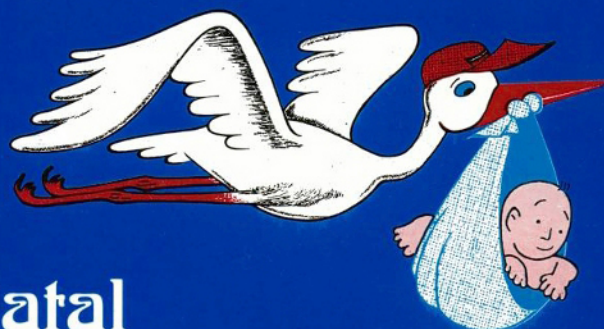


Programa Nacional de Diagnóstico Precoce



Centro de Diagnóstico Pré-Natal



RELATÓRIO DE ACTIVIDADES EM 1997

**PROGRAMA NACIONAL
DE
DIAGNÓSTICO PRECOCE**

ÍNDICE

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE

Pág.

Introdução -----	5
1 - Desenvolvimento do Programa -----	9
2 - Comissão Nacional -----	17
3 - Assistência aos Doentes -----	23
4 - Resultados -----	27
5 - Conclusões -----	43
Publicações Científicas da Equipa -----	49

Anexos

CENTRO DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

1 - Introdução -----	67
2 - Actividade Assistencial -----	71
3 - Divulgação e Ensino -----	81
Conclusões -----	87
Publicações Científicas da Equipa -----	95



INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Os “bébés” da picada do pézinho que estudamos na década de 80 são hoje jovens de 17 e 18 anos, com todos os problemas, esperanças e ambições próprios da adolescência.

Só que, e refiro-me muito especialmente aos fenilcetonúricos, estes jovens têm um problema importante a resolver: a sua alimentação é diferente da dos outros jovens, e essa é uma situação que têm de enfrentar e resolver 3 a 4 vezes por dia.

No liceu, no trabalho, no restaurante ou mesmo em casa, nem sempre a solução é fácil, especialmente na idade em que a responsabilidade e a tomada de decisões vão progressivamente passando dos pais para os filhos.

O tempo passa realmente muito depressa. Quando iniciamos o programa de rastreio, sabíamos perfeitamente que esta situação iria surgir no futuro, só não imaginamos que esse futuro chegasse tão depressa.

A verdade é que já chegou, e estes jovens começam a aparecer nas nossas consultas e a quererem saber exactamente o que se passa, como podem compatibilizar a doença com a vida, como vai ser a convivência com os amigos, os estudos, etc.

Estamos conscientes das obrigações que temos para com eles. Temos que os apoiar, tanto ou mais do que apoiamos os pais, após o seu nascimento. Não chega uma consulta e uma prescrição de dieta. É preciso mais.

Consta dos nossos projectos para 98 a realização de reuniões de grupo com estes jovens, no sentido de discutir os seus problemas, e de salientar a importância do cumprimento da dieta, que com tanto cuidado foi organizada e vigiada durante os críticos primeiros anos de vida.

Ficarão a saber que quando eram bebés, alguém se preocupou muito com eles, o que talvez os ajude a aceitar melhor as limitações e regras que devem continuar a cumprir.



**DESENVOLVIMENTO DO
PROGRAMA**

1 – DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

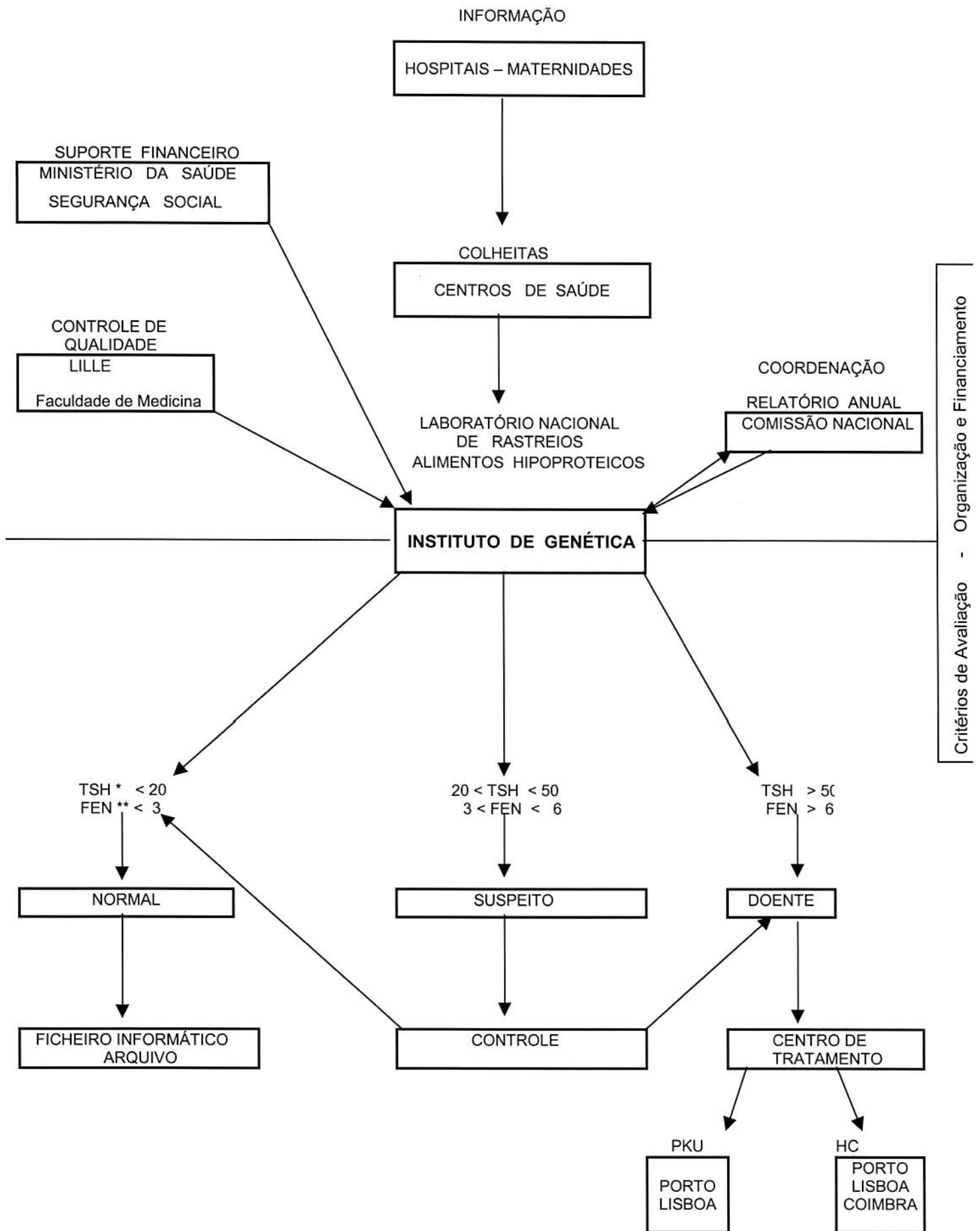
O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce teve desde o início (1979/80) uma organização “sui-generis”, determinada pelo curto prazo de internamento das parturientes e pela imposição técnica de só se proceder à colheita de sangue do bebé a partir do 4º dia de vida.

Daqui resultou a impossibilidade de proceder ao rastreio a nível hospitalar e a necessidade de estabelecer um sistema de colaboração entre os Hospitais ou Maternidades e os Centros de Saúde. Esta colaboração, embora inicialmente tivesse apresentado algumas dificuldades está hoje firmemente estabelecida e a funcionar com eficácia.

O apoio financeiro e os critérios de avaliação foram-se alterando ao longo dos anos e a organização foi evoluindo e foi-se adaptando às necessidades, envolvendo hoje Hospitais, Centros de Saúde, Centros Multidisciplinares de Tratamento, Administrações Regionais de Saúde, Programas de Controle de Qualidade a nível europeu, laboratórios altamente especializados, ficheiros informatizados com legislação apropriada, arquivo de fichas, etc.

O “coração” do sistema é indiscutivelmente o Instituto de Genética Médica, mas sem a colaboração e eficácia das centenas de médicos, paramédicos e outros técnicos envolvidos em todo o trabalho de rastreio e assistência, nada disto poderia funcionar.

No quadro seguinte apresenta-se o esquema organizativo de todo este processo.



* - $\mu\text{U/ml}$ PKU - Fenilcetonúria
 ** - $\mu\text{g/dl}$ HC - Hipotiroidismo Congénito

Fig.1

- Em Abril, aproveitando a deslocação aos Açores para a reunião dos núcleos de Diagnóstico Pré-Natal, contactamos com os Drs. Francisco Gomes em Angra do Heroísmo e Clara Macedo em Ponta Delgada, no sentido de reorganizar o programa de rastreio naquela Região Autónoma e melhorar a sua eficácia.

O Dr. Francisco Gomes passou a centralizar o registo e a orientação terapêutica de todos os casos detectados nas ilhas dos grupos central (Terceira, Graciosa, S.Jorge, Pico e Faial) e ocidental (Flores e Corvo).

A Dr.^a Clara Macedo desenvolverá o mesmo trabalho nas ilhas do grupo sul (S.Miguel e St.^a Maria).

Nesse sentido foram enviadas a estes dois médicos as fichas de registo de todos os casos detectados nos Açores desde o início do rastreio, ficando acordado que futuramente, seriam sempre informados de qualquer novo caso que aparecesse.

Este esquema visa minorar os problemas resultantes da dispersão dos doentes pelas várias ilhas, uniformizando tanto quanto possível o esquema terapêutico e o controle laboratorial seguidos.

- Em representação da Unidade de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre recebemos em 7 e 10 de Novembro a visita de duas médicas brasileiras.

Visitaram fundamentalmente o Centro de Diagnóstico Precoce, sendo patente a boa colaboração existente entre as duas Instituições. Esperamos que essa colaboração se possa consolidar no futuro.

A Dr.^a Tânia Félix ofereceu ao nosso Centro o Relatório Anual da sua Unidade, e o I.G.M. passará a enviar regularmente não só os Relatórios de Actividades como outras publicações de interesse que venham a ser efectuadas.

- Dando continuidade ao programa científico e de divulgação que vimos cumprindo anualmente, foram efectuadas as seguintes palestras:

- Na "Escola Secundária de Vizela"

Vizela, 15 de Maio

"A genética na prevenção da deficiência"

R. Vaz Osório

- Na "Escola Superior de Enfermagem da Imaculada Conceição"
Porto, 15 de Maio
"O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce"
R. Vaz Osório

- Na "Direcção Geral da Saúde"
Lisboa, 16 de Maio
"Prevenção de doenças genéticas"
R. Vaz Osório

- Na "Escola Egas Moniz"
Guimarães, 3 de Junho
"O que é o Instituto de Genética Médica"
R. Vaz Osório

- No Seminário "A Deficiência: Obstáculos e Alternativas"
Famalicão, 4 de Junho
"A Pessoa Portadora de Deficiência"
R. Vaz Osório

- No "Curso de Genética Médica e Diagnóstico Pré-Natal" (A.R.S.)
Porto, 4 a 6 de Junho e 19 a 21 de Novembro
"Rastreio da Doença Genética. Diagnóstico Precoce"
R. Vaz Osório

- Na "1ª Reunião Científica da Sociedade Portuguesa de Genética Humana"
Porto, 3 e 4 de Outubro
"Rastreio de Doenças Metabólicas no Recém-nascido"
R. Vaz Osório

- No "Curso Superior de Ciências da Nutrição"
Porto, 30 de Maio
"Tratamento dietético da fenilcetonúria"
Manuela Almeida

- Na “Reunião da Secção de Pediatria do Desenvolvimento da Sociedade Portuguesa de Pediatria”

Porto, 21 de Novembro

“A importância de uma equipa multidisciplinar no acompanhamento de uma doença crónica: Fenilcetonúria – Um caso de atraso de desenvolvimento”

Carla Carmona, Manuela Almeida

- Foi apresentado na RTP 1 um programa sobre o rastreio.

21 de Fevereiro

Rui Vaz Osório

COMISSÃO NACIONAL

2 – COMISSÃO NACIONAL

A reunião dos grupos de trabalho que colaboram no rastreio e tratamento da Fenilcetonúria e do Hipotiroidismo congénito efectuou-se no Instituto de Genética Médica, no dia 3 de Fevereiro de 1998.

Além dos médicos e de outros técnicos de Lisboa, Porto e Coimbra, tivemos este ano o gosto da presença dos Drs. Francisco Gomes e Clara Macedo dos Açores.

Como habitualmente procedeu-se em primeiro lugar ao balanço do trabalho desenvolvido durante o ano, confirmação dos casos detectados, discussão dos doentes em estudo e análise da sua evolução, esclarecimento dos casos positivos e negativos, etc.

- O problema posto o ano passado e relativo ao sistema de pagamento e posterior reembolso imposto pelas farmácias aos beneficiários da ADSE que compram o PKU ou o Lofenalac, ainda não foi resolvido.

O Dr. Vaz Osório vai levantar novamente esta questão na Direcção Geral de Saúde, no sentido de se conseguir a aplicação do desconto na altura da compra, como aliás é habitual com os outros medicamentos.

- Por sugestão do Dr. Aguinaldo Cabral, o Dr. Vaz Osório vai pedir ao Ministério da Saúde que seja concedida comparticipação ao produto 80.056 (Mead-Johnson) para o tratamento de doenças metabólicas.

- O Dr. Pires Soares informou que propôs ao laboratório produtor de Letequatro a colocação no mercado de comprimidos com concentrações superiores a 0,1mg para facilitar o tratamento dos doentes adultos.

- A Dr.^a Laura Vilarinho sugeriu que o valor de chamada da fenilalanina, poderia eventualmente ser alterado de 3 para 3,5mg/dl

O Dr. Aguinaldo Cabral porém defendeu que se mantivesse o valor actual por causa das possíveis situações de deficiência em Biopteridinas.

- A Dr.^a Filomena Eusébio referiu que por vezes o leite em pacotinhos chega à mão dos doentes já muito perto do fim do prazo de validade.

A Dr.^a Manuela Almeida esclareceu que esse problema resulta de vários factores, sendo o primeiro inerente à pouca estabilidade desse leite, que nunca tem prazos de validade superiores a dois meses.

Há ainda uma certa desorganização na firma distribuidora que nem sempre envia em primeiro lugar os lotes mais antigos. Iremos contudo procurar melhorar esta situação.

- Foi ainda discutida a situação que por vezes ocorre de rotura de “stocks” de alguns tipos de alimentos pobres em fenilalanina.

Isto deve-se ao facto de, para obtermos preços mais baixos, fazermos as encomendas directamente ao produtor, que habitualmente não aceita pedidos inferiores a 500 contos.

Temos porém as encomendas programadas de tal forma que a eventual falta dum produto pode normalmente ser compensada pela aquisição de outro similar, embora de marca diferente.

- Na reunião do ano passado tinha-se decidido baixar o valor de chamada do TSH de 25 para 20 $\mu\text{U/ml}$.

Analisando as consequências desta alteração, verificou-se que o número de falsos positivos não aumentou significativamente e que foi possível a detecção de 2 casos que, com o valor anterior, não teriam sido detectados.

Decidiu-se assim e a título experimental baixar mais uma vez o valor de chamada, fixando-o em 10 $\mu\text{U/ml}$ de TSH.

Para o ano faremos a análise dos resultados, para então se estabelecer um valor definitivo.

- O Dr. Simões de Moura referiu o caso duma criança de Leiria, não assinalada pelo rastreio e que agora, com 16 meses de idade, apresenta um TSH de 30 $\mu\text{U/ml}$.

O valor ao rastreio era de 1,4 $\mu\text{U/ml}$. Vai continuar em estudo até se definir se é ou não um caso de Hipotiroidismo Congénito moderado.

- A Dr.^a Isaura Santos referiu também o caso dum bebé grande prematuro nascido em 1993, e que ao rastreio tinha 47,5 µU/ml de TSH com um T4 de 1,5 µg/dl e um valor de confirmação de TSH de 466 µU/ml. Iniciou na altura o tratamento, mas como os valores normalizaram passados alguns meses, o tratamento foi suspenso.

Verificou-se mais tarde que para lá de outras patologias, e embora o TSH se mantivesse normal, o T4 era sempre inferior a 4µg/dl, pelo que retomou a tiroxina e continua em estudo.

- Segundo informação da Dr.^a Clara Macedo e do Dr. Francisco Gomes, o tratamento dos doentes da R.A. dos Açores está a decorrer normalmente em todos os casos que já conseguiram contactar.



ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

3 – ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

- A assistência aos doentes rastreados continua a processar-se nos Centros de Lisboa, Porto, Coimbra, Funchal, Ponta Delgada e Angra do Heroísmo. Já foi referida a nova orgânica introduzida no acompanhamento das crianças da R.A. dos Açores.
- O consumo dos alimentos pobres em Fenilalanina aumentou cerca de 75% durante o ano de 1997. Este aumento poderá dever-se em parte à baixa de preços conseguida no início deste ano, bem como ao número crescente de crianças com doenças metabólicas que habitualmente utilizam estes produtos. Estamos porém convencidos de que a causa principal é o crescimento em idade dos nossos fenilcetonúricos, muitos dos quais têm hoje 14 a 16 anos necessitando logicamente dum consumo alimentar muito superior ao de alguns anos atrás.

Sendo assim, teremos de rapidamente equacionar o problema para os próximos anos em termos de actualização do subsídio do Ministério da Saúde e organização interna de distribuição.

- O tempo médio de início de tratamento baixou este ano para 12,6 dias, depois de 3 anos consecutivos com valores estabilizados à volta de 15 dias (Fig.2)

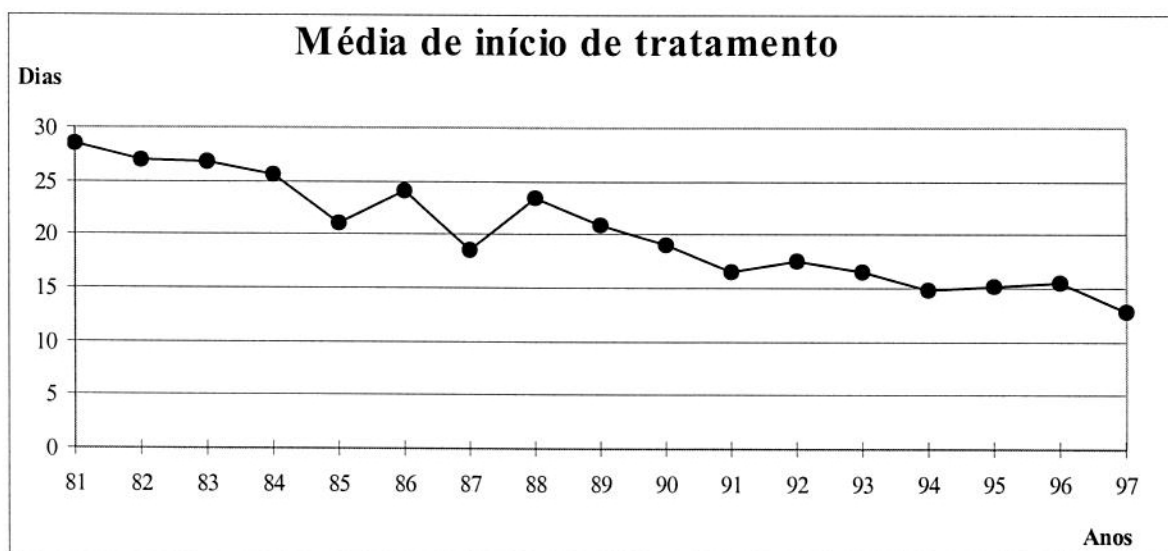


Fig. 2

É um dado que nos agrada particularmente registar e que reflecte todo o esforço feito nesse sentido. Vai ser contudo muito difícil manter este número, sendo nosso objectivo conseguir que as oscilações desta média se mantenham entre os 12 e os 15 dias de vida.

- Os doentes com Hipotiroidismo Congénito continuam a ser estudados com vista ao estabelecimento dum diagnóstico etiológico correcto.

Nesse sentido foram já estudadas 298 crianças com os seguintes resultados:

	Hipoplasia	Ectopia	Agenesia	Tiróide com localização normal
Porto	5	109	26	32
Lisboa	2	45	33	14
Coimbra *	27			5
Totais	247			51

Fig. 3

- A Dr.^a Manuela Almeida (Nutricionista) e a Dr.^a Carla Carmona (Psicóloga) deslocaram-se às escolas onde as crianças fenilcetonúricas fazem a sua aprendizagem, no sentido de esclarecer os professores sobre a doença e o tratamento dietético, procurando assim evitar problemas que possam eventualmente surgir.
- Foram elaborados e distribuídos os seguintes Folhetos informativos:

“Folheto Informativo para pais sobre Fenilcetonúria”

Manuela F. Almeida, Jorge M. Sales, Carla Carmona,

“Folheto Informativo para Professores sobre Fenilcetonúria”

Manuela F. Almeida, Carla Carmona, Luísa Coelho

“Folheto Informativo para Pais e Professores sobre Galactosemia”

Manuela F. Almeida, Carla Carmona, Esmeralda Martins

* Os resultados de Coimbra são referentes a 1996, por falta de actualização



RESULTADOS

4 – RESULTADOS

Foram estudados 112.146 recém-nascidos, com a distribuição por meses e distritos a seguir indicados

1997

R/N Estudados

Meses / Distritos

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Viana do Castelo	211	174	165	175	215	208	240	201	172	208	157	183	2.309
Braga	999	819	837	885	979	937	987	835	931	888	799	852	10.748
Vila Real	175	156	165	170	183	185	194	151	189	192	147	148	2.055
Bragança	108	91	80	105	73	76	100	75	106	96	81	93	1.084
Porto	1.974	1.670	1.642	1.888	1.891	1.997	2.091	1.734	1.983	2.001	1.742	1.928	22.541
Aveiro	723	543	518	629	612	608	695	590	634	699	500	613	7.364
Viseu	391	283	299	331	304	321	392	327	352	343	280	331	3.954
Guarda	139	99	89	96	128	25	121	109	108	115	104	130	1.363
Coimbra	424	359	362	411	385	387	491	390	436	435	371	437	4.888
Açores	344	270	307	263	265	269	281	251	316	335	264	283	3.448
Madeira	309	241	252	251	280	243	300	236	266	263	243	222	3.106
Leiria	396	328	354	403	384	414	415	364	386	395	354	380	4.573
Setúbal	714	610	593	680	636	644	793	627	689	707	582	663	7.938
Lisboa	2.043	1.761	1.773	2.050	1.984	2.011	2.158	1.960	1.896	2.032	1.742	2.028	23.438
Castelo Branco	141	137	126	133	136	152	162	104	136	156	114	111	1.608
Santarém	341	273	252	345	348	322	346	276	318	315	303	330	3.769
Beja	142	96	85	110	99	112	121	100	97	113	102	115	1.292
Portalegre	90	63	76	68	76	70	91	85	97	85	59	79	939
Évora	191	168	151	108	155	128	207	151	128	144	136	151	1.818
Faro	319	271	245	315	297	323	387	295	350	297	287	337	3.723
S. Tomé e Príncipe	0	0	0	0	0	26	7	39	0	27	34	26	159
Macau	3	2	5	1	5	0	4	1	1	3	2	2	29
Total	10.177	8.414	8.376	9.417	9.435	9.558	10.583	8.901	9.591	9.849	8.403	9.442	112.146

Fig. 4

Deste total, 111.958 nasceram no Continente e nas Regiões Autónomas da Madeira e Açores, 29 em Macau e 159 em S. Tomé e Príncipe.

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

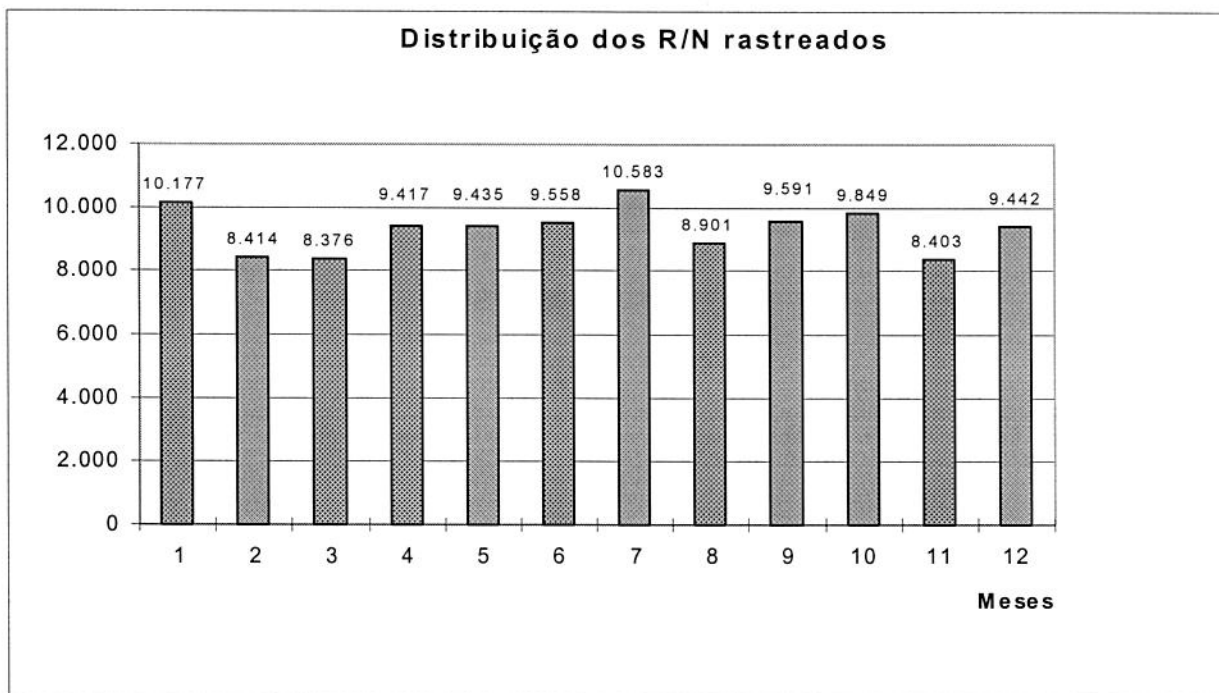


Fig.5

Era habitual os valores mais baixos serem registados em Fevereiro e os mais altos em Outubro.

Porém, nem no ano passado nem neste ano isso ocorreu. Mantêm-se contudo os valores mais altos nos meses de Janeiro, Julho e Outubro.

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

Foram detectados 29 casos de Hipotiroidismo Congénito e 4 de Fenilcetonúria, com a seguinte distribuição geográfica:

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Distrito de Santarém ----6

Alcanhões-----1

Chamusca -----1

Santarém-----1

Abrantes-----2

Alpiarça-----1

Distrito de Leiria-----1

Leiria -----1

Distrito do Porto-----11

Paredes -----1

Vila do Conde-----1

Lousada -----1

Paços de Ferreira----3

Paços de Sousa-----1

Baião -----1

Ermesinde -----1

Entre os Rios-----1

Gondomar -----1

Distrito de Coimbra ----1

Figueira de Lorvão--1

Distrito de Aveiro -----3

Aveiro -----1

Ovar -----1

Fiães -----1

Distrito de Lisboa -----4

Sintra-----1

Vila Franca de Xira--1

Parede-----1

Lisboa-----1

Distrito de Braga -----1

Fafe-----1

R. A. da Madera -----1

Pico dos Barcelos---1

Distrito de Viseu-----1

Lamego -----1

FENILCETONÚRIA

Distrito de Viseu-----1

Lamego-----1

Distrito de Lisboa -----2

Lisboa-----1

Queluz -----1

Distrito de Setúbal -----1

Miratejo-----1

Os doentes rastreados estão a ser seguidos nos diferentes centros de tratamento, conforme se discrimina no quadro seguinte:

Distribuição dos casos detectados

Doença	Nº casos	Local de tratamento				
		Porto	Lisboa	Coimbra	Madeira	Açores
Hipotiroidismo congénito	29	16	10	2	1	0
Fenilcetonúria	4	1	3	0	0	0
TOTAL	33	17	13	2	1	0
Hiperfenilalaninemia moderada	7					
Hiperfenilalaninemia secundária a Galactosemia	1	1				

Fig. 6

Os 7 casos de Hiperfenilalaninemia moderada encontram-se sob vigilância mas sem tratamento, dado os valores de fenilalanina no sangue se manterem entre os 3 e os 6 mg/dl

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

Casos transitórios

Doença	Nº Casos
Hipotiroidismo	97
Hiperfenilalaninemia	73
Total	170

Fig. 7

Consideramos como transitório qualquer caso que apresente ao rastreio um valor de TSH ou FEN igual ou superior ao valor de chamada e que posteriormente atinja a normalidade sem qualquer recurso terapêutico.

Os casos de Hipotiroidismo transitório estão referidos no quadro seguinte:

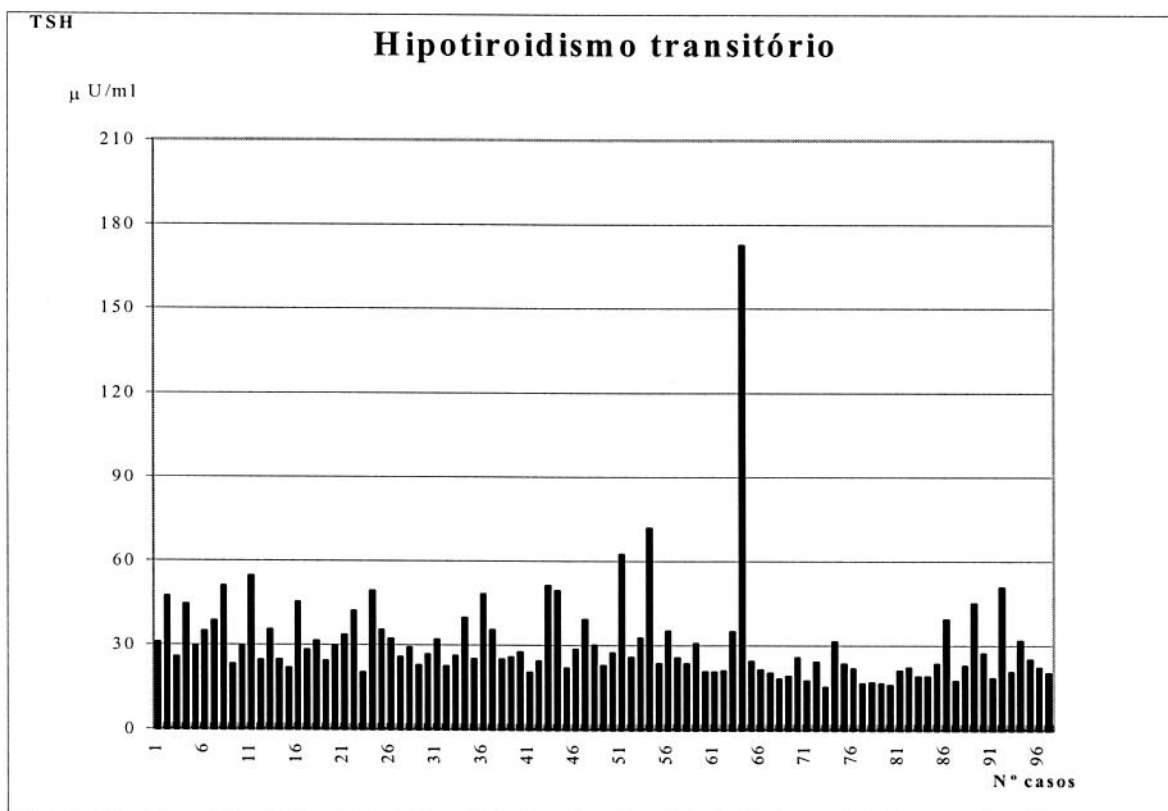


Fig. 8

Encontraram-se este ano mais 15 casos do que em 96, o que se explica pelo mais baixo valor de chamada utilizado.

O caso nº 64 diz respeito a um grande prematuro nascido no Hospital Cruz de Carvalho, no Funchal. Apresentava ao rastreio um TSH de 172,5 μ U/ml com o T4 de 2,5 μ g/dl. Oito dias depois estes valores passaram a 60,4 e 5,1 respectivamente, tendo normalizado às 6 semanas de vida.

Os outros casos são na sua maioria referentes a recém-nascidos prematuros ou em internamento hospitalar por patologias diversas.

Em relação às Hiperfenilalaninemias Transitórias, representadas no quadro seguinte, salientamos o caso nº 26, com um valor de fenilalanina ao rastreio de 11,2 mg

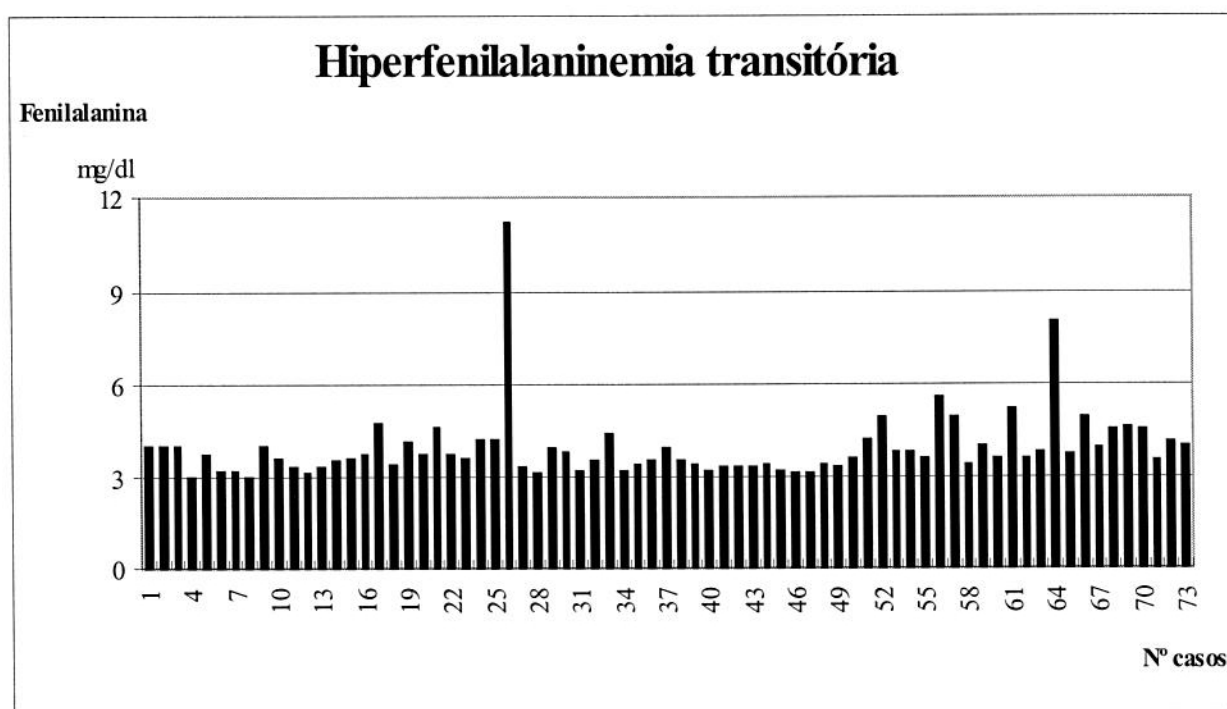


Fig. 9

Esta criança nasceu na Maternidade Alfredo da Costa em Lisboa, e esteve internada com sepsis e asfixia graves. Com um mês de vida o valor de Fenilalanina normalizou para 1,2 mg/dl.

O caso nº 64 é referente a um recém-nascido de Paredes que tinha ao rastreio 8,0 mg/dl de Fenilalanina. A criança apresentou-se na nossa consulta com mau estado geral, sepsis e icterícia. Baixou de imediato ao H. M^a Pia tendo sido feito o diagnóstico de Galactosemia e instituída a respectiva terapêutica.

Há ainda a referir 4 recém-nascidos que apresentavam ao rastreio valores de Fenilalanina compreendidos entre 4,5 e 7,0 mg/dl, não tendo sido possível proceder à segunda colheita por entretanto terem falecido, 2 no Hospital S. João (Porto) e 2 em Coimbra (H. Pediátrico e M. Daniel de Matos), por causas que não conseguimos averiguar.

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Os valores do rastreio para os 29 casos encontrados, estão registados no quadro seguinte:

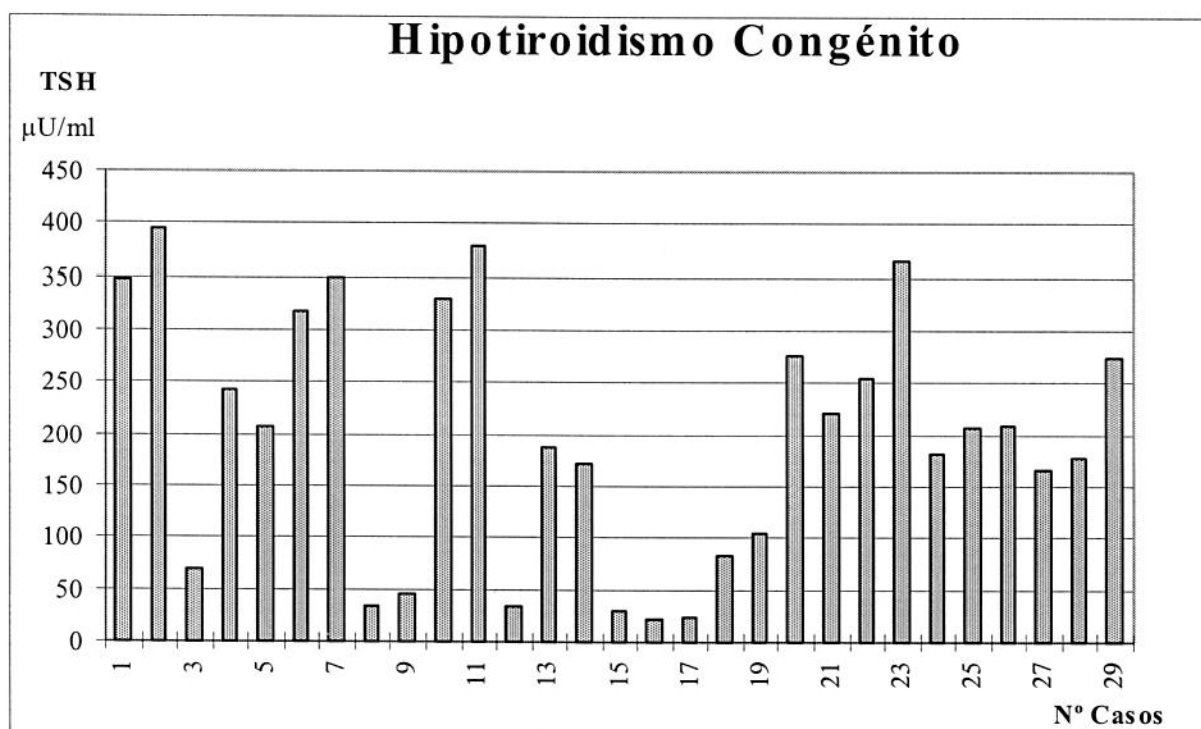


Fig.10

De referir 2 casos que teriam escapado ao rastreio com o valor de chamada utilizado no ano passado (25 µU/ml de TSH)

Trata-se dos casos N^{os} 16 e 17, com valores de 21,2 e 23,8 µU/ml de TSH. Estes valores passaram na 2^a colheita para 164 e 143 respectivamente.

Apesar do aparecimento de mais 15 casos de Hipotiroidismo transitório, que em rigor deverão antes ser considerados como resultados falsamente positivos, foram evitados

estes 2 falsos negativos, o que nos leva a considerar a experiência como muito útil em termos de objectivos de rastreio.

No próximo ano, como já atrás foi referido, e na perspectiva de que o nosso objectivo mais importante é montar um sistema que reduza ao mínimo a probabilidade de se perder um doente, ensaiaremos um valor de chamada no limite das 10 $\mu\text{U/ml}$.

De referir um caso de diagnóstico tardio por extravio da ficha de rastreio. O diagnóstico foi feito aos 5 meses, com um valor de TSH de 292,9 $\mu\text{U/ml}$ e um T4 de 0,4 $\mu\text{g/dl}$. A criança está em tratamento na nossa consulta com a situação clínica a evoluir favoravelmente.

FENILCETONÚRIA

Os 4 casos detectados encontram-se representados no quadro seguinte:

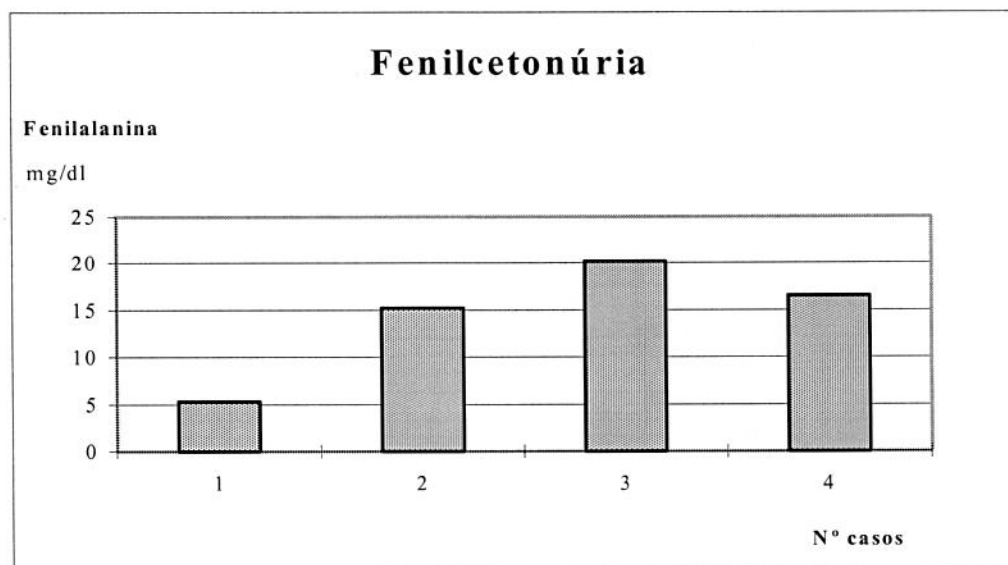


Fig. 11

No 1º caso, o valor de Fenilalanina ao rastreio era de 5,3 $\mu\text{g/dl}$, pelo que não iniciou de imediato a terapêutica, mantendo-se em observação durante 10 meses. Iniciou a dieta nessa altura, visto os valores de Fenilalanina passarem sistematicamente a ser superiores a 6 mg/dl.

Como habitualmente, em todos os casos com valores de fenilalanina superiores a 6 mg/dl, foi feito o estudo das pteridinas urinárias e da dihidro pteridina reductase na Faculdade de Farmácia de Lisboa.

TOTAL DAS ANÁLISES EFECTUADAS

Para o rastreio da Fenilcetonúria e do Hipotiroidismo Congénito nos recém-nascidos foram feitas 224.292 análises, mais 2.004 análises para diagnósticos tardios, controle de doentes e repetições.

	Em R/N (PKU + TSH)		Controlo de Doentes	Repetições Por				Total de Testes Efectuados
	Até 3 Meses	> 3 Meses		Não Eluição	Valor Alto		Sangue Insuficiente	
					PKU	HC		
Janeiro	20.354	6	116	1	9	7	38	20.531
Fevereiro	16.828	2	115	2	16	13	35	17.011
Março	16.752	2	116	1	3	11	31	16.916
Abril	18.834	8	129	1	2	14	29	19.017
Maiο	18.870	4	99	3	4	9	30	19.019
Junho	19.116	8	106	5	22	8	34	19.299
Julho	21.166	4	66	7	12	5	45	21.305
Agosto	17.802	12	86	4	4	10	21	17.939
Setembro	19.182	4	110	7	5	7	22	19.337
Outubro	19.698	2	105	6	7	12	33	19.863
Novembro	16.806	0	98	11	2	6	61	16.984
Dezembro	18.884	4	90	4	1	14	78	19.075
TOTAIS	224.292	56	1236	52	87	116	457	226.296

Fig. 12

As repetições pelo aparecimento dum valor elevado de TSH ou FEN são logicamente indispensáveis para esclarecer a situação. Contudo, as repetições por não eluição ou por sangue insuficiente podem ser evitadas ou pelo menos minoradas. É com esse objectivo que se procede ao estudo pormenorizado destas situações.

As repetições por não eluição têm-se mantido estáveis ao longo dos últimos anos – 0,06% em 95, 0,04% em 96, e 0,05% em 97.

Agosto, Novembro e Dezembro foram os meses que registaram mais repetições por este motivo. As elevadas temperaturas habituais no mês de Agosto, e a secagem do sangue em aquecedores em Novembro e Dezembro são talvez as explicações mais lógicas para este facto.

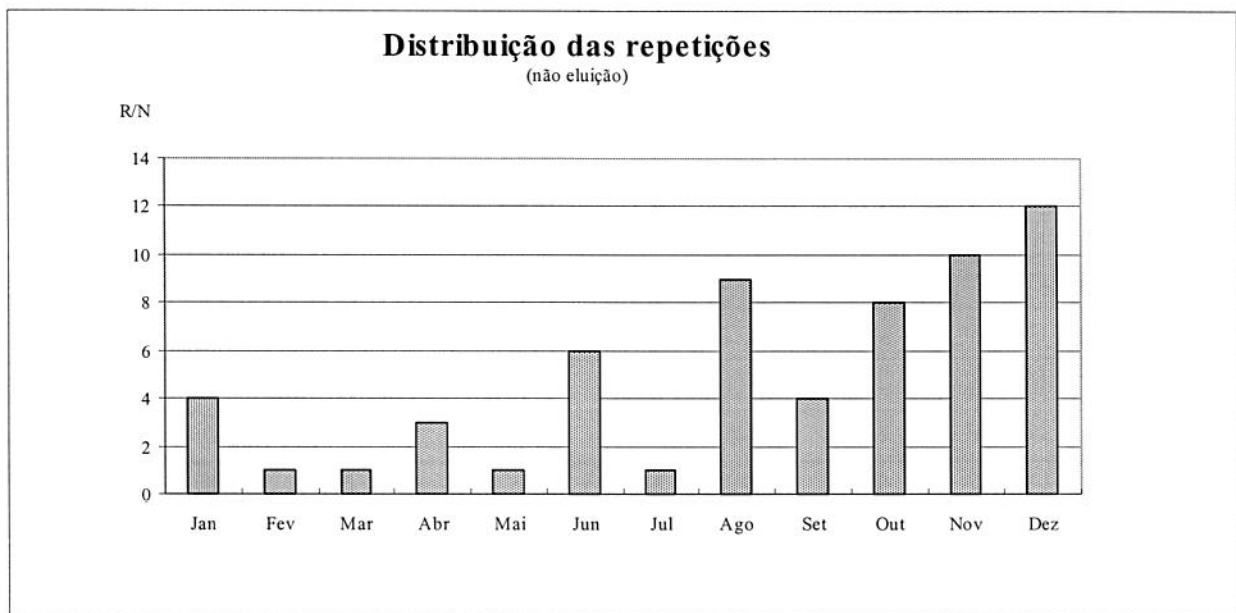


Fig. 14

As repetições por sangue insuficiente têm vindo a aumentar nos últimos anos. Esses aumentos – 0,21% em 95, 0,23% em 96 e 0,39% em 97 – embora pouco significativos merecem a nosso ver ser estudados. Uma parcela significativa destas repetições cabe às colheitas processadas em clínicas privadas. Talvez a presença da mãe e o receio de fazer chorar o bebé expliquem a colheita insuficiente.

De qualquer modo, vamos insistir, quer ao nível dos Centros de Saúde quer dos Hospitais e clínicas privadas, no sentido de que os círculos impressos no papel de filtro sejam correctamente preenchidos com sangue.

As causas das repetições bem como a frequência com que ocorrem ao longo do ano estão representadas no quadro seguinte:

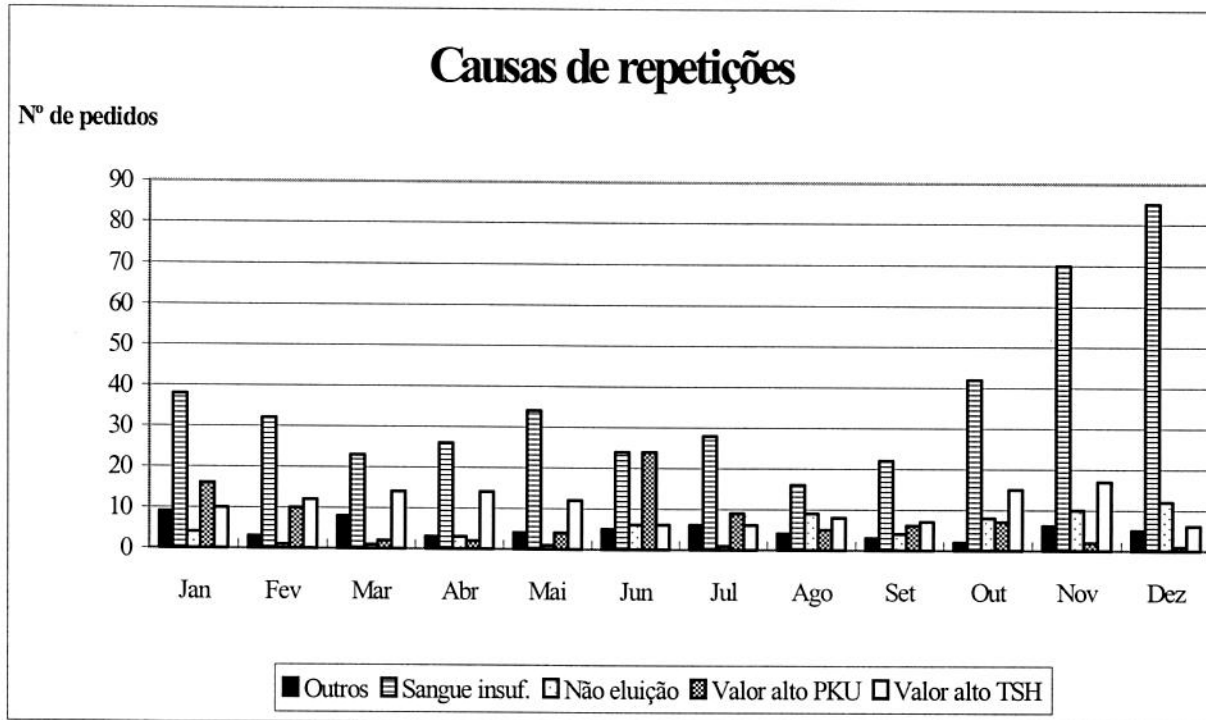


Fig. 15

É patente que nos meses de Novembro e Dezembro as repetições por sangue insuficiente são muito mais frequentes. Em princípio serão as baixas temperaturas e um mau aquecimento do pézinho do bebé os responsáveis pelas dificuldades da colheita.

Um pedido de repetição não satisfeito pode corresponder a um recém-nascido doente e não tratado. É pois importante saber onde e quando ocorrem essas falhas para se tomarem as medidas apropriadas e poder melhorar a eficácia do rastreio.

O quadro seguinte discrimina essas situações:

Estatística das Repetições

Distrito	Nº Fichas Pedidas	Nº Fichas Recebidas	Percentagem
Viana do Castelo	10	10	100,00
Braga	53	52	98,11
Vila Real	13	13	100,00
Bragança	8	9	112,50
Porto	178	168	94,38
Aveiro	45	45	100,00
Viseu	19	20	105,26
Guarda	21	17	80,95
Coimbra	48	41	85,42
Açores	30	28	93,33
Madeira	8	7	87,50
Leiria	17	15	88,24
Setúbal	43	41	95,35
Lisboa	157	139	88,54
Castelo Branco	8	7	87,50
Santarém	40	39	97,50
Beja	30	27	90,00
Portalegre	11	10	90,91
Évora	3	3	100,00
Faro	31	22	70,97
Total	773	713	92,24

Motivo	Nº Fichas Pedidas	Nº Fichas Recebidas	Percentagem
Outros	58	53	91,38
Colheita Insuficiente	440	404	91,82
Não Eluição	60	53	88,33
Valor Alto PKU	88	87	98,86
Valor Alto TSH	127	116	91,34

Fig.16

Em 92% dos casos o pedido de repetição foi satisfeito, sendo este número ligeiramente superior ao do ano passado (90%). Porém estas pequenas alterações não nos parecem significativas, tal como o facto dos várias distritos responderem melhor ou pior a estes pedidos.

Dadas as oscilações verificadas ao longo dos anos, parece-nos que a falta de resposta será muito mais devida a situações pontuais do que a falta de interesse ou organização por parte dos Centros de Saúde.

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

Dado não dispormos à data da publicação deste Relatório do número oficial de nados-vivos em Portugal durante o ano findo, é habitual procedermos a um cálculo provisório da taxa de cobertura com base na diminuição anual da taxa de natalidade.

Acontece que em 1996 a natalidade subiu cerca de 3,0%, conforme tínhamos previsto no nosso último Relatório.

Este ano estudámos mais 2.934 recém-nascidos do que em 1996. Dado que a nossa taxa de cobertura em 96 foi de 98,6%, é previsível que a taxa de natalidade registre nova subida em 1997 e que a nossa taxa de cobertura se mantenha sem grandes alterações.

Os números definitivos e calculados com base nos dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Estatística para cada Região de Saúde encontram-se expressos nos anexos 1 e 2, e a distribuição geográfica dos casos detectados nos anexos 4 e 5.

A frequência encontrada para o Hipotiroidismo Congénito foi de 1/3.867 e para a Fenilcetonúria de 1/28.037

Frequência em 1997

R/Nascidos Estudados	Doença	Nº de casos	Frequência
112.146	H.C.	29	1 / 3.867
112.146	PKU	4	1 / 28.037

Fig. 17



CONCLUSÕES

5 – CONCLUSÕES

A taxa de cobertura a nível nacional está aparentemente estabilizada, com valores oscilando entre os 98 e os 99%, tendo estes valores evoluído desde o início do rastreio conforme se representa no quadro seguinte:

Cobertura geral do país	
1980	6,4 %
1981	19,1 %
1982	37,9 %
1983	48,6 %
1984	73,4 %
1985	80,4 %
1986	85,0 %
1987	87,5 %
1988	91,1 %
1989	92,1 %
1990	95,1 %
1991	95,4 %
1992	95,5 %
1993	97,4 %
1994	97,1 %
1995	97,9 %
1996	98,9 %
1997	± 99 %

Fig. 18

É uma óptima taxa de cobertura, que traduz indiscutivelmente uma adesão maciça por parte da população portuguesa ao programa de rastreio bem como uma grande confiança na sua eficácia.

Os números globais do rastreio desde o seu início até ao fim de 1997 são os seguintes:

Frequência desde o início do rastreio até final de 1997

R/Nascidos Estudados	Doença	Nº de casos	Frequência
1.656.770	HC	445	1 / 3.723
1.689.015	PKU	135	1 / 12.511

Fig. 19

A análise da frequência destas duas afecções desde o início do rastreio até hoje está representada no quadro seguinte:

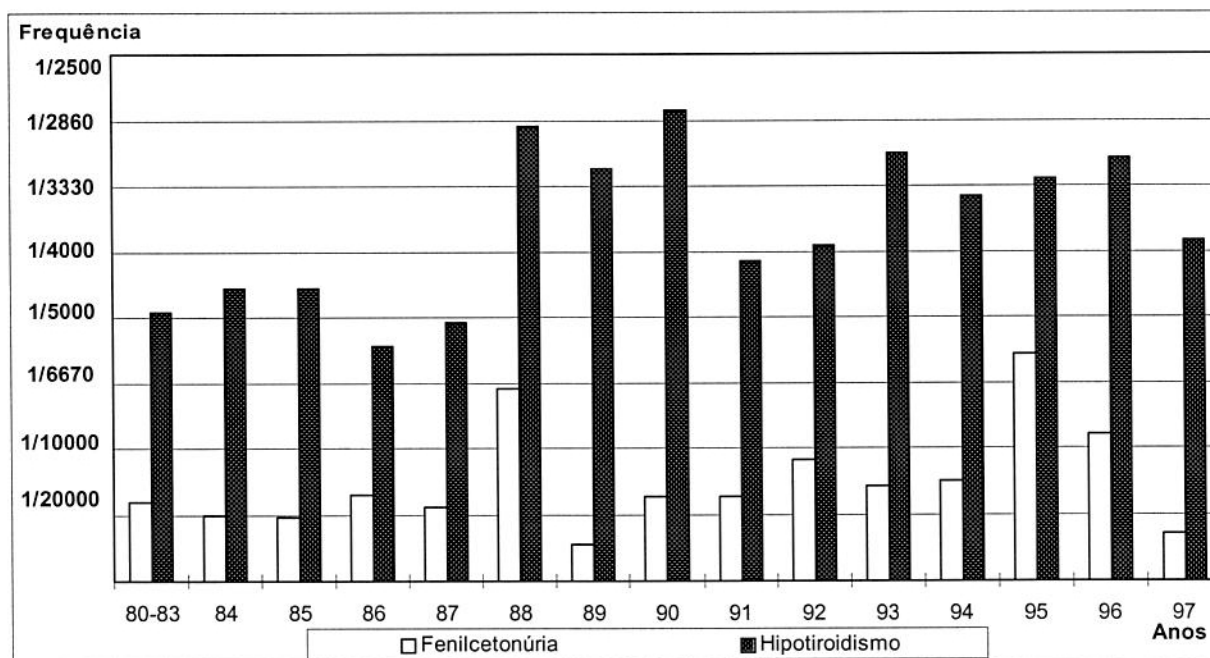


Fig. 20

A frequência da Fenilcetonúria em 1997 foi das mais baixas desde o início do rastreio, quasi em paralelo com 1989. Contudo, a frequência total praticamente não foi afectada.

O número de recém-nascidos estudados atingiu este ano o seu máximo, desde o início do rastreio: 112.146.

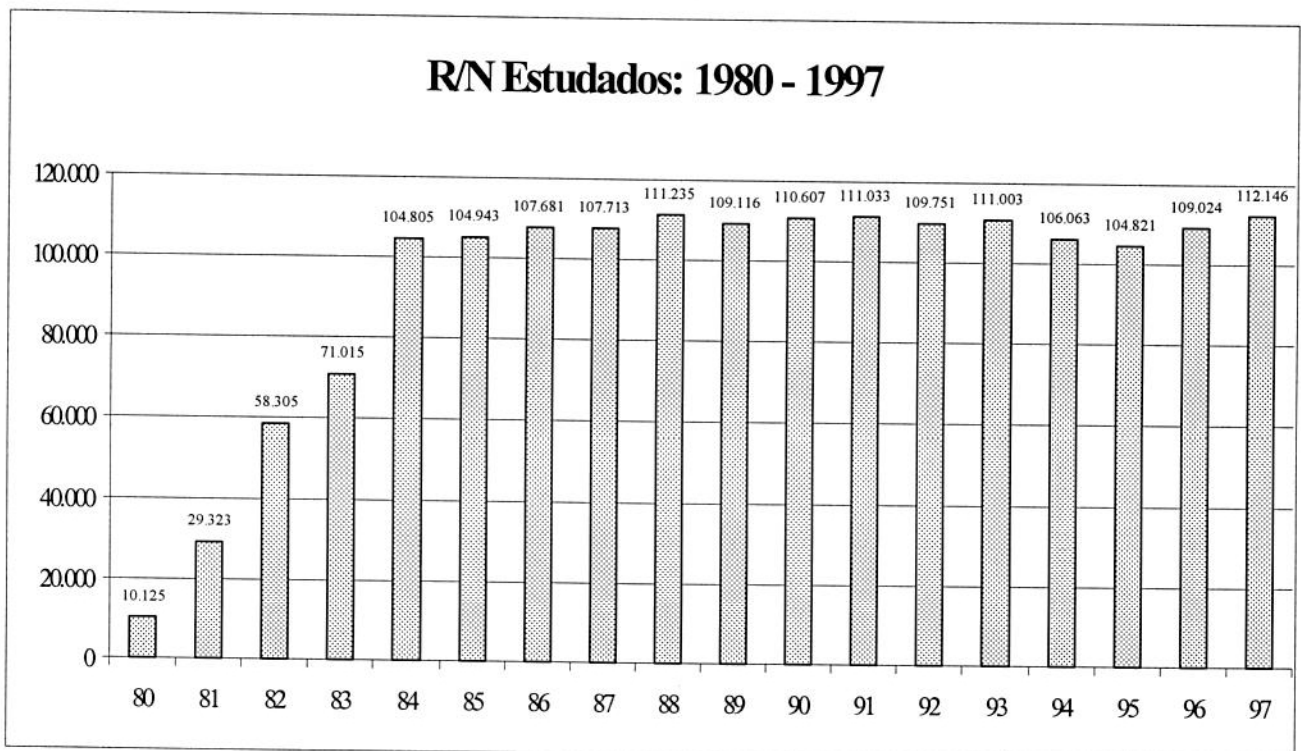


Fig. 21

O máximo anterior tinha sido atingido em 1988. A partir daí, e mesmo com a taxa de cobertura sempre a subir, a baixa da taxa de natalidade levou a que este número fosse baixando lenta mas progressivamente.

Os números obtidos este ano devem-se à elevada taxa de cobertura, e, muito especialmente, à nova subida da taxa de natalidade. Conforme atrás referimos, estudámos este ano mais 2.934 recém-nascidos do que em 1996. Será pois de prever que a taxa de natalidade tenha aumentado novamente cerca de 2 a 3 %.

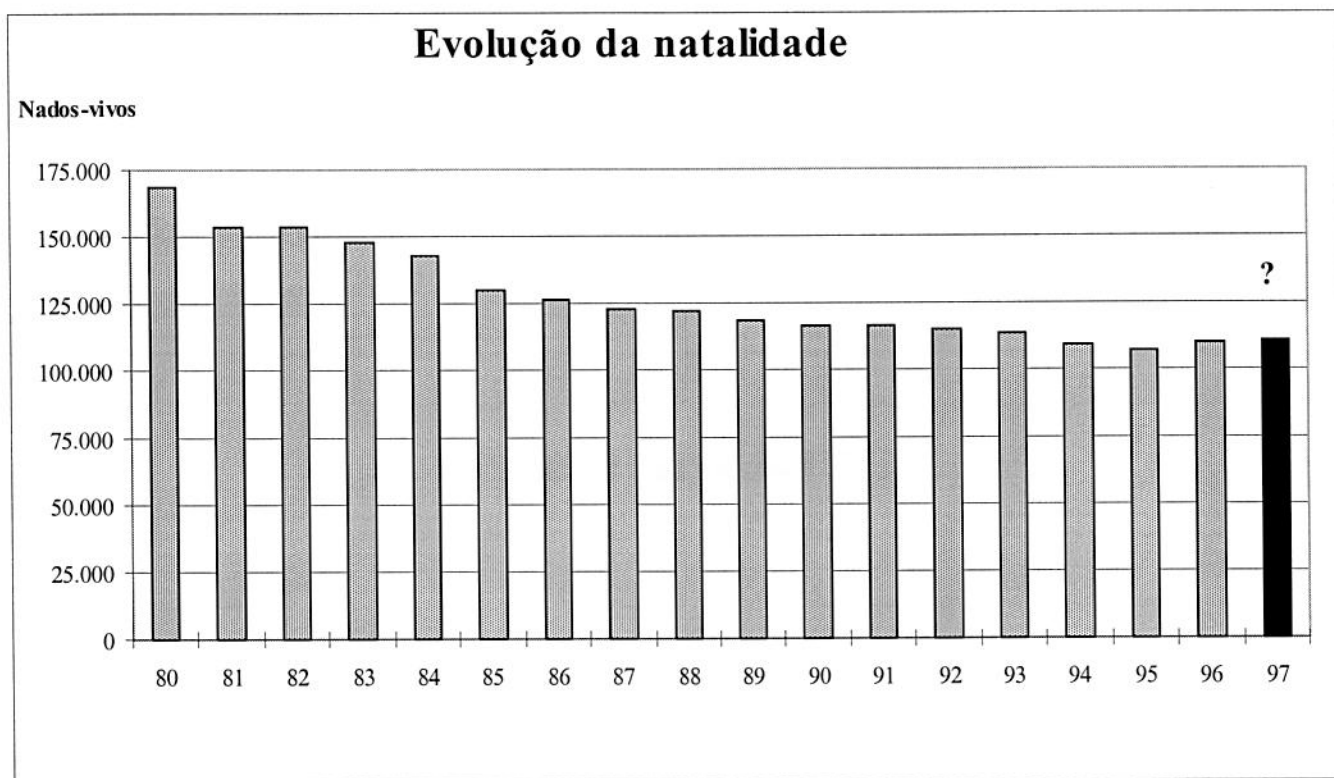


Fig. 22

O balanço final do trabalho desenvolvido durante o ano é francamente positivo:

Cerca de 99% de taxa de cobertura com um tempo médio de início de tratamento de 12,6 dias são dois parâmetros de indiscutível qualidade e de que o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce se orgulha.

Para que estes resultados se tenham tornado possíveis foi necessário reunir um certo número de condições:

- Boa organização e métodos de trabalho eficazes e rigorosos por parte do Instituto de Genética Médica.
- Boa colaboração entre os Hospitais e Maternidades e os Centros de Saúde.
- Boa organização de trabalho ao nível dos Centros de Saúde e muita dedicação e elevado profissionalismo do seu pessoal de enfermagem.

Pela experiência adquirida ao longo destes anos de trabalho, não temos dúvidas de que este profissionalismo e espírito de colaboração se vão manter no futuro.



**PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS
DA EQUIPA**

PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS DA EQUIPA

- *Magalhães J. e Osório R.*

“O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce “

Jorn. Méd. 1984. 2080: 322-325

- *Magalhães J., Osório R., Alves J. e Soares P.*

“Le Dépistage de la Phenylcetonurie et de hypothyroidie Congenitale au Portugal”

La Dépeche 1986, N/S: 40-47

- *Osório R. e Alves J.*

“Rastreio e Tratamento da Fenilcetonúria em Portugal”

Rev. Port. Pediat. 1987, 18: 33-44

- *Osório R. e Soares P.*

“Rastreio e Tratamento do Hipotiroidismo Congénito em Portugal”

Arq. Med. 1987, 3: 243-248

- *Cabral, A., Portela R., Tasso T., Eusébio F., Guilherme A., Lapa L., Almeida I., Silveira C. e Levy M.*

“Fenilcetonúria – Desenvolvimento Físico e Mental de Crianças Fenilcetonúricas Tratadas Precocemente”

Acta Méd. Port. 1989, 1: 1-5

- *Osório R. e Vilarinho L.*

“ Dépistage Experimentale de l’Hyperplasie Congenitale des Surrenales”

La Dépeche 1989, 14: 15-20

- *Osório R. e Vilarinho L.*

“Assessment of a Trial Screening Program for Congenital Adrenal Hyperplasia in Portugal Based on an Antibody Coated Tube (RIA) for 17 - α -OH – Progesterone”

Clin. Chem. 1989, 35: 2338-9

- Osório R.

“Programa Nacional de Diagnóstico Precoce . Organização Actual e Perspectivas Futuras”

Rev. Sec. Nac. Reabil. 1989, 6: 14-15

- Carla C., Soares P. e Osório R.

“Estudo do Desenvolvimento Psicomotor Psicomotor e Cognitivo de Crianças com Hipotiroidismo Congénito Tratado Precocemente”

Arq. Med. 1990, 3: 255-258

- Caillaud C., Lyonnet S., Melle D., Rey F., Berthelon M., Vilarinho L., Osório R., Rey J. e Munnich A.

“Molecular Heterogeneity of Mutant Haplotype 2 Alleles in Phenylketonuria”

Am. Hum. Genet, 1990, A 152: 593

- Caillaud C., Lyonnet S., Melle D., Frebourg T., Rey F., Berthelon M., Vilarinho L., Osório R., Rey J. e Munnich A.

“A 3-Base Pair In-Frame Deletion of the Phenylalanine Hydroxylase Gene Results in a Kinetic Variant of Phenylketonuria”

J.Biol. Chem. 1991, 15: 9351-54

- Osório R., Vilarinho L., Soares P.

“Rastreio Nacional da Fenilcetonúria, Hipotiroidismo Congénito e Hiperplasia Congénita das Suprarenais”

Acta Méd. Port. 1992, 5: 131-134

- Caillaud C., Vilarinho L., Rey F., Berthelon M., Santos R., Lyonnet L., Briard M., Osório R., Rey J. e Munnich A.

“Linkage Disequilibrium Between Phenylketonuria and RFLP Haplotype at the Phenylalanine Hydroxylase Locus in Portugal”

Hum. Genet. 1992, 89: 68-72

- *Osório R.*

“Fibrose Quística do Pancreas – Projecto de Rastreio em Portugal”

Bol. H. St.º António, 1992; 4 (2) : 43-45

- *Almeida M., Marques J. e Carmona C.*

“Crescimento e Desenvolvimento em Crianças Fenilcetonúricas”

Arq. Med. 1992; 6 (Sup1), 75

- *Marques J., Almeida M. e Carmona C.*

“PKU IN PORTUGAL: EVOLUTION OF THERAPEUTIC RESULTS “

Intern. Paed. 1993, 8 (1), 138-139

- *Osório R., Vilarinho L., Carmona C. e Almeida M.*

“Phenylketonuria in Portugal: Multidisciplinary Approach”

Devel. Brain Disf. 1993, 6, 78-82

- *Osório R. e Vilarinho L.*

“Neonatal Screening for PKU and CH in Portugal: 1.000.000 Newborns studied”

Bull. ESPKU, 1993 (6th ed.), 6

- *Cabral A., Portela R., Tasso T., Eusébio F., Fernando C., Almeida I. e Silveira C.*

“Trattamento de Crianças Fenilcetonúricas, 27 anos de Experiência do Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria”

Rev. Port. Pediat. 1993, 24, 55-59

- *Osório R.*

“Neonatal Screening and Early Nursery Discharge”

Screening, 1994, 3, 169-170

- *Vilarinho L., Marques J., Osório R.*

“Fenilcetonúria em Portugal”

Arq. Med. 1994, 86, 401-404

- *Leandro P., Rivera I., Ribeiro V., Tavares de Almeida I., Lechner M.C.*

“Notation Analysis of Phenylketonuria in South Central Portugal – Prevalence of V388M Mutation”

Human Mutation 1994, 5

- *Martins E., Lima M.R., Cardoso M.L., Almeida M., Carmona C. e Vilarinho L.*

“Stickler Syndrome in a PKU Patient”

J. Inh. Metab. Dis., 1996, 19, pg. 92

A rectangular box with a white center and hatched borders. The word "ANEXOS" is centered in the white area.

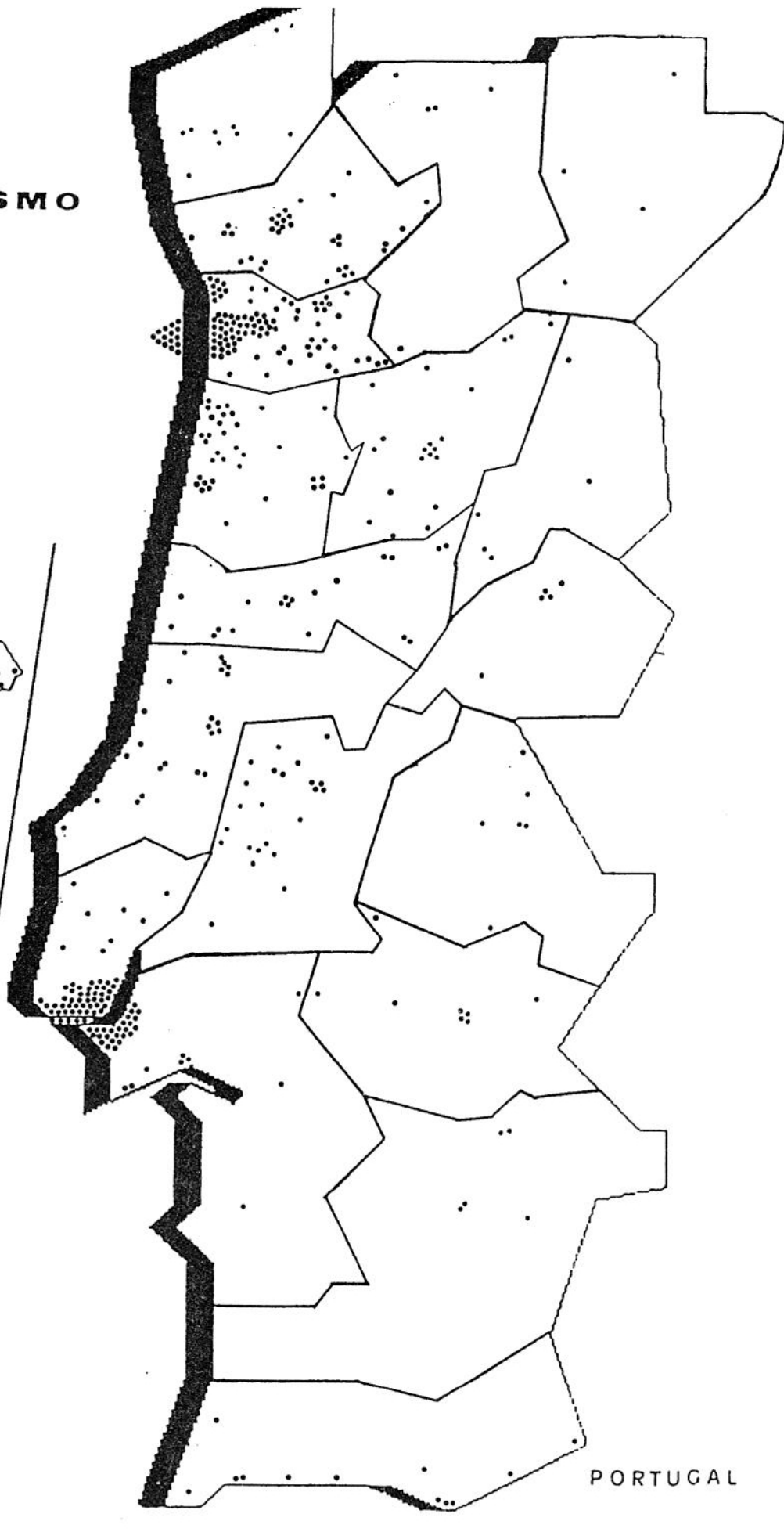
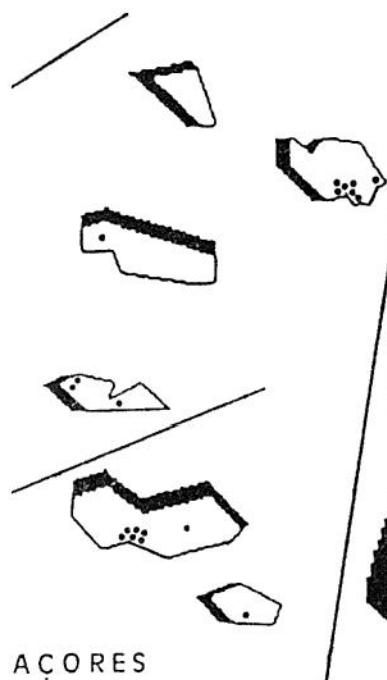
ANEXOS

Nados-vivos rastreados por Região

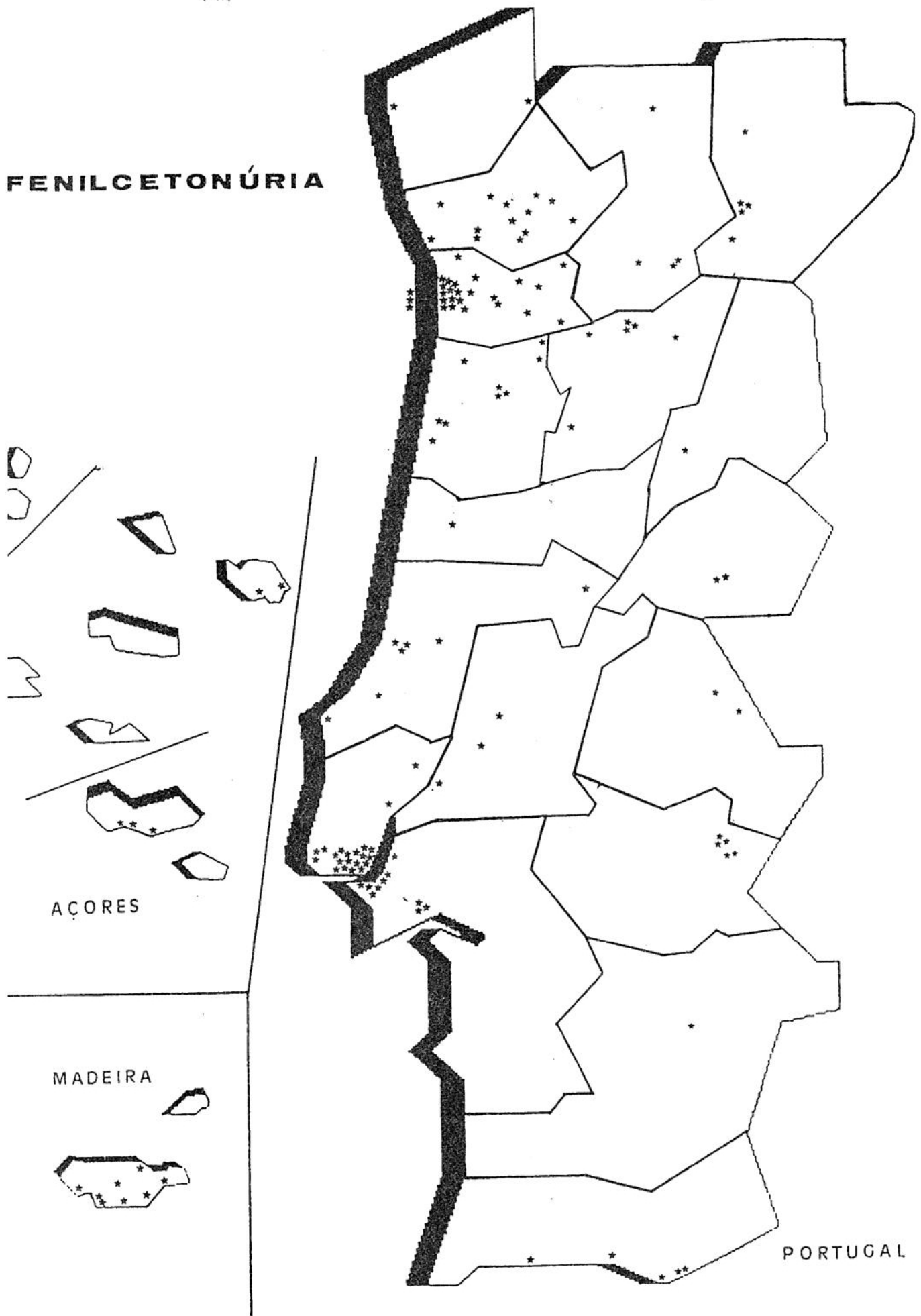
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
ARS Norte	38.742	38.725	38.213	38.513	36.780	36.334	38.018	38.737
ARS Centro	24.004	23.832	23.635	23.637	22.659	22.486	23.315	23.750
ARS Lisboa e V. Tejo	32.628	33.378	33.372	33.873	32.637	32.508	33.963	35.145
ARS Alentejo	4.256	4.216	4.141	3.980	3.638	3.625	3.677	4.049
ARS Algarve	3.586	3.689	3.633	3.763	3.479	3.414	3.582	3.723
R. A. Açores	3.829	3.712	3.467	3.708	3.563	3.412	3.456	3.448
R. A. Madeira	3.562	3.481	3.290	3.529	3.307	3.042	3.013	3.106
TOTAL	110.607	111.033	109.751	111.003	106.063	104.821	109.024	111.958

Cobertura por Ano e Região (%)							
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
Norte	96,4	95,2	96,0	97,8	98,0	99,0	100,4
Centro	91,0	93,4	94,0	95,9	95,3	96,2	97,2
Lisboa e Vale do Tejo	96,1	96,7	96,1	97,5	97,4	98,2	99,1
Alentejo	93,3	94,0	95,9	94,9	95,2	95,4	95,9
Algarve	94,7	94,3	94,3	96,7	95,5	95,7	97,1
R. A. Açores	98,1	96,6	94,4	100,2	97,5	97,8	97,2
R. A. Madeira	100,4	100,6	96,6	101,6	99,1	99,5	99,7
TOTAL	95,1	95,4	95,5	97,3	97,0	97,9	98,9

HIPOTIROIDISMO



FENILCETONÚRIA



AÇORES

MADEIRA

PORTUGAL

CENTRO NACIONAL
DE
DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL



INTRODUÇÃO

1 – INTRODUÇÃO

1997 foi um ano muito importante para o Diagnóstico Pré-Natal.

- Em 30 de Julho foi finalmente publicada a nova lei de despenalização do aborto que possibilita a interrupção voluntária da gravidez por causas genéticas até às 24 semanas de gestação, e sem qualquer limite de tempo no caso de malformações não compatíveis com a vida.

Terminou assim o longo período de hipocrisia e ilegalidade em que todos vivíamos desde que em 1984 esse prazo foi fixado em 16 semanas segundo critérios que, até hoje ainda ninguém nos conseguiu explicar.

- Em 6 de Agosto foi publicado o despacho Nº 5411/97 da Sr.^a Ministra da Saúde, determinando os princípios e orientações em conformidade dos quais se deve estruturar o diagnóstico pré-natal em Portugal.

Nele se reconhece que o Diagnóstico Pré-Natal “tem vindo a constituir-se num componente essencial da prestação de cuidados de saúde pré-natais”.

Longe vai o tempo em que este diagnóstico era visto como uma prática abortiva e os técnicos envolvidos eram acusados no mínimo de prática deliberada de eugenia.

O despacho da Sr.^a Ministra da Saúde vem colocar o Diagnóstico Pré-Natal no seu verdadeiro lugar na área da saúde materno-infantil:

...”um conjunto de actos médicos que visam conseguir o normal prosseguimento das gestações de risco, limitando as interrupções da gravidez às situações extremas que nem a medicina nem a sociedade são capazes de resolver.”

Esperemos agora que o esquema organizativo proposto possa brevemente entrar em funcionamento, e os recursos técnicos e humanos necessários sejam atempadamente autorizados.



ACTIVIDADE ASSISTENCIAL

2 – ACTIVIDADE ASSISTENCIAL

Este ano houve necessidade de proceder a algumas alterações a nível da equipa de trabalho do nosso centro devido à saída dos Drs. Tiago Delgado e Serafim Gomes do Centro Hospitalar de Gaia, em Março de 1997.

A Dr.^a Odília Pinho passou a ser a única obstetra do C.H.G. a proceder a consultas e a colheitas de produtos fetais, embora os referidos médicos continuem a dar a sua contribuição voluntária neste domínio.

Os Drs. Ana Maria Barbosa e Francisco Valente continuam responsáveis pelo sector de ecografia do Serviço de Obstetrícia do C.H.G.

O estudo ecocardiográfico fetal foi assegurado pelo Serviço de Cardiologia Pediátrica do H.S.João.

Na Unidade de Citogenética do IGM, o trabalho técnico das culturas a longo prazo, nomeadamente dos líquidos amnióticos, passou a ser feito pelos técnicos de diagnóstico e terapêutica, sob a responsabilidade de dois técnicos superiores.

A Dr.^a Eufémia Ribeiro, a frequentar o Ciclo de Estudos Especiais de Genética desde Junho de 1996, tem continuado a dar a sua colaboração à equipa.

- Durante o ano de 1997 foram realizadas 1473 consultas de D.P.N.

2.1 – Amniocenteses

Foram efectuadas 1.308 amniocenteses com a seguinte distribuição:

- 2 Amniofiltrações entre as 11 e as 12 semanas
- 734 Amniocenteses ultra-precoces (< 14 semanas)
- 491 Amniocenteses precoces (entre as 14 e as 16 semanas)
- 81 Amniocenteses tardias (> 16 semanas)

Em relação a 1996 realizaram-se mais 155 amniocenteses, o que representa um aumento de cerca de 12%.

O desenvolvimento das consultas de diagnóstico pré-natal e das correspondentes amniocenteses representa-se no quadro seguinte:

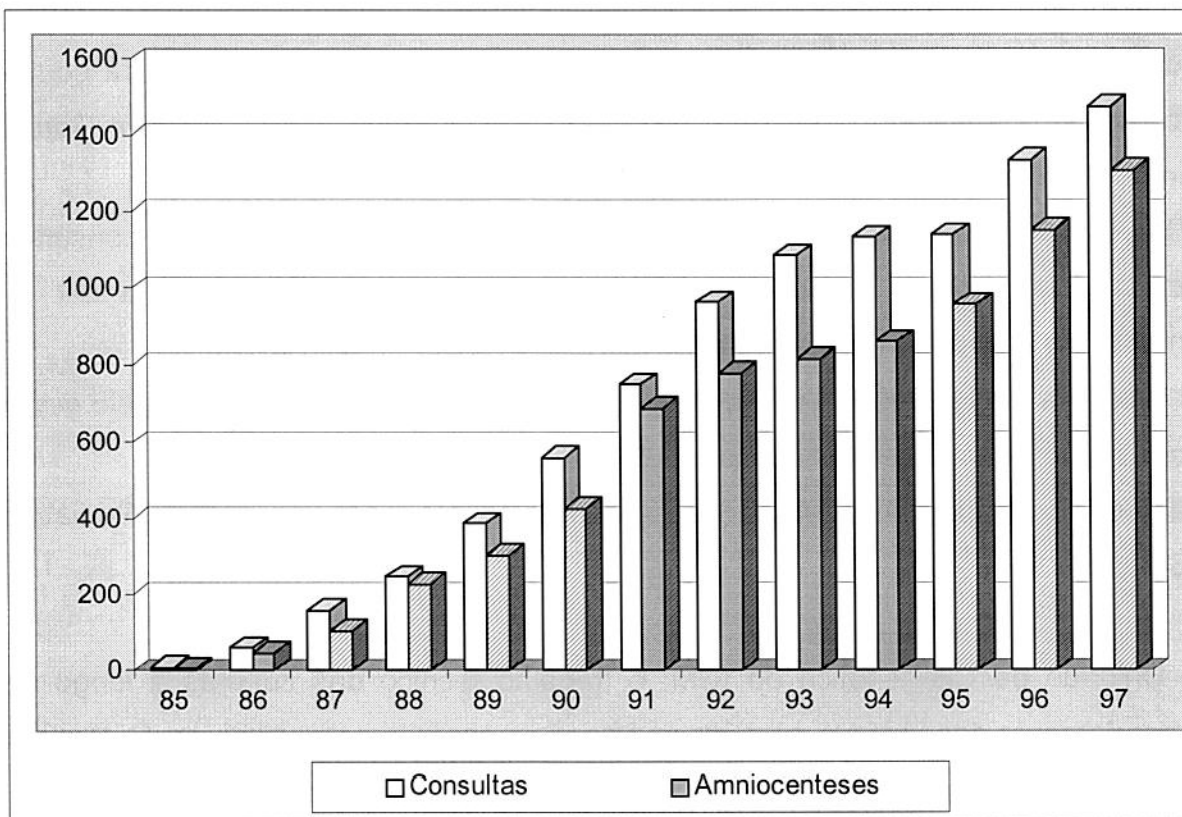


Fig. 1

Os motivos que levaram à colheita de líquidos amnióticos foram os seguintes:

Idade materna avançada	1.115
Ansiedade materna	14
Antecedentes de anomalia cromossómica	35
Pais portadores de anomalia cromossómica	8
Defeitos do tubo neural e outras patologias associadas a valores elevados de alfa-fetoproteína	7
Doenças metabólicas	9
Doenças ligadas ao cromossoma X	3
Atrofias musculo-espinais	8
Diagnósticos moleculares	3
Anomalias ecográficas e/ou gestação de evolução anormal	30
Marcadores ecográficos	70
Outros	6

A translucência da nuca igual ou superior a 2,5 mm é o marcador ecográfico mais frequente. Incluída o ano passado pela primeira vez como causa de amniocenteses, é nitidamente a alínea em maior desenvolvimento na nossa casuística, tendo o número de amniocenteses efectuadas por este motivo, passado de 35 em 1996 para 70 em 1997. Como habitualmente o doseamento de alfa-feto-proteína foi efectuado em todos os líquidos amnióticos colhidos.

Resultados

Amniocenteses normais	1264
Amniocenteses anormais -----	44

Anomalias encontradas:

Síndrome de Down (3x21)-----	23
Síndrome de Edwards (3x18)-----	4
Triploidia -----	1
Síndrome de Patau (3x13)-----	1
Cromossomopatias sexuais -----	4
Outras cromossomopatias -----	4
Doenças ligadas ao cromossoma X	
X frágil -----	1
Doenças Metabólicas	
Fibrose Quística do Pâncreas -----	1
Atrofias musculares -----	2

Alfa-feto-proteína aumentada

Teratoma e Defeitos do Tubo Neural-----	3
---	---

Todas as gestações afectadas com patologias graves foram interrompidas, com excepção dum feto afectado com Síndrome de Down em que os pais decidiram prosseguir com a gravidez.

Houve no entanto um casal que decidiu fazer a interrupção no estrangeiro num caso de XYY.

Fizeram-se pois 39 interrupções médicas da gravidez.

O risco de aborto associado às amniocenteses foi de 0,76% (10 abortos em 1308 amniocenteses).

Relacionando os casos de aborto com a técnica utilizada e o período de gestação em que a mesma foi efectuada, encontramos os seguintes números:

Em 2 amniofiltrações -----	0 abortos (0%)
Em 734 amniocenteses ultraprecoces -----	2 abortos (0,27%)
Em 491 amniocenteses precoces -----	6 abortos (1,22%)
Em 81 amniocenteses tardias -----	2 abortos (2,46%)

O número crescente de amniocenteses efectuadas no nosso Centro tem-nos obrigado a diminuir o apoio a outros centros de D.P.N.

O problema tem a ver especialmente com a falta de capacidade de resposta em termos de análises cromossómicas.

Assim, a partir de meados do ano, o Hospital de Viseu deixou de enviar os seus líquidos amnióticos para o nosso laboratório de Citogenética, mantendo-se contudo a nossa colaboração com o Centro Hospitalar do Funchal.

Mesmo assim, o laboratório de citogenética recebeu 241 amostras provenientes destes dois hospitais, o que representa um aumento de 25% em relação a 1996.

Centro Hospitalar do Funchal -----	178
Hospital Distrital de Viseu -----	47

Recebemos ainda 16 amostras de outros Serviços do País, por estarem em causa determinadas patologias que só se estudam no I.G.M.

H. Garcia da Horta -----	1
M. Bissaya Barreto -----	1
C.H. Caldas da Rainha -----	2
H. Angra do Heroísmo -----	1
H. Ponta Delgada -----	2
M. Alfredo da Costa -----	5
H. S ^{to} António -----	3
H. Beja -----	1
Total -----	16

No total recebemos 257 amostras de líquido amniótico provenientes de outros Serviços. De referir o desenvolvimento que o D.P.N. está a ter na R.,A. da Madeira: 9 amniocenteses em 1995, 95 em 1996 e 178 em 1997.

As indicações para as amniocenteses colhidas no exterior foram as seguintes:

Idade Materna avançada-----	156
Ansiedade materna -----	7
Antecedentes de anomalia cromossómica -----	3
Doença metabólica -----	4
Defeito do tubo neural-----	2
Anomalia ecográfica e/ou gravidez	
de evolução anormal -----	14
Doença ligada ao cromossoma X-----	7
Atrofia muscular-espinal-----	2
Marcadores ecográficos -----	44
Diagnóstico molecular-----	1
Outros -----	1

Anomalias encontradas:

Síndrome de Down (3x21)-----	4
Síndrome de Patau (3x13)-----	2
Outras cromossomopatias -----	1
Alfa-feto-proteína aumentada -----	1
Atrofia muscular-espinal-----	1

No total, a Unidade de Citogenética recebeu este ano 1549 amostras de líquido amniótico o que representa um aumento de 15% em relação ao ano passado.

Em 10 casos não se obteve crescimento celular, sendo todas as amostras nesta situação provenientes do exterior.

Uma amostra era referente a uma gravidez com feto morto, e outra estava infectada. Nas 8 restantes a falta de crescimento poderá estar relacionada com as condições e tempo de transporte.

2.2 – Biópsias do córion

Foram efectuadas 7 biópsias do córion, sendo 5 por via trans-cervical e 2 por via trans-abdominal.

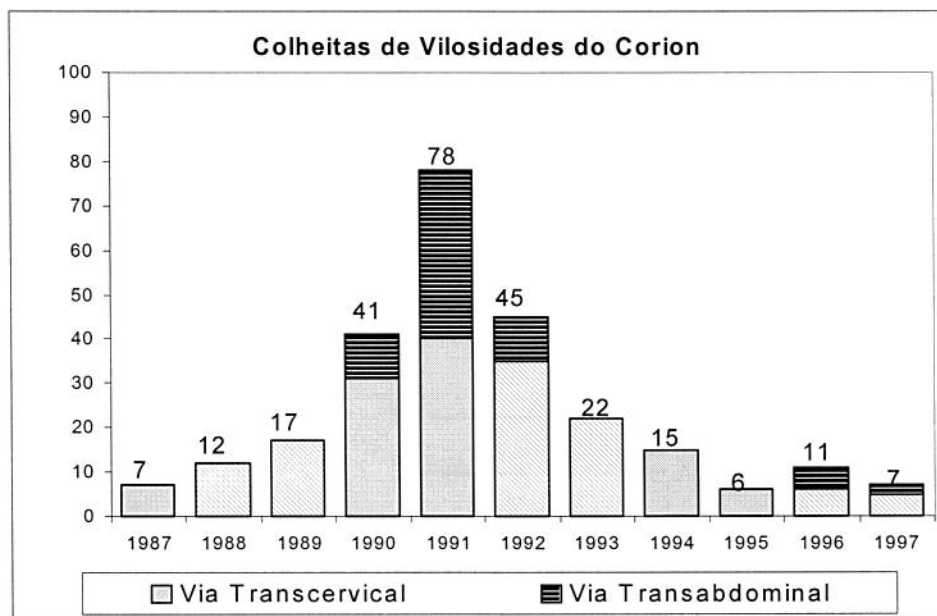


Fig. 2

As indicações para estas biópsias foram as seguintes:

Idade materna avançada -----3
Estudos metabólicos ou moleculares
não realizáveis em Portugal* -----4

Foi detectado um feto com deficiência de alfa1-anti-tripsina, tendo sido feita a interrupção da gravidez. Houve 2 abortos imputáveis à técnica.

2.3 – Cordocentese

Foram efectuadas 16 cordocentese, pelos seguintes motivos:

Idade materna avançada -----7
Anomalias ecográficas e/ou gravidez
de evolução anormal -----8
Marcador ecográfico -----1

* Produtos enviados para H. Debrousse (Lyon), Guy's H.(Londres) e West Gen. H. (Edinburgo) (2)

Foi encontrada uma Trissomia 9 e uma Trissomia 13, posteriormente confirmadas na análise do líquido amniótico e já referidas na respectiva casuística.

Não houve abortos imputáveis à técnica. 4 amostras eram de sangue materno.

2.4 – Exames ecográficos

Foram efectuados 5.146 exames ecográficos sendo 1.522 efectuados no Instituto de Genética e 3.624 no Centro Hospitalar de Gaia. Realizaram-se ainda 14 ecocardiografias no Hospital de S. João.

Num total de 101 fetos afectados foram diagnosticadas 183 malformações, assim distribuídas pelos diferentes aparelhos e sistemas:

Sistema Nervoso Central-----	35
Face e Pescoço-----	20
Aparelho Genito-Urinário-----	50
Coração e Pulmões-----	28
Aparelho Gastro-intestinal e parede Abdominal ----	24
Sistema esquelético -----	20
Outras anomalias-----	6
Total -----	183

2.5 – Outras Técnicas

Amnioinfusão -----	1
Punção de Higroma Quístico-----	1
Total -----	2

DIVULGAÇÃO E ENSINO

3 – DIVULGAÇÃO E ENSINO

Durante o ano de 1997 continuou a acção formadora do nosso Centro, fundamentalmente dirigida a clínicos gerais, obstetras e biólogos.

A Dr.^a Eufémia Ribeiro continuou a sua preparação através do Ciclo de Estudos Especiais, com vista à criação dum Serviço de Genética Médica no Hospital de Vila Real.

Estagiaram no Centro de D.P.N. os seguintes médicos:

Dr.^a Ana Margarida Liberal Torres - H. de Oliveira de Azemeis

Dr.^a Joana Maria Lima Santos - M. Júlio Dinis

Dr.^a Maria João Carinhas Marques - M. Júlio Dinis

Dr.^a Maria Manuela Pinho Alves - C.H. Gaia

Dr.^a Zélia Carmo Martins Gomes - H. Vila Real

Colaboração em Cursos Ministrados

- No “Curso de Diagnóstico Pré-Natal e Medicina Fetal”, subsidiado pela União Europeia
Coimbra, Maternidade Bissaya Barreto
Setembro, Outubro e Novembro

“Mosaicos confinados à placenta e dissomias monoparentais”
Maximina Pinto

“Os Marcadores séricos maternos”
Maximina Pinto

“Tumores das partes moles e teratoma sacrococcígeo”
Ana Maria Barbosa

- No “Curso de Genética Médica e Diagnóstico Pré Natal”
A.R.S. Norte – Sub-Região de Saúde do Porto
Porto, 4 a 6 de Junho e 19 a 21 de Novembro
- **Importância das doenças genéticas**
- **Rastreio bioquímico**
- **Diagnóstico Pré-natal**
Maximina Pinto

- A Dr.^a Odília Pinho e o Dr. Serafim Gomes frequentaram o **“The advanced Course in Fetal Medicine”** organizado pelo Prof. Nicholas Fisk no “Institute of Obstetrics and Gynaecology”
Londres, 12 a 14 de Maio
- Em 7 de Março foi feito na RTP 1 um programa sobre Diagnóstico Pré-Natal pela Dr.^a Maximina Pinto

Palestras efectuadas

- Na “III Reunião Nacional dos Núcleos de D.P.N”
Ponta Delgada, 24 a 26 de Abril

“Técnicas invasivas de diagnóstico e terapêutica embrio-fetal – Zona Norte”
Odília Pinho

“Estudos laboratoriais em D.P.N.; citogenéticos, bioquímicos, moleculares e infecciosos. Zona Norte”
Maximina Pinto
- Na “Administração Regional de Saúde”
Bragança, 19 de Setembro

“Diagnóstico Pré-Natal – Indicações, limitações e técnicas”
Maximina Pinto

Posters apresentados

- Na “III Reunião Nacional dos Núcleos de D.P.N”
Ponta Delgada, 24 a 26 de Abril

“Anomalias Cromossómicas Estruturais em Diagnóstico Pré-natal. Experiência de 11 anos”
N. Oliva Teles, M. Mota Freitas e M.Pinto
- No “1st European Cytogenetics Conference”
Atenas, 22 a 25 de Junho

“Organization and quality Control in a Public Cytogenetics Laboratory in Portugal”
N.Oliva Teles e M. Pinto

“Wolf Hirschhorn syndrome of parental origin in prenatal diagnosis”

R. Pinto Leite, D. Santos, A. Portugal, L. Santos e M. Pinto

Trabalhos publicados

- **“Anomalias cromossómicas inesperadas em líquidos amnióticos – 10 anos de diagnóstico pré-natal”**

N. Oliva Teles e M. Pinto

Prog. D.P.N. 1997, 9 (5), 263-267

- **“Prenatal Diagnosis in Portugal”**

M. Pinto e A. Fortuna

Europ. J. Human Gen., 1997, 5 (1), 61-63



CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

Procedendo-se como habitualmente ao balanço da actividade do Centro desde 1985 até ao fim do ano em curso encontramos os seguintes valores:

Consultas	9.303	
Amniocenteses	7.538	
Amniofiltrações	125	
Total (colheitas de L.A.)	7.663	
Revelando anomalias	256	
Biópsias do córion	261	
Revelando anomalias	20	
Cordocenteses	91	
Revelando anomalias	6	
Abortos imputáveis à amniocentese	83	1,1%
Abortos imputáveis à amniofiltração	12	9,6%
Abortos imputáveis à biópsia do córion	20	7,7%
Abortos imputáveis à cordocentese	1	1,1%
Ecografias	22.210	
Revelando anomalias	719	
Ecocardiografias fetais	34	
Revelando anomalias	3	
Outras técnicas ecográficas	16	

As técnicas invasivas praticadas no 1º trimestre da gravidez (amniofiltração e biópsia do córion) são naturalmente as que apresentam números mais elevados de abortos imputáveis à própria técnica não só pela sua precocidade mas também por habitualmente serem mais utilizadas em gestações de alto risco.

A biópsia do córion, por exemplo, só é habitualmente praticada em casos de idade materna muito avançada (> 45 anos), diagnóstico de doenças metabólicas em que se exige diagnóstico mais precoce e grande volume de células fetais, situações em que é fundamental uma resposta rápida, etc.

Porém, e considerando em conjunto as três técnicas utilizadas (amniocentese, coriocentese e cordocentese), para 8.015 colheitas de produtos fetais efectuadas desde 1984, houve apenas 116 abortos imputáveis à técnica*, o que representa um risco global de 1,4%.

Como consequência das 1.331 colheitas de produtos fetais efectuadas este ano, realizaram-se 40 interrupções médicas de gravidez, o que corresponde a uma taxa de interrupção de 3%.

Se analisarmos estes valores desde o início da actividade do nosso Centro até ao final de 1997 verificamos que num total das 8.015 colheitas de produtos fetais apenas se recorreu à interrupção médica da gravidez em 284 situações, o que corresponde a uma taxa de interrupção de 3,5%.

Das 1331 colheitas de produtos fetais efectuadas, 23 (1,7%) correspondiam a gestações gemelares.

Não dispomos ainda da percentagem de partos gemelares ocorridos em Portugal em 1997, mas sabemos que em 96 essa taxa foi apenas de 1,1%.

Dado estes valores não serem comparáveis uma vez que se referem a períodos diferentes, procuraremos nos próximos anos esclarecer se na verdade as gestações gemelares são mais frequentes nos casais de risco que procuram o nosso Centro do que na população em geral.

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

A Unidade de Citogenética recebeu durante o ano, 1588 produtos fetais para execução de cariótipos.

Conforme se pode verificar no quadro seguinte (Fig.3) o número de cariótipos em produtos fetais continua a subir, como era previsível e vem sendo referido nos relatórios anteriores.

• valores não corrigidos

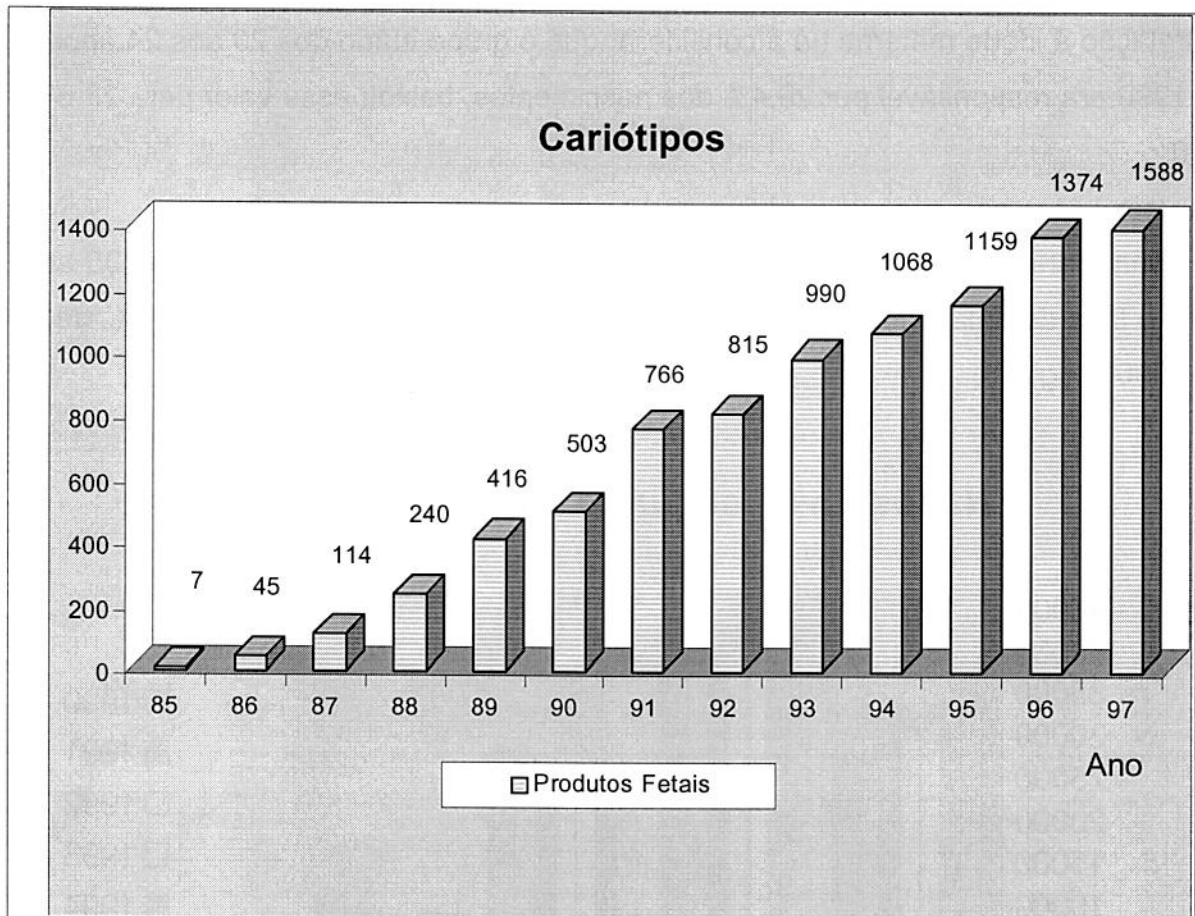


Fig. 3

O que nos preocupa é que, dada a falta de capacidade do nosso laboratório, estes números só são possíveis com o sacrifício dos cariótipos não urgentes de sangue periférico.

Este problema tem sido amplamente discutido quer na Direcção Geral de Saúde quer no Departamento de Recursos Humanos, e infelizmente não é exclusivo do IGM.

A falta de capacidade de resposta dos laboratórios de citogenética é uma realidade nacional e não se vê a curto prazo possibilidade de a melhorar significativamente.

Acresce que, todas as previsões apontam para um aumento continuado de cariótipos para diagnóstico pré-natal, não só porque a informação é cada vez maior e mais completa mas também porque as mulheres têm filhos em idades cada vez mais avançadas.

O nosso Centro de DPN atende actualmente cerca de 47% dos casais de risco da Região Norte.

Sendo de prever que dentro de 3 a 4 anos 60% destes casais pretendam recorrer a esta tecnologia, o aumento de pedidos vai ser de 400 a 500 cariótipos/ano.

Em relação à idade materna há a considerar que o grupo etário dos 20 aos 24 anos, que em 1990 era responsável por 29,4% dos nascimentos, baixou esse valor para 23,6% em 1996.

Em contrapartida, nos grupos etários de maior risco, dos 30 aos 34 e dos 35 aos 39 anos, a taxa de natalidade aumentou de 19,0% para 24,9% e de 6,8 para 8,7%, de 1990 par 1996* (Fig. 4)

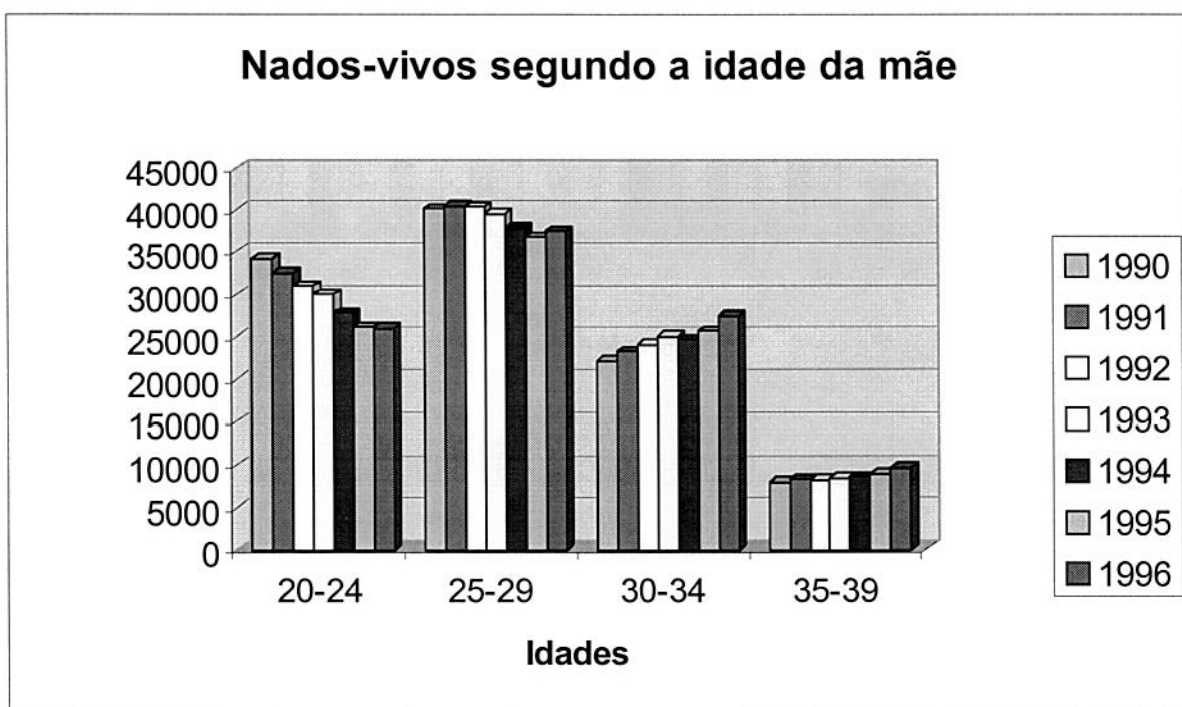


Fig. 4

Perante estes dados é previsível que nos próximos anos, a manter-se o critério de idade materna avançada nos 35 anos, os pedidos no nosso Centro ultrapassem os 2.000 cariótipos/ano, o que, a acontecer, impossibilitaria praticamente a execução dos cariótipos não urgentes do sangue periférico.

Dado isto não ser admissível, há que encontrar outra solução, enquanto o projecto por nós apresentado para ampliação do laboratório de Citogenética não fôr concretizado.

A solução que nos parece mais justa e que já foi discutida no relatório de 1996 é a alteração da idade de risco dos 35 para os 37 anos, com o pedido de colaboração aos

(*) Valores fornecidos pelo I.N.E

Hospitais da Região Norte que se dedicam ao D.P.N., no sentido de nos substituírem no apoio às gestantes com idades compreendidas entre os 35 e os 37 anos. Esta medida irá ser implementada a partir de 1 de Janeiro de 1998.

Esperamos que, com a entrada em funcionamento do novo Serviço de Genética e Diagnóstico Pré-Natal de Vila Real, e a prevista ampliação do laboratório de Citogenética esta situação possa normalizar num futuro que desejamos próximo.



**PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS
DA EQUIPA**

PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS DA EQUIPA

- *Serra H., Felgueiras E., Barbosa A., Valente F. e Delgado T.*
“Trissomia do Cromossoma 18. Marcadores Ecográficos“
Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (2), 105-108

- *Felgueiras F., Serra H., Paredes E., Valente F., Barbosa A. e Gomes S.*
“Anomalias do Ssistema Nervoso Central - Diagnóstico Pré-Natal“
Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (6), 412-415

- *Duarte A., Barbosa A. e Valee F.*
“Hipofosfatase Congénita. Caso Clínico“
Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (8), 587-590

- *Duarte A., Barbosa A. e Valente F.*
“Diagnóstico Pré-Natal do Cordão Umbilical Com Artéria Única“
Rev. Gin. Obst., 1995, 18 (41) , 5-7

- *Barbosa A. e Valente F.*
“Lesões Quísticas Intra-Abdominais Fetais“
Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (2), 114-117

- *Osório R.*
“O Aconselhamento Genético O Diagnóstico Pré-Natal ao Serviço das Famílias”
Hum. Teol. 1995, 16, 405-409

- *Pinto O. e Carmona C.*
“Reacção Psicológica da grávida à interrupção voluntária da gravidez por anomalia fetal “
Prog. D.P.N., 1996, 8 (5), 237-243

- *Paredes E., Sena H., Barbosa A. e Valente F.*

“Encefalomácia multiquística em gravidez gemelar - Diagnóstico Pré-Natal “

Prog. D.P.N., 1996, 8 (7), 364-367

- *Santos P., Gonçalves J., Barbosa A. e Valente F.*

“Teratoma Sacrococcígeo Fetal : Diagnóstico Pré-Natal. A propósito de um caso clínico”

Prog. D.N.P., 1996, 8 (8), 434-439

- *N.Oliva Teles e M. Pinto*

“Anomalias cromossómicas inesperadas em líquidos amnióticos – 10 anos de diagnóstico pré-natal”

Prog. DPN 1997, 9 (5), 263-267

- *M. Pinto e A. Fortuna*

“ Prenatal Diagnosis in Portugal”

Europ.J. Human Gen., 1997, 5, (1),61-63

