico da β globina, utilizando as endonucleases de restrição *Hinc* II, *Hind* III, *Ava* II e *Bam* HI, nas condições recomendadas pelos fabricantes, e as sondas genómicas específicas para ϵ , $\psi\beta$, τ e $3'\beta$, marcadas radioactivamente com (α ^{32}P) dCTP por extensão com iniciador aleatório (17).

Resultados

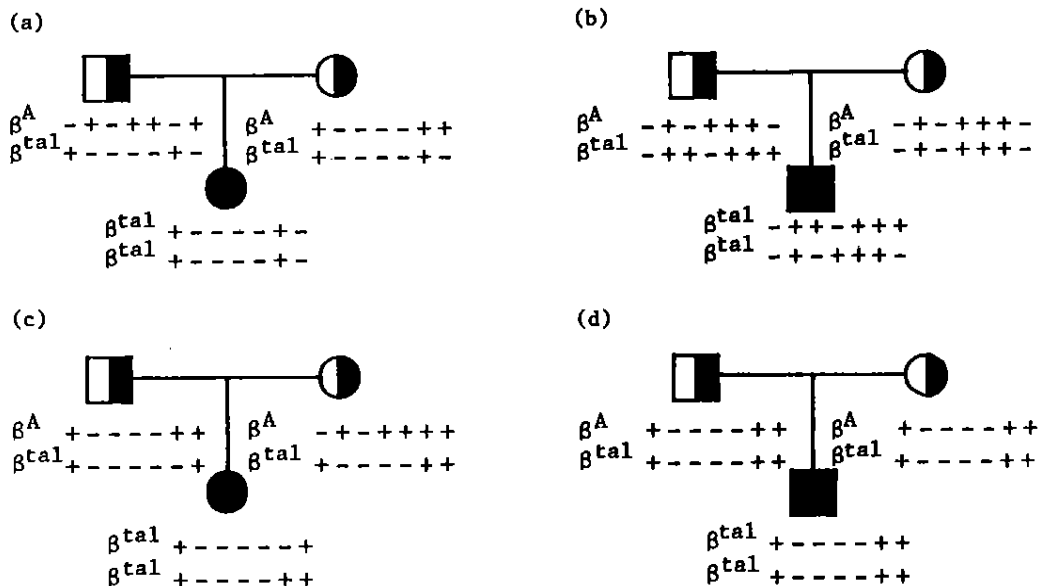
Para cada indivíduo estudado determinaram-se os haplotipos do agrupamento génico da β globina nos cromossomas normais e mutados. Estes resultados permitem avaliar, em cada família, a possibilidade de DPN por associação da mutação β^{tal} ou β^S com polimorfismos de restrição, estudados com uma ou mais enzimas (tabela I). O diagnóstico é possível a 100% quando o cromossoma normal se distingue do que contém o gene β talassémico ou drepanocítico em ambos os progenitores. Se essa distinção for possível somente num dos progenitores o diagnóstico será possível em 50% dos casos e, se os 2 cromossomas não se distinguem em qualquer dos progenitores, o diagnóstico é impossível.

O DPN a 100% pode ser oferecido a 62,5% das famílias estudadas, usando uma única enzima de restrição (fig. 2a). Em 25% das famílias, só é possível o DPN a 50% (fig. 2b) — no pai o polimorfismo de *Bam* HI ($3'\beta$) permite distinguir o cromossoma normal (-) do cromossoma com a mutação β talassémica (+), enquanto esta distinção não é possível nos cromossomas maternos (-/-). Nalguns casos pode realizar-se o DPN a 100% associando 2 polimorfismos informativos a 50%. Isto ocorre quando os dois progenitores são heterozigóticos para polimorfismos diferentes (fig. 2c). Nas famílias onde não se encontra qualquer sítio de restrição informativo, o DPN não é realizável por este método (fig. 2d).

TABELA I
PRATICABILIDADE DO DNP DE β TALASSÉMIA OU TALASSODREPANOCITOSE COM BASE EM POLIMORFISMOS DE RESTRIÇÃO

Famílias estudadas	Informatividade		Estudos incompletos
	100%	50%	
16	10 (62,5%)	4 (25%)	2 (12,5%)

FIGURA 2



ÁRVORES GENEALÓGICAS DE QUATRO FAMÍLIAS ILUSTRANDO DIFERENTES POSSIBILIDADES DE DPN.

(a) Ilustração de estudo familiar onde é possível o DPN 100% informativo usando uma única enzima. A análise do sítio *Bam* HI (3'β) dará (+/+) para um feto normal; (+/-) para um feto portador e (-/-) para um β talassémico homocigótico.

(b) Ilustração de estudo familiar onde o DPN é possível em apenas 50% dos casos. Os polimorfismos informativos no pai são *Hind* III (τ); *Hinc* II (ψβ) e *Bam* HI (3'β). A mãe não

é informativa para qualquer polimorfismo. Por exemplo, a análise do sítio *Bam* HI (3'β) dará (-/-) se o feto for normal ou portador e (+/-) se for portador ou doente.

(c) Ilustração de estudo familiar onde o DPN é possível a 100% combinando o estudo de dois polimorfismos, *Hinc* II (ε) e *Ava* II (3'β). Da análise dos sítios polimórficos para *Hinc* II (ε) e *Ava* II (3'β) resultará (+/-), (+/+) para um feto normal; (+/+), (+/+ ou (+/-), (-/+ para um portador e (+/+), (-/+ para um feto β talassémico homocigótico.

(d) Ilustração de estudo familiar onde não é possível a realização de DPN pelo estudo de polimorfismos visto que não há sítios de restrição informativos.

Dos resultados apresentados na tabela II desprende-se que os polimorfismos de *Hind* III (τ), 5 casos, e *Hinc* II (ψβ), 6 casos, são os mais informativos porque se estudam simultaneamente 2 loci (4 alelos). em 15% das famílias estes 2 polimorfismos revelaram-se simultaneamente 100% in-

formativos para o DPN. Os polimorfismos de *Bam* HI (3'β) só podem ser usados com êxito em 2 das famílias estudadas enquanto o polimorfismo de *Hinc* II (ε) não se mostrou informativo em qualquer caso.

TABELA II
INFORMATIVIDADE DOS DIFERENTES POLIMORFISMOS ESTUDADOS

Informatividade	Polimorfismos				
	<i>Hinc</i> II(ε)	<i>Hind</i> III(τ)	<i>Hinc</i> II(ψβ)	<i>Ava</i> II(3'β)	<i>Bam</i> HI(3'β)
100%	0	5	6	1	1
50%	7	6	5	7	2

Do estudo da associação entre haplotipo e cromossoma normal ou com mutação β^{tal} , verificou-se existir uma menor heterogeneidade de haplotipos associada aos cromossomas com mutação do que naqueles que se associam aos cromossomas normais. Isto é explicável pelo facto de, nas regiões endémicas de malária, os alelos β talassémicos terem sido sujeitos a uma pressão selectiva positiva, que levou a um aumento da sua frequência na população, associado a um limitado número de haplotipos. No nosso estudo verificámos que os haplotipos II e I são os mais frequentemente encontrados nos cromossomas com mutação, respectivamente 25 e 22%, estando maioritariamente associados à mutação β^{39} , enquanto para os cromossomas normais estes haplotipos representam apenas 9 e 19% do total. Embora não tenha sido possível completar o haplotipo em 14 dos 32 cromossomas normais analisados, o estudo efectuado permite distribuí-los por, pelo menos, 5 haplotipos diferentes, o que, com alta probabilidade, contribuirá para aumentar a heterogeneidade já referida (tabela III).

Numa das famílias estudadas, de origem Paquistanesa, encontrou-se uma deleção de 600 pb que foi detectada directamente por digestão do DNA genómico com as endonucleases de restrição *Bgl* II, *Bam* HI e *Ava* II ($3'\beta$). O haplotipo associado a esta deleção é +-----+ (18).

Discussão

Neste estudo determinámos que é possível oferecer DPN de β talassémia ou talassodrepanocitose por análise de polimorfismos de restrição a 62,5% dos casais em risco, residentes em Portugal. Este diagnóstico não é viável nas famílias em que não é possível estabelecer a associação polimorfismo — mutação, ou quando se trata de uma primeira gravidez. Nestes casos o estudo familiar deverá alargar-se aos ascendentes do casal ou a outros familiares afectados ou portadores. Daqui se depreende a relativamente pouco importante contribuição do DPN por RFLP para a prevenção prospectiva (isto é, na ausência de caso-índice e com o casal em risco detectado num rastreio de massa).

Em famílias já estudadas, para as quais se conhece a associação polimorfismo-mutação, o DPN

TABELA III
DISTRIBUIÇÃO DOS CROMOSSOMAS
NORMAIS E COM MUTAÇÃO (β^{tal} ou β^S) PELOS
HAPLOTIPOS ENCONTRADOS EM FAMÍLIAS
RESIDENTES EM PORTUGAL

Haplotipos	Cromossomas		
	β^A	β^{tal}	β^S
(a)			
I	6	7	—
II	3	8	—
III	3	1	—
IV	1	—	—
V	—	4	—
VI	—	4	—
VII	—	1	—
IX	1	1	—
I ou V	—	1	—
(b)			
----++	1	—	—
---t++	1	—	—
-++-++	1	—	—
+-----	—	1	—
(c)			
+-----	—	2	—
(d)			
Benim	—	—	2
Senegal	—	—	1
(e)			
Incompletos	14	—	—

(a) Haplotipos segundo Orkin et al (10)

(b) Outros haplotipos não incluídos em a)

(c) Haplotipo associado à deleção Indiana de 600 pb (18)

(d) Haplotipo Benim ----++

Haplotipo Senegal -++----- (19)

(e) Haplotipos incompletos (pelo menos 5)

poderá realizar-se sobre DNA extraído de vilosidades coriônicas (colhidas entre a 9.ª e 12.ª semana de gravidez) ou de células do líquido amniótico (13.ª-17.ª semana) (20), ou por análise da capacidade biossintética em amostras de sangue fetal (18.ª semana) (1).

Sendo o tempo de resposta do diagnóstico tão crucial, será de ter em consideração o material fetal a analisar. O diagnóstico baseado na análise de vilosidades coriônicas permite conhecer o genótipo fetal ainda no primeiro trimestre de gravidez, enquanto a utilização de células de líquido amniótico só permite a resposta no segundo trimestre, ou ainda mais tardiamente se se partir de sangue fetal. Assim, no caso de partirmos de uma amostra de líquido amniótico, deve-se proceder à cultura das células durante 2 semanas para garantir que uma eventual contaminação materna não interfira no resultado e para obter uma maior

quantidade de DNA, requerida no caso do estudo por Southern blot (20-22). Sendo o tempo de análise por esta técnica de 7-10 dias teremos uma resposta ao DPN ao fim de cerca de 1 mês da colheita da amostra. Em contrapartida, se partirmos de biopsia de vilosidades coriônicas o rendimento da extracção do DNA é bastante superior (23), não se procede à cultura celular e então o tempo requerido para a análise por Southern será o tempo de resposta ao diagnóstico (7-10 dias).

Actualmente, graças à técnica de amplificação enzimática de DNA — PCR (6) é possível, partindo de quantidades da ordem de $1\mu\text{g}$ de DNA, isolado de vilosidades do corion ou de células do líquido amniótico, obter a amplificação de mais de um milhão de vezes da região específica a analisar. A combinação desta técnica com a hibridação com sondas específicas de alelo (ASO) ou com a digestão com enzimas de restrição (RFLP) permite a obtenção de resposta ao DPN em 2 ou 3 dias após o isolamento do DNA.

Uma possível causa de erro no diagnóstico pré-natal, baseado no estudo de polimorfismos de restrição, é a falsa paternidade. Esta é óbvia quando o haplotipo herdado por via paterna não existe no pai. Contudo, se o cromossoma paterno no feto tem o mesmo haplotipo que o do pai putativo, não será detectado e poderá levar a um diagnóstico errado.

Outra causa de erro está na possibilidade de recombinação meiótica entre os loci polimórficos e o gene da β globina que contém a mutação. A

probabilidade desta ocorrência foi estimada, inicialmente, em 1:2000. No entanto, estudos posteriores revelaram a existência de uma região de aproximadamente 9 kb entre o gene δ e o gene β globina com uma taxa de recombinação superior à referida anteriormente (24). Já foram descritos pelo menos 3 casos de DPN incorrecto devido a acontecimentos de recombinação (25-27).

O facto de, na população residente em Portugal, ocorrerem essencialmente 4 mutações β talassémicas — que cobrem 96% dos cromossomas β talassémicos analisados — permite realizar o DPN pela pesquisa directa da mutação em 92% dos casais em que ambos os membros são portadores de β^{tal} e em 96% dos casais em que um dos membros é portador de β^{tal} e o outro de β^{S} . Por outro lado é sempre possível realizar o DPN directo em casais de portadores de β^{S} .

A combinação do diagnóstico indirecto por RFLP com a detecção directa de mutações permite melhorar a praticabilidade do diagnóstico para 98% em casais portadores de β^{tal} e para 99% em casais portadores de β^{tal} e β^{S} (tabela IV). Não foi, portanto, abandonado o estudo por RFLP visto este melhorar os resultados obtidos pelas metodologias mais recentes as quais têm progressivamente proporcionado uma correcta e mais rápida resposta ao DPN deste conjunto de doenças. Será ainda possível aproximar os valores apresentados a 100% recorrendo à sequenciação directa do gene mutado (8), metodologia recente que está a ser implementada nos nossos laboratórios.

TABELA IV
CONTRIBUIÇÃO DO DPN INDIRECTO E DIRECTO PARA A PREVENÇÃO DE FORMAS GRAVES DE TALASSEMIA OU TALASSODREPANOCITOSE.

Tipo de casal em risco	Directo ^(a)			Diagnóstico pré-natal Indirecto ^(b)			Directo ou indirecto 100%
	100%	50%	0%	100%	50%	0%	
$\beta^{\text{A}}/\beta^{\text{tal}}$ x $\beta^{\text{A}}/\beta^{\text{tal}}$	92%	7,7%	0,16%	62,5%	25%	12,5%	98%
$\beta^{\text{A}}/\beta^{\text{tal}}$ x $\beta^{\text{A}}/\beta^{\text{S}}$	96%	4,0%	n.a.	75,0%	n.a.	n.a.	99%
$\beta^{\text{A}}/\beta^{\text{S}}$ x $\beta^{\text{A}}/\beta^{\text{S}}$	100%	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

(a) PCR + Dot-blot + ASO

(b) RFLPs (eventualmente precedido de PCR)

n.a. — Não aplicável

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a G. Lanyon e J. Old as sondas moleculares do agrupamento génico da β globina. Este trabalho foi parcialmente subsidiado pela JNICT (projectos 82686114 e 87128).

BIBLIOGRAFIA

- 1 — WEATHERALL, D.J.; CLEGG, J.B. — The thalassaemia syndromes. 3rd ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1981.
- 2 — JUNIEN, C.; McBride, O.W. — Report of committee on the genetic constitution of chromosome 11, Human Gene Mapping 10 (1989). *Cytogenet Cell Genet*, 51 1989, 226.
- 3 — LUCARELLI, G.; POLCHI, P.; GALIMBERTI, M.; IZZI, T.; DELFINI, C.; MANNA, M.; AGOSTINELLI, F.; BARONCIANI, D.; GIOGI, C.; ANGELUCCI, E.; GIARDINI, C.; POLITI, P.; MANENTI, F. — Marrow transplantation for thalassaemia following busulphan and cyclophosphamide. *Lancet*, 1 1985, 1355.
- 4 — CAO, A. — Results of programmes for antenatal detection of thalassaemia in reducing the incidence of the disorder. *Blood*, 1 1987, 169.
- 5 — ORKIN, S.H.; MARKHAM, A.F.; KAZAZIAN, H.H. Jr. — Direct detection of the common Mediterranean β thalassaemia gene with synthetic DNA probes. An alternative approach for prenatal diagnosis. *J. Clin. Inv.*, 71 1983, 775.
- 6 — SAIKI, R.K.; SCHARF, S.; FALOONA, F.; MULLIS, K.B.; HORN, G.T.; ERLICH, H.A.; ARNHEIM, N. — Enzymatic amplification of β globin genomic sequences and restriction analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science*, 230 1985, 1350.
- 7 — KAFATOS, F.C.; WELDON, J.; EFSTRATIADIS, A. — Determination of nucleic acid sequence homologies and relative concentrations by a dot hybridization procedure. *Nucleic Acids Res*, 7 1979, 1541.
- 8 — WONG, C.; DOWLING, C.E.; SAIKI, R.K.; HIGUCHI, R.G.; ERLICH, H.A.; KAZAZIAN, H.H. — Characterization of β thalassaemia mutations using direct genomic sequencing of amplified single copy DNA. *Nature*, 330 1987, 384.
- 9 — MYERS, R.M.; SHEFFIELD, V.C.; COX, D.R. — Detection of single base changes in DNA: ribonuclease cleavage and denaturing gradient gel electrophoresis. In *Genome analysis a practical approach*, 1st ed., K.E. DAVIES ed., Oxford, IRL Press, 1988.
- 10 — OAKIN, S.H.; KAZAZIAN, H.H.; ANTONARAKIS, S.E.; GOFF, S.C.; BOEHM, C.D.; SEXTON, J.P.; WABER, P.G.; GIARDINA, J.V. — Linkage of β thalassaemia mutations and β globin gene polymorphisms with DNA polymorphisms in β globin gene cluster. *Nature*, 296 1982, 627.
- 11 — SEMENZA, G.L.; DOWLING, C.E.; KAZAZIAN, H.H. — *Hinf* I polymorphism 3' to the human β globin gene detected by the polymerase chain reaction (PCR). *Nucleic Acids Res*, 17 1989, 2376.
- 12 — FAUSTINO, P.; OSÓRIO-ALMEIDA, L.; ESPÍRITO-SANTO, D.; ROMÃO, L.; GONÇALVES, J.; MARTINS, M.C.; MARQUES, M.M.; LAVINHA, J. — Genetic and clinical heterogeneity of β thalassaemia among the Portuguese: a reassessment. (submetido para publicação).
- 13 — GROSS-BELLARD, M.; OUDET, P.; CHAMBON, P. — Isolation of high-molecular-weight DNA from mammalian cells. *Eur. J. Biochem*, 36 1973, 32.
- 14 — MILLER, S.A.; DYKES, D.D.; POLESKY, H.F. — A simple salting-out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res*, 16 1988, 1215.
- 15 — SOUTHERN, E.M. — Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. *J. Mol. Biol*, 98 1975, 503.
- 16 — REED, K.C.; MANN, D.A. — Rapid transfer of DNA from agarose gels to nylon membranes. *Nucleic Acids Res.*, 13 1985, 7207.
- 17 — FEINBERG, A.P.; VOGELSTEIN, B. — A technique for radiolabelling DNA restriction endonuclease fragments to high specific activity. *Anal. Biochem*, 132 1983, 6.
- 18 — THEIN, J.M.; OLD, J.M.; WAINSCOAT, J.S.; PETROU, M.; MODELL, B.; WEATHERALL, M.R.C. — Population and genetic studies suggest a single origin for the Indian deletion β^0 thalassaemia. *Br. J. Haematol*, 57 1984, 271.
- 19 — PAGNIER, J.; MEARS, J.G.; DUNDA-BELKHODJA, O.; SCHAEFER-REGO, K.E.; BELDJORD, C.; NAGER, R.L.; LABIE, D. — Evidence for the multicentric origin of the sickle cell hemoglobin gene in Africa. *Proc. Natl. Acad. Sci, USA*, 81 1984, 1771.
- 20 — KAZAZIAN, H.H.; BOEHM, D.C. — Molecular basis and prenatal diagnosis of β thalassaemia. *Blood*, 72 1988, 1107.
- 21 — OLD, J.M.; PETROU, M.; MODELL, B.; WEATHERALL, D.J. — Feasibility of antenatal diagnosis of β thalassaemia by DNA polymorphisms in Asian Indian and Cypriot populations. *Br. J. Haematol*, 57 1984, 255.
- 22 — BOEHM, C.D.; ANTONARAKIS, S.E.; PHILIPS, J.A.; STETTEN, G.; KAZAZIAN, H.H. — Prenatal diagnosis using DNA polymorphisms: report on 95 pregnancies at risk for sickle cell disease or β thalassaemia. *New Eng. J. Med*, 308 1983, 1054.
- 23 — ORKIN, S.H. — Prenatal diagnosis of hemoglobin disorders by DNA analysis. *Blood*, 63 1984, 249.
- 24 — CHAKRAVARTI, A.; BUETOW, K.H.; ANTONARAKIS, S.E.; WABER, P.G.G.; BOEHM, C.D.; KAZAZIAN, H.H. — Non uniform recombination within the β globin gene cluster. *Am. J. Hum. Genet*, 36 1984, 1239.
- 25 — GERHARD, D.S.; KIDD, K.K.; KIDD, J.R.; EGELAND, A.; HOUSMAN, D.E. — Identification of a recent recombination event within the human β globin gene cluster. *Proc. Natl. Acad. Sci, USA*, 81 1984, 7875.
- 26 — OLD, J.M.; HEATH, C.; FITCHES, A.; THEIN, S.L.; JEFFREYS, A.J.; PETROU, M.; MODELL, B.; WEATHERALL, D.J. — Meiotic recombination between two polymorphic restriction sites within the β globin gene cluster. *J. Med. Genet*, 23 1986, 14.
- 27 — CAMASCHELLA, C.; SERRA, A.; SAGLIO, G.; BERTED, M.T.; MAZZA, U.; TERZOLI, S.; BRAMBATI, B.; CREMONESI, L.; TAVIS, M.; FERRARI, M. — Meiotic recombination in the β globin gene cluster causing an error in prenatal diagnosis of β thalassaemia. *J. Med. Genet*, 25 1988, 307.

ARQUIVOS
DO INSTITUTO
NACIONAL
DE SAÚDE



VOL. XIV 1989