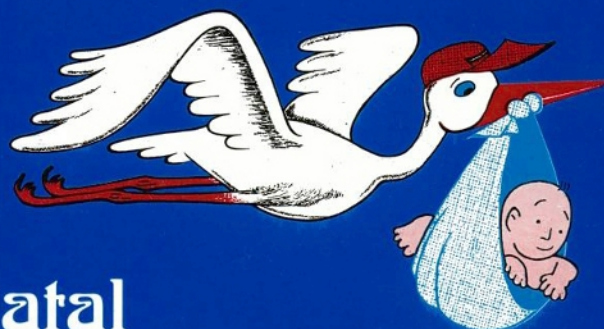


Programa Nacional de Diagnóstico Precoce



Centro de Diagnóstico Pré-Natal



RELATÓRIO DE ACTIVIDADES EM 1998

PROGRAMA NACIONAL
DE
DIAGNÓSTICO PRECOCE

ÍNDICE

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE

	Pág.
Introdução	7
1 - Desenvolvimento do Programa.....	11
2 - Comissão Nacional	17
3 - Assistência aos Doentes	21
4 - Resultados	25
5 - Conclusões.....	41
Publicações Científicas da Equipa.....	47
Anexos.....	53

CENTRO DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

1 - Introdução.....	67
2 - Actividade Assistencial.....	71
3 - Divulgação e Ensino	79
4 - Conclusões.....	85
Relatório do CGDPN do H. de Vila Real.....	88
Publicações Científicas da Equipa.....	95

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Às vezes, o mais difícil, ao escrever a introdução dum relatório é ter uma ideia clara do que se pretende dizer, sem o risco de repetir conceitos já expressos em anos anteriores ou de limitar a escrita a umas linhas puramente convencionais e sem qualquer interesse para quem as lê.

Tenho tentado evitar esses perigos procurando em cada ano comentar factos ou efemérides actuais e sempre relacionadas com diversos aspectos do rastreio.

Este ano a ideia surgiu quando uma manhã ao entrar no Instituto, deparei com um grande camião a descarregar “paletes” de leite e outros produtos dietéticos para os nossos doentes com Fenilcetonúria ou outras doenças metabólicas.

E lembrei-me de como tudo tinha começado!

Dez anos antes, alguns pais de crianças com PKU tinham vindo falar comigo pedindo-me para o Instituto de Genética introduzir em Portugal os mesmos produtos dietéticos que os amigos e familiares em França ou na Alemanha já tinham à disposição dos seus filhos.

Na altura aquilo pareceu-me muito complicado, e nem sequer sabia se era ou não legal o Instituto de Genética importar produtos alimentares. Ainda tentei interessar nisso algumas farmácias e firmas ligadas à distribuição de produtos lácteos para pediatria, mas ninguém se interessou por uma actividade, que dado o pequeno número de consumidores, não tinha qualquer interesse comercial.

E quando, para tratar do assunto, subi as escadas da Alfândega (em 88 ainda havia disso!), mais convencido fiquei de que ia ser muito difícil.

– “O quê? O Instituto importar farinhas, bolachas e chocolates? Isso não vai ser fácil! Transportes, despachos, autorizações, etc., só através de despachantes oficiais e, mesmo assim, para alimentos já confeccionados vai ser preciso uma autorização especial. Além disso, para quantidades tão pequenas vai ficar caríssimo!”

Mas não desistimos.

A necessidade imperiosa dos nossos doentes disporem destes alimentos aliada à grande vontade de lhes resolver o problema, tornaram fácil o que parecia tão difícil. Há sempre uns pais que conhecem um camionista, e outros que conhecem um despachante...

Os primeiros produtos chegaram ainda nesse ano a Portugal, e a constatação da alegria sentida pelos nossos miúdos, muitos dos quais nunca tinham provado uma bolacha, foi uma das experiências mais reconfortantes da nossa vida profissional.

Hoje, passados 10 anos, e com o apetite característico dos jovens adolescentes a possibilitar já uma importação directa do fabricante, começa a ser banal encontrar um grande camião a descarregar “paletes” de farinhas, bolachas ou chocolates à porta do Instituto de Genética.

**DESENVOLVIMENTO
DO
PROGRAMA**

1 – Desenvolvimento do Programa

- A Associação Portuguesa de Fenilcetonúria (APOFEN) tem estado praticamente inactiva nos últimos 2 anos. Por iniciativa do Presidente da Assembleia Geral, foi convocada para o dia 12 de Dezembro uma Assembleia Geral Extraordinária com o objectivo de discutir vários problemas pendentes e preparar o próximo acto eleitoral, previsto para Março de 1999. De todos os assuntos discutidos, realçamos apenas alguns pela importância que assumem no desenvolvimento do programa de rastreio:
- O primeiro foi o das más condições em que chegam por vezes os produtos dietéticos enviados pelo correio. Este problema foi posteriormente discutido na reunião anual dos grupos de trabalho do rastreio (ver capítulo 2 deste relatório)
- O segundo foi a necessidade de se proceder à execução dum filme em vídeo sobre a fenilcetonúria.

Uma grande parte dos nossos fenilcetonúricos está actualmente a atravessar uma fase complicada da sua vida. Com idades compreendidas entre os 13 e os 16 anos, questionam tudo o que se relaciona com a sua doença, nomeadamente as razões para uma dieta tão restritiva como a que lhes é imposta.

Nós tínhamos já projectado para este ano uma reunião com estes adolescentes para discutir estes problemas. A nossa ideia era fazê-los sentir quão grave é a fenilcetonúria e o que aconteceria se deixassem de fazer a dieta.

Porém, o único meio audio-visual de que dispomos é uma cassete de vídeo, falada em inglês e declaradamente de má qualidade. Ora uma reunião deste tipo só com conselhos e palestras pareceu-nos maçadora e pouco eficaz para estas idades.

Assim, decidimos adiar este projecto para 1999, e começar a pensar desde já em fazer um filme capaz de levar a estes jovens a mensagem da gravidade da sua doença duma forma clara e atractiva.

Os pais concordaram inteiramente com esta posição.

O filme vai ser rodado no IGM, sendo a realização entregue a uma boa equipe profissional.

O preço anda à volta de 1.000/1.500 contos, mas entretanto já conseguimos através do “Kiwaniis Clube do Porto” uma comparticipação de 1.000 contos.

- Foi ainda decidido que no próximo mês de Março, e aquando da realização da Assembleia Geral para a eleição da Direcção, os pais trouxessem os seus filhos para uma tarde de convívio que terminará com 2 lanches, sendo um normal e um hipoproteico.

É importante que estas crianças saibam que há outras com o mesmo problema que as aflige, e talvez assim vão aprendendo a lidar melhor com a situação.

Em 22 de Julho fomos contactados pelo Prof. Roberto Cerone, da Universidade de

Génova, convidado pelo Conselho Científico do “3rd Asia-Pacific Regional Meeting of the International Society on Neonatal Screening” para apresentar os valores do rastreio dos países do Sul da Europa.

Foram enviadas todas as informações pedidas, e fornecidos todos os dados referentes ao rastreio em Portugal no período de 1994 a 1997.

- Dando continuidade ao programa científico e de divulgação que vimos cumprindo anualmente, foram efectuadas as seguintes palestras:
- Na “Direcção-Geral de Saúde”
Lisboa, 19 de Fevereiro
“Registos e Rastreios de Doenças Genéticas – Mesa Redonda”
R. Vaz Osório
- Nas “Jornadas de Saúde da Escola Secundária do Marco de Canavezes”
Marco de Canavezes, 9 de Março
“Contribuições da Genética para a Saúde e Desenvolvimento Social”
R. Vaz Osório
- No “Instituto Superior de Ciências da Nutrição e Alimentação”
Porto, 2 de Maio
“Tratamento Dietético da Fenilcetonúria”
Manuela F. de Almeida
- Nos “Encontros Semanais do IGM”
Porto, 4 de Novembro
“Curiosidades e Surpresas do Rastreio”
R. Vaz Osório

Posters apresentados

- No “30th Annual Meeting of the European Society of Human Genetics”
“Diseases and Anomalies Associated with Phenylketonuria: The Study of 8 Patients”
Martins E., Almeida M. F., Carmona C., Lima M. R., Vilarinho L., Vaz Osório R.
- **“Congenital Hypothyroidism: follow-up of 201 cases early diagnosed at the IGM – Portugal”**
Soares P., Carmona C., Vilarinho L., Vaz Osório R.
- No “V Congresso Português de Pediatria”
Lisboa, 11 a 14 de Julho
“Adesão à Dieta dos Doentes com Fenilcetonúria – Factores de Sucesso”
Almeida M. F., Martins E., Carmona C., Vilarinho L.

- No "7th International Congress on Pediatric Laboratory Medicine "
Estoril, 1 a 4 de Outubro
"Neonatal Screening in Portugal"
Vaz Osório R., and Vilarinho L.
- No "XI Congresso Nacional de Bioquímica"
Tomar, 28 a 30 de Novembro
**"Genotype-Phenotype Correlation Among a Portuguese
Hyperphenylalaninemic Population"**
Rivera I., Cabral A., Almeida M., Carmona C., Lechner M. C., Almeida IT.

Trabalhos Publicados

- Rivera I., Leandro P., Koneki V., Almeida J. T., Lechner M. C.
**"Population Genetics of Hyperphenylalaninemia resulting from phenylalanine
hydroxylase deficiency in Portugal"**
J. Med. Genet., 1998, 35, 301-304

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

- Na primeira semana de Fevereiro foram feitas duas entrevistas sobre o "**Programa Nacional de Diagnóstico Precoce**" na televisão. RTP 1 e SIC – Telejornais.
R. Vaz Osório.
- No dia 30 de Abril, a Rádio Festival apresentou um programa aberto ao público e dedicado por inteiro à Fenilcetonúria.
R. Vaz Osório.
- No dia 27 de Novembro, parte do programa "Consultório" (RTP 1), foi dedicado ao Rastreio das Doenças Genéticas
R. Vaz Osório.

COMISSÃO NACIONAL

2 - COMISSÃO NACIONAL

A reunião anual dos grupos de trabalho que colaboram no rastreio e tratamento da Fenilcetonúria e Hipotiroidismo Congénito efectuou-se no Hospital Pediátrico de Coimbra, no dia 12 de Janeiro de 1999.

Estiveram representados os Centros de Tratamento de Lisboa, Porto, Coimbra e Angra do Heroísmo.

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

- O Dr. Vaz Osório referiu ter já apresentado à Sr^a Ministra da Saúde o pedido de comparticipação a 100% dos produtos 80.056 e Betaína.
Dado a Sr^a Ministra ter posto em dúvida o sistema de comparticipação a 100% para produtos vendidos em farmácias, foi aberta a possibilidade de importação e distribuição directa pelo Instituto de Genética (anexo 1).
- O Dr. Pires Soares informou que se vai iniciar o estudo do gene da Tiroido-Peroxidase (TPO) e das respectivas mutações, em todos os casos de Hipotiroidismo Congénito com tiróide de localização normal.
- O Dr. Vaz Osório e a Dr.^a Laura Vilarinho apresentaram os resultados do estudo feito durante o ano com a descida experimental do valor de chamada da TSH, de 20 para 10 $\mu\text{U/ml}$, de acordo com o proposto na reunião do ano passado.
Ao fim de pouco mais de um mês verificou-se ser praticamente impossível utilizar este limite de chamada, dado o número elevadíssimo de falsos positivos que apareciam. Assim, estabeleceu-se um novo limite de 15 $\mu\text{U/ml}$, sendo os resultados ao fim do ano os seguintes:
409 recém-nascidos apresentavam ao rastreio valores compreendidos entre 15 e 20 $\mu\text{U/ml}$, tendo-se encontrado apenas um caso suspeito que posteriormente se revelou uma forma transitória.
O recém-nascido em referência apresentava ao rastreio um valor de TSH de 16,0 $\mu\text{U/ml}$ que subiu na confirmação para 49,4 com valores de T_4 de 4,3 e 6,6 $\mu\text{g/dl}$ respectivamente.
Ao fim de 6 meses verificou-se uma progressiva normalização destes valores, mesmo após suspensão da terapêutica.
Nestas condições, decidiu-se que a experiência fosse abandonada e que se retomasse o valor de chamada anteriormente utilizado.
- Na última Assembleia Geral da APOFEN, como atrás escrevemos, foi referido por

algumas mães da área de Lisboa, que os produtos dietéticos enviados pelo correio chegavam por vezes em muito mau estado, com as bolachas partidas, os pacotes de leite rebentados, o arroz espalhado pela caixa, etc..

Em face da informação dada directamente pelos Correios de que nada adiantava escrever “Frágil” nem “Alimentos” nas embalagens porque era tudo tratado da mesma maneira, comprometemo-nos perante os pais a procurar resolver o problema.

Assim, este assunto foi discutido na reunião do grupo de trabalho tendo o Dr. Vaz Osório proposto a seguinte solução:

Bi ou trimestralmente, a carrinha do Instituto transportaria para Lisboa um determinado “stock” de produtos dietéticos, que ficaria armazenado no H. S^{ta} Maria para a partir daí ser distribuído para todos os doentes da área da grande Lisboa.

A dietista Adélia Guilherme, do Serviço de Alimentação e Dietética do referido Hospital, apoiou a ideia e ficou encarregada de organizar todo o programa no seu Serviço.

A Dr.^a Manuela Almeida já lhe enviou a nossa lista de alimentos, com os respectivos preços, uma factura tipo e uma folha de venda.

Se o esquema funcionar, mais de 80% dos fenilcetonúricos passarão a receber os seus alimentos em boas condições de armazenamento e sem custos adicionais de transporte.

- A Dr.^a Laura Vilarinho informou que o Dr. Paulo Paixão, do Laboratório de Microbiologia do H. de S^{ta} Cruz, em Lisboa, está a proceder ao diagnóstico molecular do Cito-Megalo Vírus (CMV) em bebés suspeitos de infecção congénita. Com a necessária autorização dos pais o Instituto está a fornecer as fichas de rastreio ao referido médico tendo sido positivas as primeiras 5 análises efectuadas.

**ASSISTÊNCIA
AOS
DOENTES**

3 – ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

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

- O tempo médio de início de tratamento foi este ano de 13,0 dias. Depois de 3 anos consecutivos com valores à volta de 15 dias, parece agora haver uma tendência para a estabilização entre os 12 e os 13 dias (Fig. 1). Esperamos conseguir manter estes valores nos próximos anos.

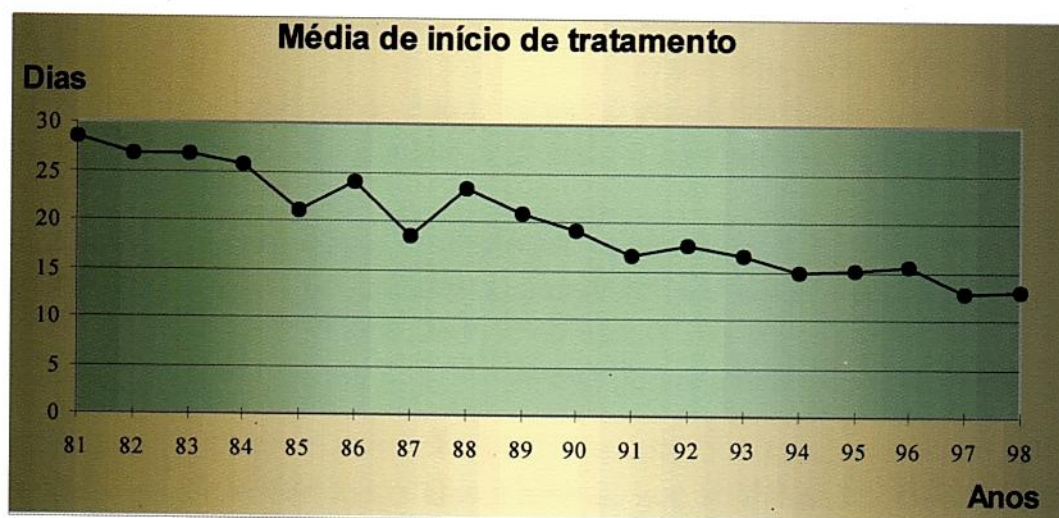


Fig. 1

- Os doentes com Hipotiroidismo Congénito continuam a ser estudados com vista ao estabelecimento dum diagnóstico etiológico correcto. Nesse sentido foram já estudadas 332 crianças com os seguintes resultados:

	Hipoplasia	Ectopia	Agenesia	Tiróide em localização normal e com volume normal ou aumentado
Porto	5	132	19	42
Lisboa	2	46	36	16
Coimbra		29		5
Total		269		63

Fig. 2

- A Dr.^a Manuela Almeida (Nutricionista) e a Dr.^a Carla Carmona (Psicóloga) deslocaram-se às escolas em que as crianças fenilcetonúricas fazem a sua aprendizagem. Explicaram aos Professores a doença, o tratamento dietético e possíveis problemas que se podem evitar.
A colaboração dada pelas Escolas Secundárias tem sido ótima. Há professores que têm vindo ao IGM informar-se melhor sobre os problemas da fenilcetonúria e que compram produtos dietéticos no sentido de adaptar as ementas da cantina para estes doentes.
- As fichas do rastreio dos últimos 10 anos encontram-se arquivadas para consulta e eventual utilização. As solicitações mais frequentes têm sido para diagnóstico molecular de Cito-Megalo-Vírus e de diversas outras patologias para aconselhamento genético e diagnóstico pré-natal.
Contudo, armazenar 1 milhão de fichas em boas condições de preservação e com acesso e consulta rápidos, não é nada fácil, dada a falta de espaço com que nos debatemos.
Vamos tentar durante o próximo ano disponibilizar uma área para que este armazenamento se possa efectuar nas melhores condições.
Iremos também organizar um registo de controle das fichas solicitadas, bem como dos consentimentos informados da família.
- O velho contador gama com que em 1981 iniciámos o rastreio do Hipotiroidismo Congénito, chegou ao fim da sua carreira e está agora no museu do IGM.
Para sua substituição foi adquirido ao H. M^a Pia um aparelho já usado na expectativa de que dentro de 1-2 anos a técnica de radioisótopos actualmente utilizada seja substituída por outra menos poluente.
- Todo o equipamento para as análises do rastreio foi substituído durante este ano. A nova cortadora corta pastilhas para duas micro-placas em simultâneo e o novo leitor (Victor-Wallac), pertencem à última geração deste tipo de equipamento, tendo entrado em funcionamento no mês de Setembro.
- A Dr.^a Manuela Almeida e a Paula Machado procederam ao estudo estatístico dos produtos hipoproteicos no sentido de avaliar as necessidades de consumo, adaptar os preços e refazer as encomendas programadas.

RESULTADOS

4 – RESULTADOS

Foram estudados 112.251 recém-nascidos, com a distribuição por meses e distritos a seguir indicada.

1998

R/N Estudados

Meses / Distritos

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Viana Castelo	191	163	177	196	179	197	213	199	188	196	188	201	2.288
Braga	883	725	907	911	912	906	1.009	844	949	879	836	913	10.674
Vila Real	173	154	177	161	146	164	173	142	183	152	140	199	1.964
Bragança	92	79	116	93	89	98	104	101	124	104	80	99	1.179
Porto	1.839	1.637	1.896	1.805	1.693	1.839	1.877	1.836	2.031	2.025	1.768	1.963	22.209
Aveiro	594	542	592	617	609	600	622	535	673	606	565	633	7.188
Viseu	341	288	315	337	344	347	335	331	353	333	315	357	3.996
Guarda	94	104	96	98	134	119	122	110	116	120	114	120	1.347
Coimbra	405	372	409	400	433	398	414	395	442	367	419	410	4.864
Açores	294	238	337	272	270	265	274	263	297	308	303	291	3.412
Madeira	276	208	258	255	223	265	279	242	234	321	240	237	3.038
Leiria	365	292	373	397	371	396	403	373	396	386	342	432	4.526
Setúbal	634	621	689	632	634	673	654	651	722	643	718	685	7.956
Lisboa	1.956	1.763	2.058	2.069	2.067	2.199	2.185	1.834	2.114	2.151	1.883	2.136	24.415
Castelo Branco	108	100	138	138	128	118	154	128	135	130	137	134	1.548
Santarém	298	297	297	301	295	323	321	313	370	341	357	328	3.841
Beja	105	98	111	123	89	101	105	98	95	110	101	120	1.256
Portalegre	65	68	81	85	69	75	89	67	79	78	81	86	923
Évora	154	166	114	148	161	133	158	161	149	146	133	132	1.755
Faro	328	268	316	274	307	311	330	297	354	335	313	331	3.764
S Tomé Príncipe	0	0	0	33	0	0	1	45	0	0	0	0	79
Macau	2	2	3	1	5	4	3	1	1	3	2	2	29
Total	9.197	8.185	9.460	9.346	9.158	9.531	9.825	8.966	10.005	9.734	9.035	9.809	112.251

Fig. 3

Desse total, 112.143 nasceram no Continente e nas Regiões Autónomas da Madeira e Açores, 29 em Macau e 79 em S. Tomé e Príncipe.

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



Fig. 4

Depois de 2 anos em que estes valores se afastaram dos habituais, regressamos este ano aos números que mais frequentemente encontramos ao longo do ano: valores mais baixos durante o mês de Fevereiro e valores mais altos nos meses de Julho e Setembro/Outubro.

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

Foram encontrados 47 casos de Hipotiroidismo Congénito e 8 de Fenilcetonúria, com a seguinte distribuição geográfica:

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Distrito de Setúbal	2
Almada	1
Charneca da Caparica	1

Distrito do Porto	9
Amarante	1
Maia	1
Paredes	2
Baltar	1
Póvoa de Varzim	1
Paços de Ferreira.....	1
Gondomar.....	2
Distrito de Braga	5
Barcelos.....	1
Celorico de Basto	2
Famalicão	1
Braga	1
Distrito de Viana	2
Viana	1
Darque.....	1
Distrito de Santarém	1
Abrantes	1
Distrito de Faro	1
Loulé.....	1
Distrito de Beja	2
Almodôvar	1
Ervidel.....	1
Distrito de Aveiro	8
Castelo de Paiva	2
Oliveira de Azeméis.....	2
Ovar.....	1
Nogueira da Regedoura	1
Albergaria-a-Velha.....	1
S. João da Madeira	1
Distrito de Lisboa	10
Lisboa	2
Oeiras.....	1
Aldeia Galega	1

Paço d'Arcos	1
Odivelas.....	1
Alverca.....	1
Olival de Basto	1
Queluz	1
Alfragide	1
Distrito de Leiria	2
Batalha	1
Maceira de Liz	1
Distrito de Coimbra	2
Taveira.....	1
Tábua	1
Distrito de Vila Real	2
Pedras Salgadas	1
Vila Real	1
Distrito de Viseu	1
Vila Chã.....	1

FENILCETONÚRIA

R. A. dos Açores.....	1
Terceira	
Praia da Vitória.....	1
R. A. da Madeira	2
Arco da Calheta.....	1
Ribeira Brava.....	1
Distrito do Porto	4
Vila do Conde.....	1
Maia.....	1
Gaia.....	1
Valadares.....	1
Distrito de Setúbal.....	1
Barreiro.....	1

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

Distribuição dos casos detectados

Doença	Nº casos	Local de tratamento				
		Porto	Lisboa	Coimbra	Madeira	Açores
Hipotiroidismo Congénito	47	28	15	4	0	0
Fenilcetonúria	8	4	2	0	2	0
TOTAL	55	32	17	4	2	0
Hiperfenilalaninemia moderada	3					
Hiperfenilalaninemia secundária a Galactosemia	1					

Fig. 5

Os 3 casos de hiperfenilalaninemia moderada, continuam em observação e sem tratamento, dado os valores de fenilalanina se manterem abaixo dos 6,0 mg/dl.

Há a referir o caso de uma criança nascida em 1997, que ao rastreio tinha 5,0 mg/dl de fenilalanina, valor este que em fins de 1998 subiu para 6,7 e em Janeiro de 1999 para 8,7. Iniciou então a dieta e vai ser registado como 1.º caso de fenilcetonúria referente a 1999.

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

Casos transitórios

Doença	Nº Casos
Hipotiroidismo	409
Hiperfenilalaninemia	63
Total	471

Fig. 6

Chama a atenção o elevado número de casos transitórios de Hipotiroidismo Congénito encontrados este ano: 409 contra 97 em 1997. Consideramos caso transitório qualquer caso que apresente ao rastreio um valor de TSH igual ou superior ao valor de chamada estabelecido, e que posteriormente atinja a normalidade sem qualquer recurso terapêutico. Como já atrás referimos, decidimos baixar a título experimental, o valor de chamada da TSH de 20 para 10 $\mu\text{U/ml}$.

Nas primeiras 6 semanas encontramos 87 recém-nascidos com valores de rastreio situados entre as 10 e 20 $\mu\text{U/ml}$, e com posterior normalização.

Isto significa que, a continuar com este sistema, teríamos ao fim do ano cerca de 700 casos transitórios. Resolvemos então utilizar o valor intermédio de 15 $\mu\text{U/ml}$, o que mesmo assim, ocasionou o elevado número de casos transitórios acima referidos.

Pelos motivos já discutidos no capítulo 2 deste relatório, a experiência foi abandonada e em 1999 vai ser retomado o valor de chamada de 20 $\mu\text{U/ml}$.

Os casos de Hipotiroidismo transitório com valores ao rastreio superiores a 20 $\mu\text{U/ml}$ estão referidos no quadro seguinte:

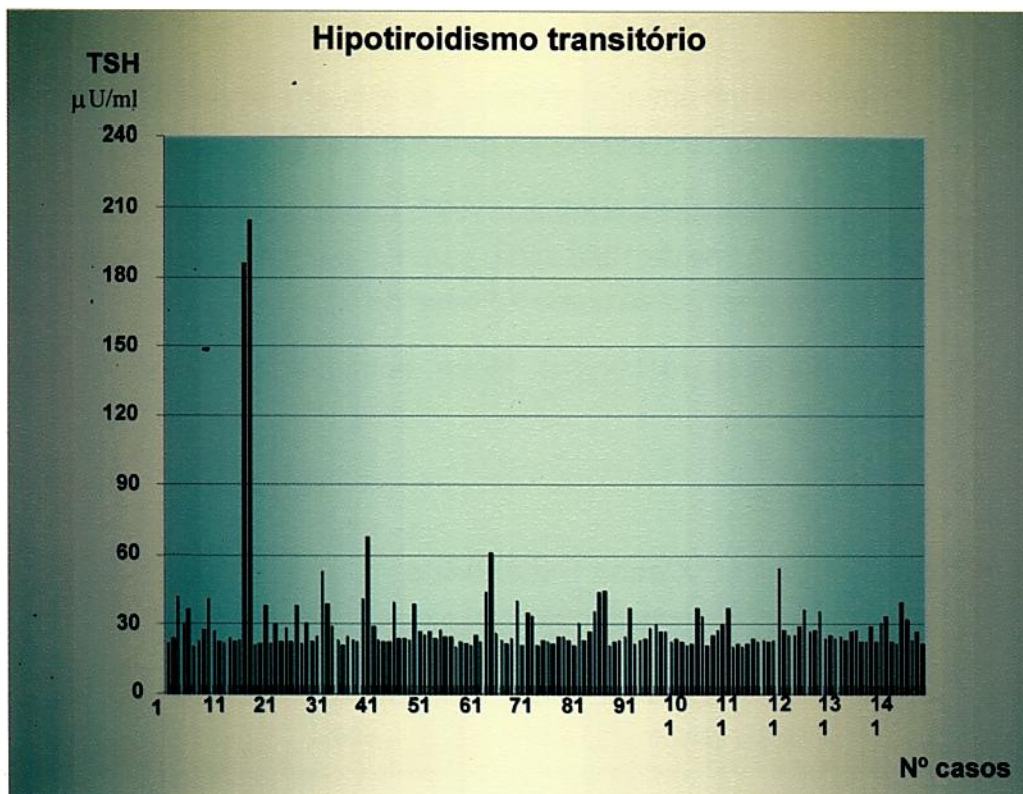


Fig.7

Verifica-se que mesmo em condições de chamada idênticas às do ano passado houve um aumento significativo de casos transitórios de 97 para 145.

O caso nº 16 diz respeito a um grande prematuro nascido no H. Garcia da Orta, em Almada. Apresentava ao rastreio uma TSH de 185,5 $\mu\text{U/ml}$ com a T_4 de 0,9 $\mu\text{g/dl}$.

O recém-nascido estava a usar betadine por intervenções cirúrgicas múltiplas. Iniciou terapia, que suspendeu ao fim de 2 meses, mantendo posteriormente os valores normais. Faleceu aos 7 meses com uma displasia pulmonar grave.

O caso nº 17 é também referente a um grande prematuro, nascido no H. Cruz de Carvalho, no Funchal e que tinha ao rastreio uma TSH de 204,3 $\mu\text{U/ml}$ e T_4 de 2,6 $\mu\text{g/dl}$. Iniciou tratamento que suspendeu aos 30 dias por normalização dos resultados.

De referir o caso nº 40, também do Funchal, prematuro, e com uma TSH de 66,8 $\mu\text{U/ml}$ e T_4 de 3,4 $\mu\text{g/dl}$. Iniciou terapia que suspendeu aos 30 dias por normalização destes valores.

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 os casos nº 34 e 23.

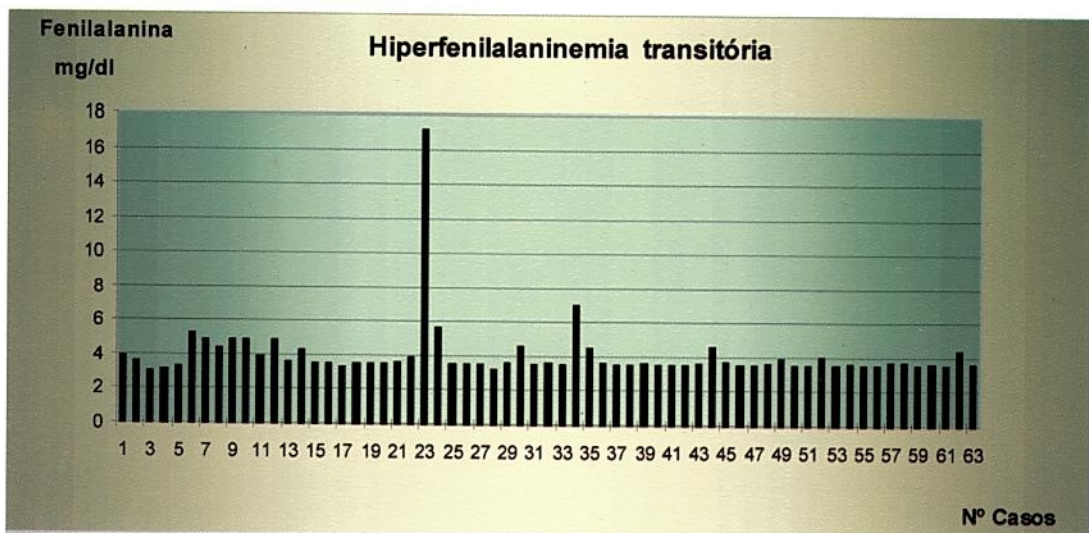


Fig. 8

O primeiro é referente a um recém-nascido prematuro do H. de Ponta Delgada. Tinha ao rastreio uma fenilalanina de 7 mg/dl, insuficiência renal e cardiomiopatia congénita. Normalizou este valor sem tratamento ao fim de 30 dias.

O segundo nasceu de parto a termo e fez o rastreio na C. de Saúde de Lordelo, apresentando um valor de fenilalanina de 17,1 mg/dl.

Veio ao Instituto de Genética com 10 dias de vida, tendo iniciado de imediato a dieta com PKU.

Porém, como apresentava icterícia e vômitos procedemos ao doseamento da galactose. Valor encontrado: 334,0 mg/dl. (V.R. < 5mg/dl)
Baixou de imediato ao H. M^a Pia, tendo iniciado uma dieta restrita em lactose e galactose, aos 11 dias de vida, com bom estado geral. Na semana seguinte o valor de galactose era já de 14,6 mg/dl.

Hipotiroidismo Congénito

Os valores ao rastreio para os 47 casos encontrados estão registados no quadro seguinte:

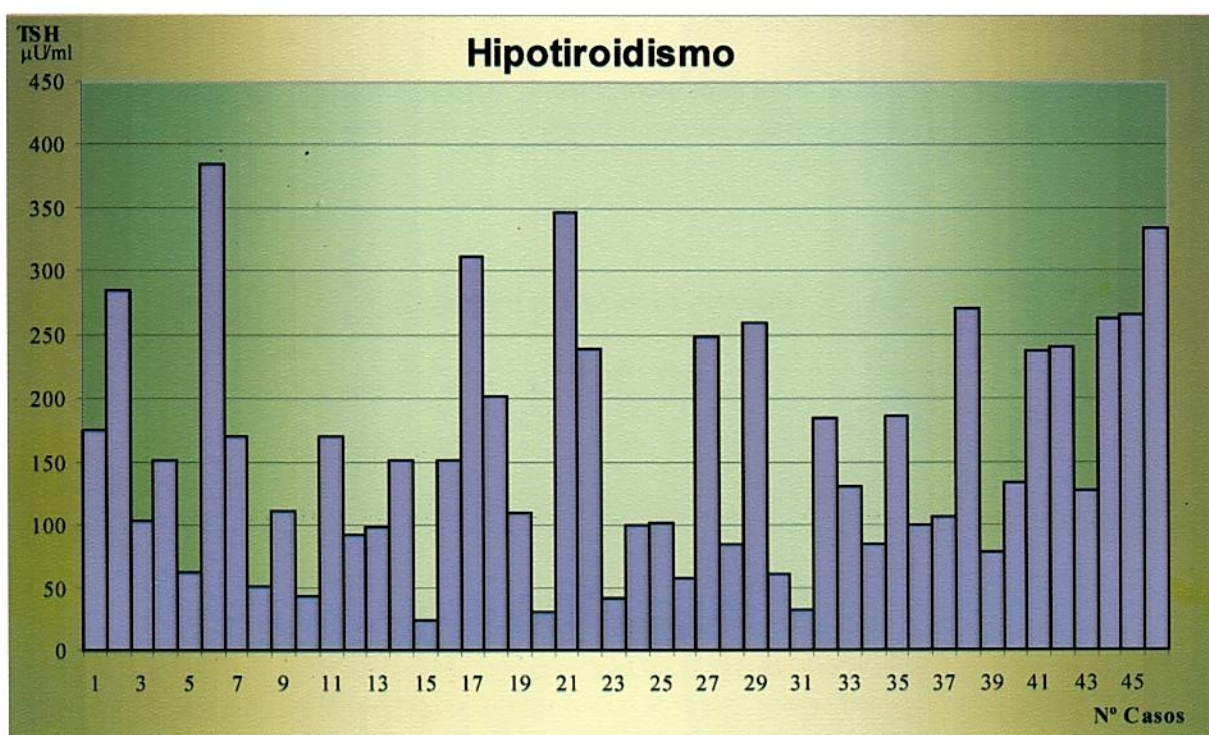


Fig. 9

Sempre que o valor de TSH ao rastreio é superior a 50 µU/ml, é habitual estabelecer contacto telefónico com os pais e iniciar de imediato o tratamento. Para valores situados entre 20 e 50 µU/ml costumamos pedir por escrito uma segunda colheita, e de acordo com o valor de TSH obtido proceder ou não ao início do tratamento com L-Tiroxina. Porém, e como se pode verificar na Fig. 9, encontramos este ano 5 casos nesta última situação que poderiam ter iniciado o tratamento mais cedo se o limite estabelecido fosse inferior a 50 µU/ml. No próximo ano tencionamos alargar o contacto telefónico seguido de terapia imediata a todos os casos que apresentam ao rastreio valores de TSH superiores a 40 µU/ml.

Temos a referir um caso falso negativo, de Coimbra, não diagnosticado ao rastreio por erro humano. O diagnóstico foi feito no H. Pediátrico aos 4 meses, por hipotonia e icterícia.

Gostaríamos ainda de referir 3 situações referentes a crianças rastreadas em 1994 e 1997 com diagnósticos de Hipotiroidismo feitos em 1998.

Caso 1 – Nascido em Dezembro 1994 com TSH ao rastreio de 1,4 $\mu\text{U/ml}$. Diagnosticado um Hipotiroidismo em 1998 por Tiroidite de Hashimoto.

Caso 2 – Nascido em Julho de 1994, prematuro. TSH ao rastreio – 2,9 $\mu\text{U/ml}$. Aos 3 anos e meio foi à consulta hospitalar por obesidade e sonolência, sem atraso mental. TSH-6,7/8,0 $\mu\text{U/ml}$ T_4 – 7,0 $\mu\text{g/dl}$
Diagnóstico - Hipotiroidismo adquirido.

Estes dois casos foram apresentados no V Congresso Português de Pediatria pela Dr.^a Paula Fonseca do H. S^o António.

Caso 3 – Nascido em Outubro de 1997, com um valor de TSH ao rastreio de 1,0 $\mu\text{U/ml}$. Aos 13 meses de idade e com atraso de desenvolvimento, é estudado no H. S^o António tendo-se posto a hipótese de uma forma moderada de Hipotiroidismo face ao resultado das análises TSH – 5,0/6,0 $\mu\text{U/ml}$ com T_4 normal. (Dr. Carlos Gomes da Silva).

Fenilcetonúria

Os 8 casos detectados encontram-se representados no quadro seguinte:

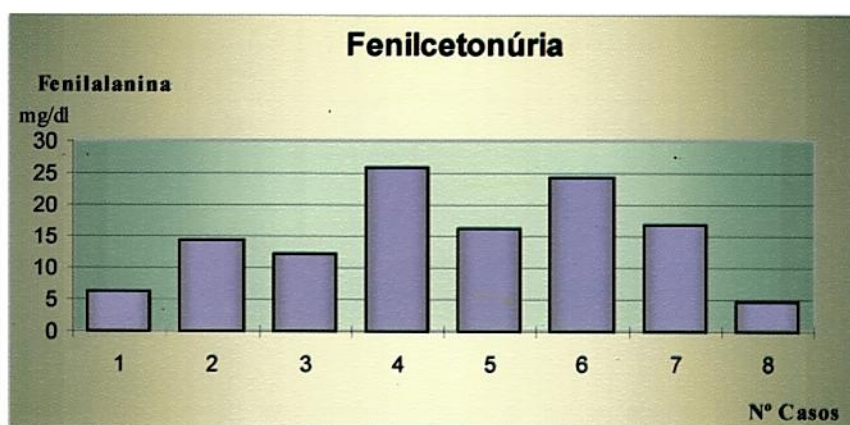


Fig.10

O caso nº 1 é referente a uma criança nascida nos Açores, Ilha Terceira, em Fevereiro de 1997, e que apresentava ao rastreio um valor de fenilalanina de 6,3 mg/dl. Não iniciou então a dieta, até porque os seus níveis de fenilalanina no sangue baixaram posteriormente para 5,0 e 4,9 mg/dl.

Em Março de 1998, com pouco mais de um ano de idade, a fenilalanina subiu para 10,6 mg/dl, tendo-se então combinado com o Dr. Francisco Gomes iniciar a dieta.

O caso nº 8 apresentava ao rastreio um valor de fenilalanina de 4,8 mg/dl, que um mês depois passava a 8,2 µg/dl iniciando então o tratamento.

Como habitualmente, em todos os casos com valores de fenilalanina superiores a 4 mg/dl foi feito o estudo das pteridinas urinárias e da dihidropteridina-redutase, na Faculdade de Farmácia de Lisboa.

Número total das análises efectuadas

	Em R/N (PKU + TSH)		Controlo de Doentes	Repetições Por				Total de Testes Efectuados
	Até 3 Meses	> 3 Meses		Não Eluição	Valor Alto PKU	HC	Sangue Insuficiente	
Janeiro	18.394	4	102	25	2	20	56	18.603
Fevereiro	16.370	0	108	2	2	50	25	16.557
Março	18.920	0	110	1	6	61	39	19.137
Abril	18.692	8	114	1	3	32	50	18.900
Maiο	18.316	2	102	1	7	29	56	18.513
Junho	19.062	8	99	1	3	29	36	19.238
Julho	19.650	0	117	5	3	27	39	19.841
Agosto	17.932	0	110	10	2	16	36	18.106
Setembro	20.010	0	114	3	9	34	46	20.216
Outubro	19.468	2	106	9	10	46	34	19.675
Novembro	18.070	10	102	5	7	36	23	18.253
Dezembro	19.618	0	111	5	10	39	24	19.807
TOTAIS	224.502	34	1295	68	64	419	464	226.846

Fig. 11

De todas as repetições efectuadas, o nosso interesse centra-se particularmente nos casos de não eluição e de sangue insuficiente, no sentido de corrigir eventuais erros sistemáticos.

As repetições por não eluição representaram este ano 0,03% das análises do rastreio. Como é habitual, é nos meses mais frios e mais quentes que as não eluições ocorrem com mais frequência (Fig. 12).

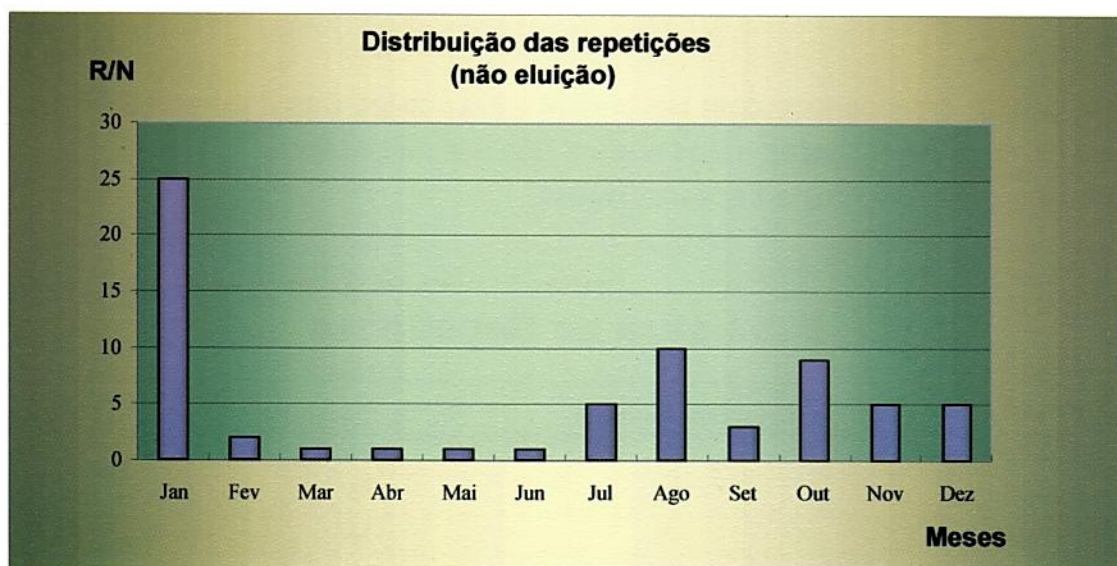


Fig.12

As temperaturas elevadas de Agosto e a secagem do sangue junto dos aquecedores em Janeiro, são talvez as explicações mais prováveis para este facto.

As repetições por sangue insuficiente representam 0,2% das fichas recebidas. É um valor aceitável, e que traduz o bom nível de execução das colheitas já atingido nos Centros de Saúde e outros locais de colheita.

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

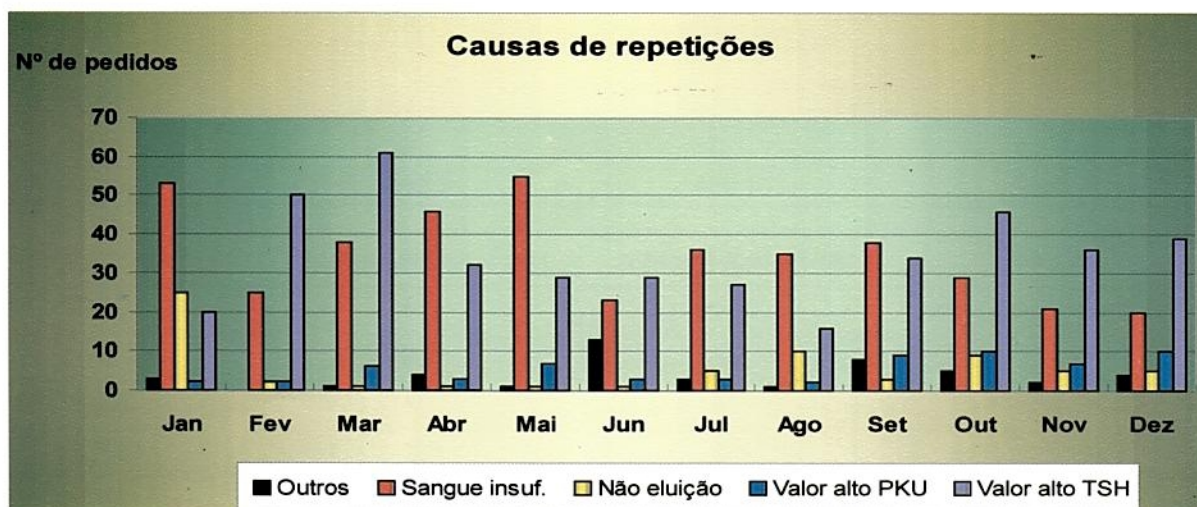


Fig. 13

Normalmente é nos meses mais frios que as repetições por sangue insuficiente são mais frequentes. Conforme já referimos em anos anteriores, pensamos que um mau aquecimento do calcanhar do bebé deve ser a principal causa duma colheita mais difícil e duma menor gota de sangue no papel de filtro.

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

A nossa grande preocupação com um pedido de repetição não satisfeito é óbvia: pode tratar-se duma criança doente e que poderá não ser rastreada.

O quadro seguinte discrimina essas situações:

Estatística de Repetições

Distrito	Nº Fichas Pedidas	Nº Fichas Recebidas	Percentagem
Viana do Castelo	32	31	96,88
Braga	77	74	96,10
Vila Real	19	17	89,47
Bragança	16	16	100,00
Porto	285	263	92,28
Aveiro	43	40	93,02
Viseu	21	20	95,24
Guarda	17	18	105,88
Coimbra	62	62	100,00
Açores	27	25	92,59
Madeira	19	20	105,26
Leiria	32	32	100,00
Setúbal	55	54	98,18
Lisboa	196	192	97,96
Castelo Branco	22	19	86,36
Santarém	42	41	97,62
Beja	33	30	90,91
Portalegre	7	7	100,00
Évora	13	12	92,31
Faro	36	42	116,67
Total	1 054	1 015	96,30

Motivo	Nº Fichas Pedidas	Nº Fichas Recebidas	Percentagem
Colheita Insuficiente	414	419	101,21
Não Eluição	66	68	103,03
Valor Alto PKU	75	64	85,33
Valor Alto TSH	452	419	92,70
Outros	47	45	95,74

Fig.14

Verifica-se que o pedido de nova ficha para repetição da análise foi satisfeito em 96,3% dos casos o que representa uma nítida melhoria em relação aos últimos anos: 90% em 1996 e 92,2% em 1997.

Se esta melhoria está relacionada com a nossa insistência no envio da 2ª ficha ou se é um dado pontual relacionado com o grande aumento de repetições por valores de TSH elevados, só no próximo ano saberemos.

De qualquer modo é positivo constatar que, embora tenham aumentado substancialmente os pedidos de repetição, só em 41 casos (3,7%), não recebemos qualquer resposta.

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

Como é habitual, à data da publicação deste Relatório não dispomos ainda do número oficial de nados-vivos em Portugal durante o ano de 1998. Para calcular a nossa taxa de cobertura temos por isso de recorrer aos últimos valores disponíveis.

Em 1997 essa taxa de cobertura foi de 99,1%, tendo sido estudados 112.146 recém-nascidos.

Este ano estudamos mais 105 recém-nascidos, pelo que é de presumir que quer a taxa de natalidade quer a taxa de cobertura do rastreio se tenham mantido mais ou menos estabilizados.

Os números definitivos, calculados com base nos dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Estatística para cada Região de Saúde, encontram-se expressos nos anexos 2 e 3, estando a distribuição geográfica dos casos detectados representada nos anexos 4 e 5.

A frequência encontrada para o Hipotiroidismo Congénito foi de 1/2.388 e para a Fenilcetonúria de 1/14.031.

Frequência em 1998

R/Nascidos Estudados	Doença	Nº de casos	Frequência
112.251	H. C.	47	1/ 2.388
112.251	PKU	8	1/14.031

Fig. 15

CONCLUSÕES

5 – CONCLUSÕES

A taxa de cobertura a nível nacional está actualmente estabilizada em valores à volta dos 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	99,1 %
1998	± 99,0 %

Fig. 16

Atingiu-se portanto uma óptima taxa de cobertura que traduz indubitavelmente a boa implantação conseguida pelo Programa Nacional de Diagnóstico Precoce na população portuguesa.

Os números globais do rastreio desde o seu início até ao fim de 1998 são os seguintes:

Frequência desde o início do rastreio até final de 1998

R/Nascidos Estudados	Doença	Nº de casos	Frequência
1.769.021	H.C.	492	1/ 3.595
1.801.266	PKU	143	1/12.596

Fig. 17

A variação desta frequência ao longo dos anos está representada no quadro seguinte:

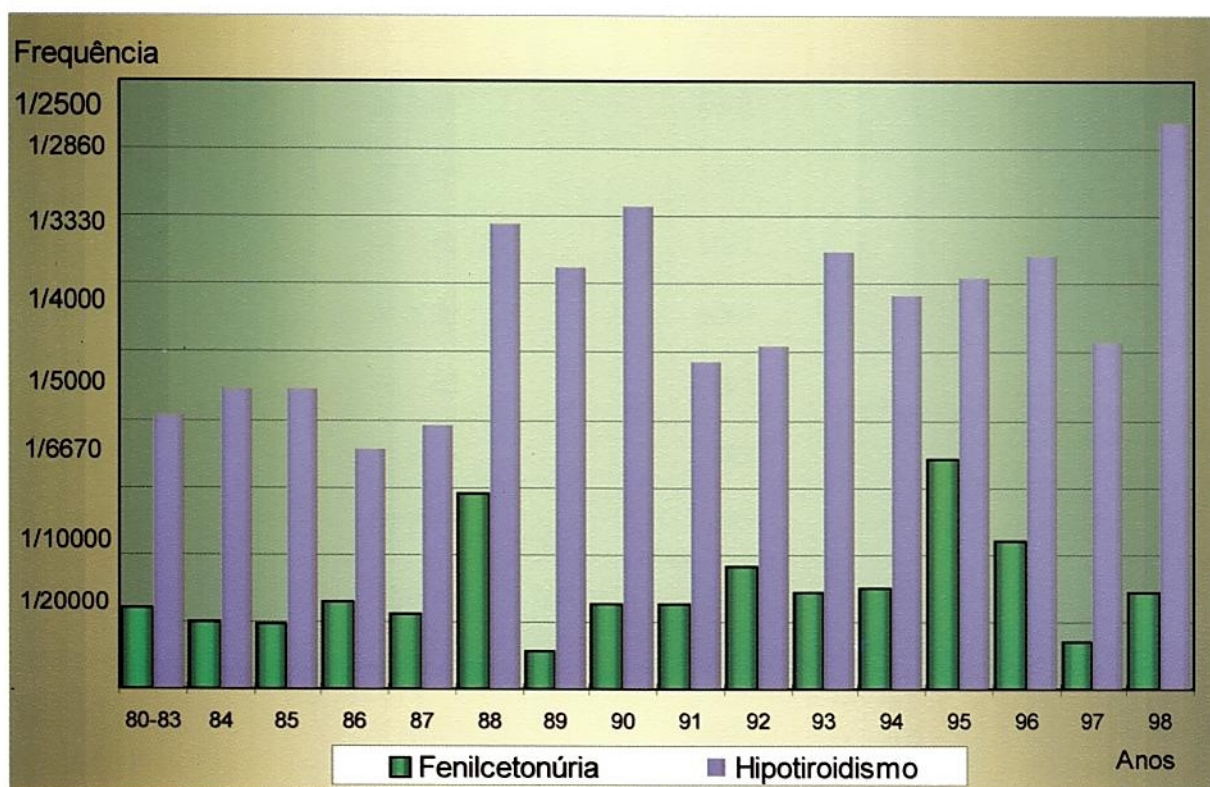


Fig. 18

A frequência da Fenilcetonúria encontrada em 1998 está dentro dos valores habituais. Porém, e em relação ao Hipotiroidismo Congénito, atingiu-se este ano o valor mais elevado de sempre. É um dado curioso mas que pouco influencia a frequência global desta patologia no nosso País.

Em relação ao número de recém-nascidos, atingiu-se este ano um novo máximo, com 112.251 casos estudados.



Fig. 19

O anterior máximo verificado em 1997 explica-se por uma elevada taxa de cobertura com um índice de natalidade em expansão.

Este ano não é seguro que a natalidade tenha aumentado, mas é pouco provável que tenha diminuído.

Pelo número de recém-nascidos estudados é contudo de prever que, depois das subidas ultimamente verificadas nos últimos anos, tenha ocorrido este ano uma aparente estabilização. (Fig.20)

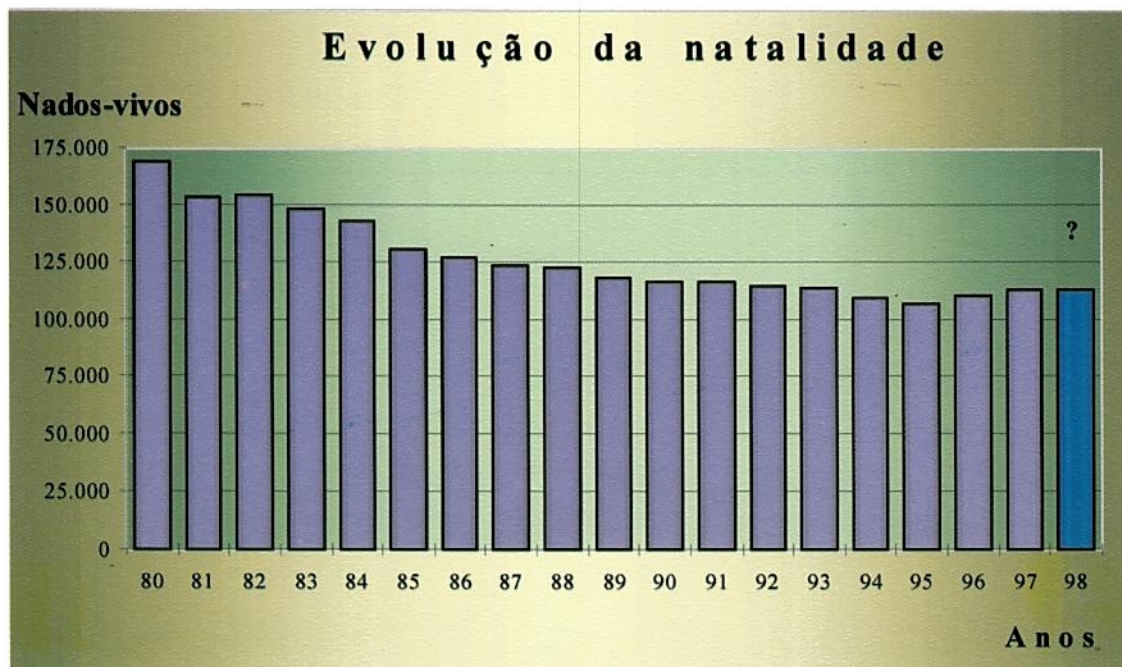


Fig. 20

Nas considerações finais deste relatório, penso ser oportuno fazer uma referência aos novos equipamentos de rastreio que vão aparecendo, e às novas possibilidades que se abrem para o alargamento do leque de doenças a rastrear.

A espectrometria da massa em “tandem”, permite já rastrear além das aminoacidopatias, as acidemias orgânicas, e as anomalias de oxidação dos ácidos gordos, incluindo o deficit da Beta-Oxidação dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD), cuja frequência é igual à da Fenilcetonúria e para a qual se dispõe também de um tratamento eficaz.

Embora esta equipamento tenha um preço base elevado, a sua utilização num laboratório de rastreio com pelo menos 100.000 colheitas por ano, parece não aumentar o custo por análise mais do que 0,8 euros, incluindo a desvalorização do equipamento.

Talvez seja por isso oportuno pensar em rever os critérios aceites desde há 20 anos para que uma doença genética possa ser considerada rastreável, embora sem esquecermos o princípio de que uma doença não deverá nunca ser rastreada só porque tecnicamente é possível fazê-lo.

**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., 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 Congénitale 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 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 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., 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., Munnich A.*
“A 3-Base Pair In-Frame Deletion of the Phenylalanine Hydroxilase 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., Munnich A.*
“Linkage Disequilibrium Between Phenylketonuria and RFLP Haplotype at the Phenylalanine Hydroxilase Locus in Portugal”
 Hum. Genet. 1992, 89: 68-72

- *Osório R.*
“Fibrose Quística do Pâncreas – Projecto de Rastreio em Portugal”
 Bol. H. S^o António, 1992; 4 (2): 43-45

- *Almeida M., Marques J. Carmona C.*
“Crescimento e Desenvolvimento em Crianças Fenilcetonúricas”
 Arq. Med. 1992; 6 (Sup1), 75

- *Marques J., Almeida M., Carmona C.*
“PKU in Portugal: Evaluation of Therapeutic Results“
 Intern. Paed. 1993, 8 (1), 138-139

- *Osório R., Vilarinho L., Carmona C., Almeida M.*
“Phenylketonuria in Portugal: Multidisciplinary Approach”
 Devel. Brain Disf. 1993, 6, 78-82

- *Osório R., Vilarinho L.*
“Neonatal Screening for PKU and CH in Portugal: 1.000.000 Newborns studied”
 Bull. ESPKU, 1993 (6th ed.), 6-7

- *Cabral A., Portela R., Tasso T., Eusébio F., Fernando C., Almeida I., Silveira C.*
“Tratamento 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.*
“Analysis of Phenylketonuria in South and Central Portugal – Prevalence of V388M Mutation”
 Human Mutation 1995, 6, 192-194

- *Martins E., Lima M. R., Cardoso M. L., Almeida M., Carmona C., Vilarinho L.*
“Stickler Syndrome in a PKU Patient”
 J Inher Metab Dis, 1996, 19, pg. 92

- *Rivera I., Leandro P., Lichter-Konecki U., Tavares de Almeida I., Lechner M. C.*
“Relative frequency of IVS 10nt546 mutation in a Portuguese phenylketonuric population”
Hum. Mutation, 1997, 9, 272-273

- *Cabral A., Gomes L. B., Rivera I., Tasso T., Eusébio F.*
“Adolescentes e adultos fenilcetonúricos: alterações da substância branca cerebral, níveis de fenilalanina e análise mutacional”
Acta Pediatr. Port., 1997;28(6): 521-528

- *Rivera I., Leandro P., Konecki V., Tavares de Almeida I., Lechner M. C.*
“Population Genetics of Hyperphenylalaninemia resulting from phenylalanine hydroxylase deficiency in Portugal”
J. Med. Genet., 1998, 30, 301-304

**CENTRO
DE
DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL**

INTRODUÇÃO

1 – INTRODUÇÃO

- Há vários anos que vimos alertando as autoridades para a manifesta situação de carência do Serviço Nacional de Saúde em termos de laboratórios de citogenética. Pela nossa parte, temos procurado aumentar o mais possível a nossa capacidade de resposta, e estimular e apoiar a criação de mais laboratórios de citogenética no País. Porém, a procura tem aumentado mais do que a oferta, pelo que este ano fomos forçados a alterar o limite de idade materna para acesso ao diagnóstico Pré-Natal dos 35 para os 37 anos, dada a saturação do nosso laboratório e o constante aumento de pedidos em termos de D.P.N..

Foi uma decisão difícil de tomar, porque sabemos que na prática e para estudo do cariotipo fetal, a única alternativa das grávidas deste grupo etário é o recurso à medicina privada.

Entendemos que tanto a medicina estatal como a medicina privada devem estar abertas ao doente e que este deve sempre ter liberdade de escolha, mas custa-nos que essa escolha seja forçada por falta de capacidade de atendimento da medicina estatal.

- No âmbito do processo de reorganização do D.P.N. foi publicada em 21 de Março a portaria N^o 189/98 que estabelece as medidas a adoptar nos estabelecimentos oficiais de saúde que possuam serviços de obstetrícia, com vista à efectivação da interrupção da gravidez nos casos e circunstâncias previstos no artigo 142.^o do Código Penal.

Realça-se a criação e definição de competências das Comissões Técnicas Hospitalares bem como a garantia da realização da interrupção da gravidez mesmo em situações de objecção de consciência.

Apesar de muito estar ainda por fazer, é compensador verificar que a actividade desenvolvida nestes últimos anos pelo Grupo de Trabalho de Genética Médica, Direcção-Geral da Saúde e Ministério da Saúde, contribuiu decisivamente para uma melhor organização e eficiência do Diagnóstico Pré-Natal no nosso País.

**ACTIVIDADE
ASSISTENCIAL**

2 – ACTIVIDADE ASSISTENCIAL

- O encaminhamento das grávidas com 35 e 36 anos, e cujo único factor de risco é a idade, para os Hospitais e Maternidades da sua área, permitiu “aliviar” um pouco as consultas de aconselhamento genético e de obstetrícia, bem como o trabalho do laboratório de citogenética.

Assim, foi possível aos geneticistas clínicos dedicarem mais tempo às consultas de patologia genética e ao laboratório de citogenética receber sem restrições todos os pedidos de cariotipo devidamente fundamentados, a partir de Maio deste ano.

Esta medida permitiu também dar saída a todos os relatórios de estudos cromossómicos em sangue periférico que estavam atrasados.

- Não houve qualquer alteração nas equipas de Obstetrícia e Aconselhamento, embora seja de referir que a Dr.^a Eufémia Ribeiro deixou de dar a sua colaboração ao centro de D.P.N. por ter terminado o seu Ciclo de Estudos Especiais.
- Durante o ano foram realizados 1.061 consultas de Diagnóstico Pré-Natal.

2.1 – Amniocentese

Foram realizadas 892 amniocentese, com a seguinte distribuição:

Amniocentese ultra-precoces (< 14 semanas)	555
Amniocentese precoces (entre as 14 e as 16 semanas)	220
Amniocentese tardias (> 16 semanas)	117

Em relação ao ano anterior realizaram-se menos 416 amniocentese o que representa uma diminuição de cerca de 30%.

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

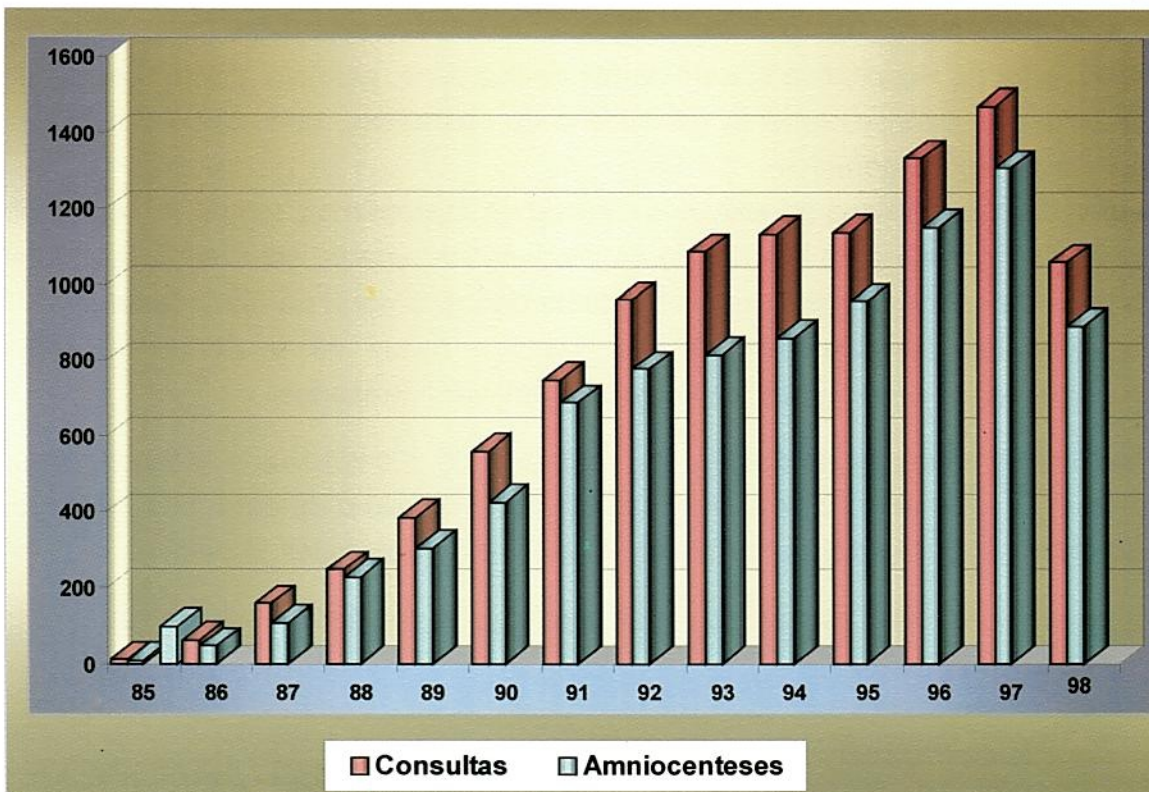


Fig. 1

As indicações para a realização de amniocenteses foram as seguintes:

Idade materna avançada	705
Ansiedade materna	9
Antecedentes de anomalia cromossómica	39
Pais portadores de anomalia cromossómica	9
Defeitos do tubo neural e outras patologias associadas a valores elevados de alfa-feto-proteína	5
Doenças metabólicas	6
Doenças ligadas ao cromossoma X	7
Atrofias musculo-espinais	4
Anomalias ecográficas e/ou gestação de evolução anormal	27
Outros diagnósticos moleculares	4
Marcadores ecográficos	54
Outros	23

Segundo o nosso protocolo habitual, o doseamento da alfa-feto-proteína foi efectuado em todos os líquidos amnióticos colhidos.

Resultados:

Amniocenteses normais	859
Amniocenteses anormais	33

Anomalias encontradas:

Síndrome de Down (3x21)	13
Síndrome de Edwards (3x18)	1
Síndrome de Patau (3x13)	3
Cromossomopatias sexuais	4
Outras cromossomopatias	4
X frágil	1
Doenças Metabólicas	
Doença de Krabbe	1
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	1
Alfa-feto-proteína aumentada	4
Distrofia miotónica	1

Com base nos resultados anormais foram feitas 23 interrupções da gravidez, sendo 13 no C. H. de Gaia e 10 nos Hospitais da área da gestante.

Situações de anomalia em que não foi feita a interrupção da gravidez:

- Um casal com feto portador de Trissomia 21, que decidiu continuar a gravidez
- Um casal com feto portador duma anomalia cromossómica desequilibrada e que tomou idêntica posição
- 4 gestações de fetos afectados por cromossomopatias sexuais:
 - 3 com Síndrome de Klinefelter e
 - 1 com deleção do braço longo do cromossoma X
- 1 feto com distrofia miotónica e outro com um cromossoma marcador extra
- 3 casos de fetos mortos, com Trissomia 21, detectados ecograficamente antes de se proceder à interrupção da gravidez

O risco de aborto associado às amniocenteses foi de 0,4% (5 abortos em 892 amniocenteses).

O nosso Centro de D.P.N. continua a dar o seu apoio a outros centros da mesma área, tanto no que diz respeito ao gabinete de Ecografia (C. H. de Gaia) como aos laboratórios.

Assim, o laboratório de citogenética continua a apoiar o C. H. do Funchal, e os outros laboratórios do IGM continuam a colaborar com qualquer Centro de D.P.N. do País para o estudo das patologias genéticas (metabólicas, moleculares, etc.) cujo estudo só se faz no nosso Instituto ou em laboratórios estrangeiros.

Neste contexto, a Unidade de Citogenética recebeu 121 amostras de líquido amniótico provenientes do C. H. do Funchal, e as Unidades de Biologia Clínica, Enzimologia e Genética Molecular, receberam 12 amostras provenientes dos seguintes hospitais:

Maternidade Bissaya Barreto.....	4
H. da Póvoa de Varzim	1
H. de Ponta Delgada.....	1
H. de Santo António	1
H. Egas Moniz.....	1
H. S. Francisco Xavier	1
H. Dona Estefânia	1
H. Santa Maria	1
Maternidade Alfredo da Costa	1

Assim, no total recebemos 133 amostras de líquido amniótico provenientes de outros Centros.

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

Idade Materna avançada	80
Ansiedade materna	1
Antecedentes de anomalia cromossómica	3
Pais portadores de anomalia cromossómica	1
Doença metabólica	3
Anomalia ecográfica e/ou gravidez de evolução anormal	2
Doença ligada ao cromossoma X.....	2
Atrofia muscular-espinal.....	2
Marcadores ecográficos.....	34
Outros	5

Anomalias encontradas:

Síndrome de Down (3x21).....	1
Alfa-feto-proteína aumentada	1

No total, a Unidade de Citogenética recebeu durante o ano 1.025 amostras de líquido amniótico para processamento de cariótipos.

Em 4 casos não se verificou crescimento celular, estando 3 deles em situação de morte fetal.

2.2 – Biópsias do córion

Foram efectuadas 5 biópsias do córion, todas por via transcervical

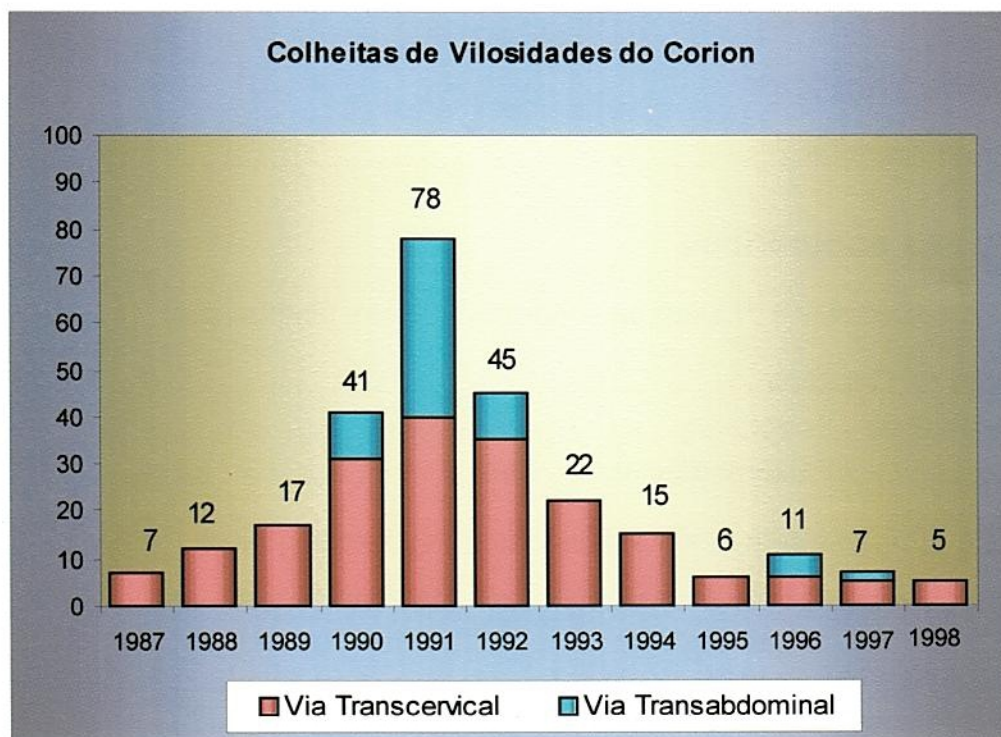


Fig. 2

As indicações para estas biópsias foram as seguintes:

Idade materna avançada	2
Marcador ecográfico	1
Doença metabólica * (glicogenose tipo IV)	1
Diagnóstico molecular * (retinite pigmentar ligada ao X)	1

Foi encontrado um feto afectado de S. de Edwards (3x18) e outro de retinite pigmentar, tendo ambas as gestações sido interrompidas.

Não houve abortos imputáveis à técnica.

* Estudos realizados em Lyon e Edinburgo

2.3 - Cordocenteses

Foram efectuadas 12 colheitas de sangue fetal pelos seguintes motivos:

Idade materna avançada	5
Anomalias ecográficas	7

Todas as colheitas foram efectuadas depois das 20 semanas de gestação, não havendo casos anormais a referir.

Houve 2 abortos imputáveis à técnica em grávidas que fizeram simultaneamente cordocentese e amniocentese. Todas as amostras colhidas eram de sangue fetal.

2.4 – Outras Técnicas

Cistocentese fetal.....	1
-------------------------	---

2.5 – Exames ecográficos

Foram efectuados 2.819 exames ecográficos assim distribuídos:

Instituto de Genética	972
C. H. de Gaia - Ecografias	1.583
- Fluxometrias obstétricas.....	264

No H. de S. João foram ainda efectuadas 20 ecocardiografias.

Foram diagnosticadas 107 malformações, assim distribuídas:

Sistema Nervoso Central	14
Face e Pescoço	4
Aparelho Genito-Urinário	56
Coração e Pulmões	15
Aparelho Gastro-Intestinal e parede Abdominal	10
Sistema esquelético	6
Outras anomalias	2
TOTAL	107

Com base nas anomalias encontradas foram feitas 7 interrupções de gravidez:

Hidrocefalia	1
Higroma cístico com hidropsia	1
Malformações múltiplas incompatíveis com a vida (25 semanas)	1
Encefalocelo	1
Síndrome das valvas uretrais posteriores	1
Anencefalia	1
Osteogenese imperfeita	1

**DIVULGAÇÃO
E
ENSINO**

3 – DIVULGAÇÃO E ENSINO

O Centro de DPN tem continuado a sua acção formadora através de estágios abertos a clínicos gerais, obstetras e pediatras.

Durante este ano estagiaram no nosso Centro os seguintes médicos:

Dr. João Pedro Cabrita - H. S. Marcos - Braga

Dr. Luís Filipe Peixoto - H. Barcelos

Dr.^a M.^a Clara Santana - H. Vila Real

Dr. Paulo Alves de Carvalho - C. H. de Gaia

Dr.^a Teresa Ferreira da Mota - H. Famalicão

Dr.^a Tong Van Yeng - H. Macau

A Dr.^a Eufémia Ribeiro terminou em Julho o seu Ciclo de Estudos Especiais de Genética Médica, tendo iniciado de imediato a sua actividade na organização e arranque do novo Centro de DPN do H. de Vila Real.

Colaboração em Cursos Ministrados

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

“Indicações para estudos cromossómicos”

Maximina Pinto

“Marcadores bioquímicos”

Maximina Pinto

“Mosaicos confinados à placenta e dissomias uniparentais”

Maximina Pinto

“Tumores das partes moles e teratoma sacrococcígeo”

Ana Maria Barbosa

“A amniocentese”

Tiago Delgado

- No “Curso de Genética Médica e Diagnóstico Pré-Natal”
Direcção-Geral da Saúde
Lisboa, 19 de Fevereiro

“Registos e rastreios de doenças genéticas – Marcadores bioquímicos”

Maximina Pinto

- No “Curso de Formação - Actualização em Saúde Materna”
ARS Centro – Sub-Região de Aveiro
Aveiro, 16 de Outubro
“Diagnóstico Pré-Natal”
Maximina Pinto
- No “Curso de Estudos Especiais em Neonatologia”
C. H. de Gaia
Gaia, 9 de Dezembro
“Diagnóstico Pré-Natal de Gravidez de Risco”
Francisco Valente
- Em 27 de Novembro foi feito um programa na RTP 2 sobre Diagnóstico Pré-Natal, com a participação de Maximina Pinto, Tiago Delgado e R. Vaz Osório.

Palestras efectuadas

- Nas “VI Jornadas Transmontanas de Obstetrícia e Ginecologia”
Vila Real, 27 e 28 de Março
“Aconselhamento Genético”
Maximina Pinto
- Nas “Jornadas de Saúde Materna”
Famalicão, 6 de Fevereiro
“Aconselhamento Genético”
R. Vaz Osório
- No “II Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Diagnostico Prenatal”
Marbella, 21 a 27 de Junho
“Organización y estructura del Diagnostico Prenatal”
R. Vaz Osório
- Na “2.ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana”
Luso, 7 a 10 de Outubro
“Inversão pericentrica materna na origem de um recombinante do cromossoma 1 – Implicações para o aconselhamento genético”
Maximina Pinto
Inversões cromossómicas pouco frequentes observadas em diagnóstico pré-natal”
Natália O. Teles

“Diagnóstico Pré-Natal de um Síndrome de Down devido a uma invulgar t(21;21) de novo – Análise por citogenética clássica e molecular”

M.^a da Luz Fonseca e Silva

Posters apresentados

- No “II Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Diagnostico Prenatal”
Marbella, 21 a 27 de Junho

“Deficiência de alfa 1 - antitripsina. Atitudes no aconselhamento genético e no diagnóstico pré-natal”

Ribeiro E., Reis Lima M., Fortuna A. M., Mota C., Martins E., Pinho O., Gomes S., Delgado T., Pinto M.

“Epidermolise Bulhosa: Diagnóstico, Aconselhamento Genético, Diagnóstico Pré-Natal”

Santana C., Ribeiro E., Fortuna A. M., Mota C., Reis Lima M., Pinto M.

- Na “2.^a Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana”
Luso, 7 a 10 de Outubro

“Cromossoma 21 em anel - a propósito de 2 casos em Diagnóstico Pré-Natal”

Freitas M.M., Pinto Leite M.R., Fonseca e Silva M.L., Pina R., Pinto M.R.

Trabalhos Publicados

“Prenatal Diagnosis of Mosaicism for Tetrasomy 18p: Cytogenetic, FISH and Morphological Findings”

Pinto M. R., Fonseca e Silva M.L., Ribeiro M. C. and Pina R.

Pren. Diag. 1998, 18,1095-1097

CONCLUSÕES

4 - CONCLUSÕES

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

Consultas	10.364	
Amniocenteses	8.430	
Amniofiltrações.....	125	
Total (colheitas de L. A.)	8555	
Revelando anomalias	288	
Biópsias do córion.....	267	
Revelando anomalias	22	
Cordocenteses	103	
Revelando anomalias	6	
Abortos imputáveis à amniocentese	87.....	1,0%
Abortos imputáveis à amniofiltração	12.....	9,6%
Abortos imputáveis à biópsia do córion	20.....	7,5%
Abortos imputáveis à cordocentese.....	3.....	2,9%
Outras Técnicas	17	
Ecografias	25.029	
Revelando anomalias	826	
Ecocardiografias fetais	54	
Revelando anomalias	4	

Como é de todos conhecido, as técnicas invasivas no 1.º trimestre da gravidez, não só pela sua precocidade mas também por serem mais utilizadas em gestações de alto risco, são potencialmente mais abortivas.

Será de referir que enquanto nas colheitas efectuadas no 2.º trimestre da gravidez a percentagem de anomalias fetais encontradas é de 3,4%, no 1.º trimestre esses números sobem para 8,2%.

Considerando em conjunto todas as técnicas utilizadas, verifica-se que em 8.925 colheitas de produtos fetais efectuadas desde 1984 houve apenas 121 abortos imputáveis à técnica*, o que representa um risco global de 1,35%.

* Valores não corrigidos

Como consequência das 909 colheitas de produtos fetais efectuadas este ano, realizaram-se 25 interrupções da gravidez, o que corresponde a uma taxa de interrupção de 2,8%.

Se analisarmos estes valores desde o início da actividade do nosso Centro até ao final de 1998, verificamos que no total das 8.925 colheitas de produtos fetais apenas se recorreu à interrupção da gravidez em 309 situações, o que corresponde a uma taxa de interrupção de 3,5%.

Referimos o ano passado que a percentagem de gestações múltiplas que ocorrem ao nosso Centro para diagnóstico pré-natal era bastante superior ao da média nacional, e que este ano iríamos estudar melhor este problema.

A Dr.^a Odília Pinho interessou-se pelo assunto e achamos útil referir aqui as conclusões a que chegou:

A gravidez múltipla tenderá provavelmente a ser cada vez mais frequente nas consultas de D.P.N., fundamentalmente por dois motivos: maior tendência para gravidez em idades avançadas e uso mais frequente de Técnicas de Reprodução Medicamente Assistida.

Acresce que o risco relacionado com a idade materna avançada não é igual para gestações simples ou gemelares.

Numa gravidez gemelar bizigótica, o risco de pelo menos 1 feto ser afectado de uma doença genética é duplo do risco verificado numa gravidez de feto único. Assim, está indicado realizar estudo citogenético por idade materna avançada aos 32 e não aos 35 anos de idade.

Em 1998 foram referenciadas ao nosso Centro 18 gestações múltiplas, das quais 16 duplas e 2 triplas.

Foram realizadas técnicas invasivas em 14 das gestações duplas e nas duas triplas. Uma gravidez dupla recusou fazer o exame e a outra apresentou-se não evolutiva na altura de o fazer.

As gravidezes triplas foram submetidas a amniocentese tripla e as duplas a amniocentese dupla, com excepção de uma gravidez monoamiótica e outra por um dos fetos se apresentar morto na altura do exame.

Como complicações da técnica tivemos morte de apenas um feto, possivelmente na sequência da amniocentese, tendo a gravidez continuado a evoluir com o nascimento do outro feto sem quaisquer alterações. Não houve nenhum caso de perda total de gravidez. Destas gravidezes resultaram 26 nados vivos normais e 3 gestações gemelares continuam actualmente em evolução no 3.^o trimestre de gravidez com ambos os fetos bem.

Concluindo, em 33 fetos vivos submetidos a técnicas invasivas ocorreu apenas a perda de 1 feto.

Será ainda curioso referir que as 18 gestações múltiplas citadas correspondem a 2% das gestações estudadas no nosso Centro, o que representa sensivelmente o dobro da média habitual na população portuguesa.

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

A Unidade de Citogenética recebeu este ano 1.042 produtos fetais para execução de cariótipos, ou seja menos 34% do que no ano passado.

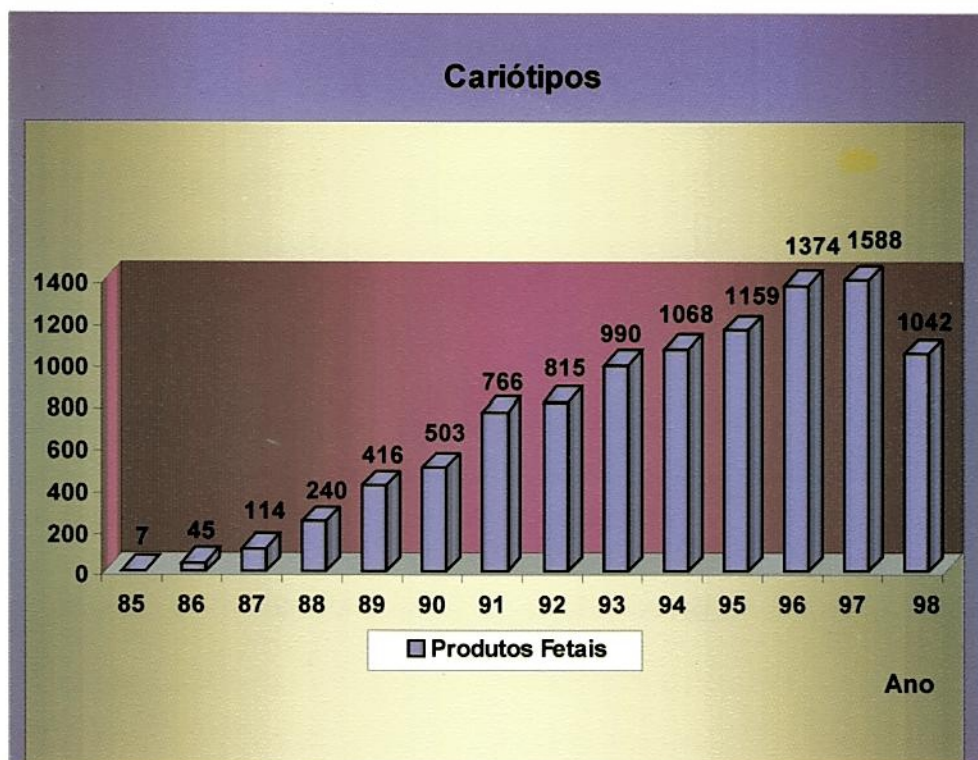


Fig. 3

Estes valores encontram-se dentro das previsões estabelecidas quando decidimos alterar os valores de idade materna para aceitação no D.P.N..

Aguardemos agora o que o futuro nos reserva. Se, como é previsível, os pedidos de D.P.N. continuarem a aumentar, e a capacidade de resposta dos laboratórios de citogenética continuar imutável, então dentro de 3 ou 4 anos teremos atingido novamente os valores do ano passado e o tempo de espera para os cariótipos não urgentes voltará a crescer.

Confiemos numa evolução diferente, e na possibilidade do Serviço Nacional de Saúde conseguir dar resposta adequada a todas as solicitações que nesta área lhes são feitas.

Relatório de Actividades do Centro de Genética e Diagnóstico Pré-Natal do Hospital S. Pedro – Vila Real

A ideia da criação em Vila Real dum Serviço de Genética a trabalhar em Diagnóstico Pré-Natal, nasceu há 6 ou 7 anos atrás. Graças à boa colaboração existente entre o Hospital e a Universidade, foi possível desenvolver o projecto ao longo destes últimos anos.

O Instituto de Genética responsabilizou-se pela formação técnica do pessoal, o Hospital pelas instalações, equipamento e quadro de pessoal e a Universidade pelas instalações e apoio técnico ao Laboratório de Citogenética.

E o resultado está aí. O novo Centro entrou em funcionamento este ano, e achamos útil e interessante a publicação do seu primeiro relatório de actividades em conjunto com o nosso.

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

O Centro de Genética e Diagnóstico Pré-Natal do Hospital S. Pedro, Vila Real, ainda sem instalações definitivas, iniciou a sua actividade em 1 de Julho de 1998.

Tem tentado dar resposta às necessidades da população de Trás-os-Montes utilizando instalações provisórias nos serviços de Radiologia e Anatomia Patológica. O Laboratório de Citogenética funciona na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.

Pessoal

Conta para a fase inicial de arranque com:

- 1 Médica Assistente Graduada em Ginecologia e Obstetrícia e que possui o grau de Assistente Hospitalar de Genética Médica.
- 1 bióloga com Mestrado em Genética Humana Aplicada. Assistente Principal do Ramo de Genética, em regime de requisição.
- 1 enfermeira especialista
- 1 Médica Pediatra, em formação no IGM

Há urgência na aquisição imediata de:

- 1 técnico de diagnóstico e terapêutica
- 2 médicos obstetras, 1 deles com experiência em ecografia

Actividade desenvolvida

Desde o início da sua actividade e até ao fim de 1998 foram realizadas 46 amniocentese, precedidas de igual número de consultas de aconselhamento genético, cujos motivos foram os apresentados na tabela 1.

Tabela 1

Indicação	Número
Idade Materna Avançada	35
Anomalias Ecográficas	4
Translucência da nuca aumentada	1
Rastreio Bioquímico Positivo (Risco > 1/290)	2
Antecedentes de defeito do Tubo Neural	1
Filho anterior com cromossomopatia	2
Feto morto in utero	1

A distribuição das amniocentese de acordo com a altura da gestação em que foram efectuadas, encontra-se desciminada na tabela 2.

Tabela 2

Tempo de gestação	Amniocentese número
13	4
14	12
15	12
16	9
17	2
20	1
19	2
21	1
22	1
27	1*
32	1**

Não se registou nenhum abortamento imputável à técnica.

* feto com anomalias ecográficas incompatíveis com a vida

** feto morto – hidropsia fetal

Os resultados dos cariótipos obtidos nestas amostras encontram-se discriminados na tabela 3.

Tabela 3

46, XX	27
46, XY	15
46, XX, t(14;22)(q24q132)mat	1
47, XXY	1
Translocação complexa (em estudo)*	1
Sem resultado	1 (infecção do feto morto)

Nas situações em que se realizou interrupção da gravidez (anomalia cromossômica e feto morto) os fetos foram autopsiados no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital e em todos foram feitas colheitas de sangue do cordão umbilical para confirmação do diagnóstico (tabela 4).

Tabela 4 - Sangue do cordão umbilical

Indicação	Número
Confirmação do cariótipo obtido no LA	1
IVG**	1
Feto morto in utero	1

Para além das grávidas que recorreram ao Centro e que já foram mencionadas, o Centro dispõe também duma Consulta de Pré-concepção, que tem como finalidade atender as mulheres que pretendem engravidar, mas que, por motivos vários, apresentam riscos aumentados de poderem ter descendentes afectados de doenças genéticas/congénitas.

Até ao fim do ano foram realizadas 20 consultas das quais 12 primeiras e 8 segundas. As indicações para essas consultas foram as seguintes:

* feto com anomalias ecográficas incompatíveis com a vida, encontrando-se presentemente em estudo o cariótipo dos pais.

** colheita de LA e diagnóstico obtidos no IGM

Tabela 5

Motivo da Consulta	Nº de Consultas
Abortamentos de repetição	4
Gravidez anterior interrompida por feto com malformações várias e cariótipo normal	1
Feto morto in utero sem diagnóstico com malformações várias	1
Feto morto in utero por hidropsia fetal suspeita de infecção por parvovírus B19 (em estudo)	1
Mulher com epilepsia a tomar valproato de sódio e que pretende engravidar	1
Mulher com lupus eritematoso disseminado a fazer corticoterapia e que pretende engravidar	1
Antecedentes de defeito do tubo neural	2

A partir destas consultas efectuaram-se 27 colheitas de sangue periférico para estudos cromossómicos e outros, pelos motivos a seguir discriminados:

Tabela 6 - Sangue Periférico

Motivo	Número
Abortos de repetição (+ de 3)	12 (6+6)
Grávida com irmã deficiente	1
Atraso mental + suspeita de X-frágil *	2
Atraso mental	7
Suspeita de Síndrome de Turner	4
Infertilidade	1

* pesquisa de X-frágil realizada no Laboratório de Genética Molecular do IGM (Dr.^a Rosário Santos)

Em todas estas situações foram seguidos os critérios internacionalmente aceites. Nesta 1.^a fase houve, para todas as análises cromossómicas, confirmação da cultura no IGM. Os resultados dos estudos cromossómicos efectuados nestas amostras de sangue periférico são apresentados na tabela 7.

Tabela 7

Resultados	Número
46, XX	11
46, XY	13
47, XXY	1
46, XX,t(14q22q)	2
46, XX/46, X,+i(Xq)/45,X	1
46,XY,t(3;14)	1
Sem crescimento*	1

* sangue do cordão do feto morto, contaminado

O serviço aguarda as instalações definitivas e a aquisição de material para poder melhorar qualitativa e quantitativamente os cuidados prestados ao utente.

Eufémia Ribeiro Rosário Pinto Leite

Para todos os que duvidavam do interesse da criação dum Centro de DPN fora das grandes cidades do litoral e situado no interior mais abandonado do País, a resposta não podia ser mais positiva.

Pelo trabalho desenvolvido em 6 meses, e pelo apoio dado à população de Bragança, Vila Real, Chaves, Amarante, etc., pensamos que o novo Centro entrou com o pé direito e esperamos que o Ministério da Saúde o apoie, como ele e toda a Região de Trás-os-Montes bem merecem.

**PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS
DA
EQUIPA**

PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS DA EQUIPA

- *Delgado T., Gomes S., Barbosa A., Valente F., Pinho O., Pina R., Pinto M., Oliva Teles N., Fonseca e Silva M. L., Pinto Leite R., Reis Lima M., Fortuna A., Marques J., Santos R., Sá Miranda M.C., Vilarinho L., Tavares Fortuna, Osório R.*
“Centro de Diagnóstico Pré-Natal – Centro Hospitalar de V.N.Gaia/Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães: Análise Rectrospectiva de 8 Anos”
Cli em Obst e Med Materno-Fetal, 1993, 3 (1) 25-47
- *Valente F., Barbosa A., Delgado T., Gomes S., Tavares Fortuna*
“Diaplasias Ósseas: Esperiência da Unidade de Diagnóstico Pré-Natal do CHVNG/Instituto de Genética Médica do Porto”
Cli em Obst e Med Materno-Fetal, 1993, 3 (1) 48-51
- *Serra H., Felgueiras E., Barbosa A., Valente F. e Delgado T.*
“Trissomia do Cromossoma 18. Marcadores Ecográficos”
Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (2), 105-8
- *Felgueiras F., Serra H., Paredes E., Valente F., Barbosa A. e Gomes S.*
“Anomalias do Sistema Nervoso Central - Diagnóstico Pré-Natal”
Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (6), 412-5
- *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), 114-7
- *Osório R.*
“O Aconselhamento Genético e o Diagnóstico Pré-Natal ao Serviço das Famílias”
Hum. Teol. 1995, 16, 405-9

- *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), 364-7

- *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), 434-9

- *N. Oliva Teles e M. Pinto*
“Anomalias cromossómicas inesperadas em líquidos amnióticos – 10 anos de diagnóstico pré-natal”
 Prog. DPN 1997, 9 (5), 263-7

- *M. Pinto e A. Fortuna*
“Prenatal Diagnosis in Portugal”
 Europ. J. Human Gen., 1997, 5, (1),61-63

- *Pinto M. R., Fonseca e Silva M.L., Ribeiro M. C. and Pina R.*
“Prenatal Diagnosis of Mosaicism for Tetrasomy 18p: Cytogenetic, FISH and Morphological Findings”
 Pren. Diag. 1998, 18,1095-7

ANEXOS



Instituto de Genética Médica
Jacinto de Magalhães

Exma. Senhora
Ministra da Saúde
Dr^a Maria de Belém Roseira
Ministério da Saúde
Av. João Crisóstomo,9 – 6^o
1049 – 062 LISBOA

1999-01-11

06/IM/99

Excelência

A lista dos produtos comparticipados e constante do Desp. 53/94 do Ministro da Saúde, publicado no D.R., II Série em 22 de Dezembro, encontra-se desactualizada face à introdução no mercado de novos produtos dietéticos ou similares, para o tratamento de algumas doenças raras mas muito graves.

Assim, solicita-se a V. Excelência a introdução dos seguintes produtos com comparticipação a 100%.

- 80.056 (Mead-Johnson) – para o tratamento de doenças hereditárias do metabolismo.
- Betaína (Orfan – Europa) – para o tratamento da Acidúria Metilmalónica

Dado tratar-se de produtos indispensáveis à sobrevivência das crianças portadoras destas doenças, e caso V. Excelência assim o entenda, o Instituto de Genética Médica poderá encarregar-se da sua importação e distribuição, tal como já o faz com os produtos dietéticos pobres em fenilalanina.

Aguardando uma decisão favorável a este pedido, subscrevo-me com toda a consideração,

O Director,

Dr. Rui Vaz Osório

Dr VO/mh

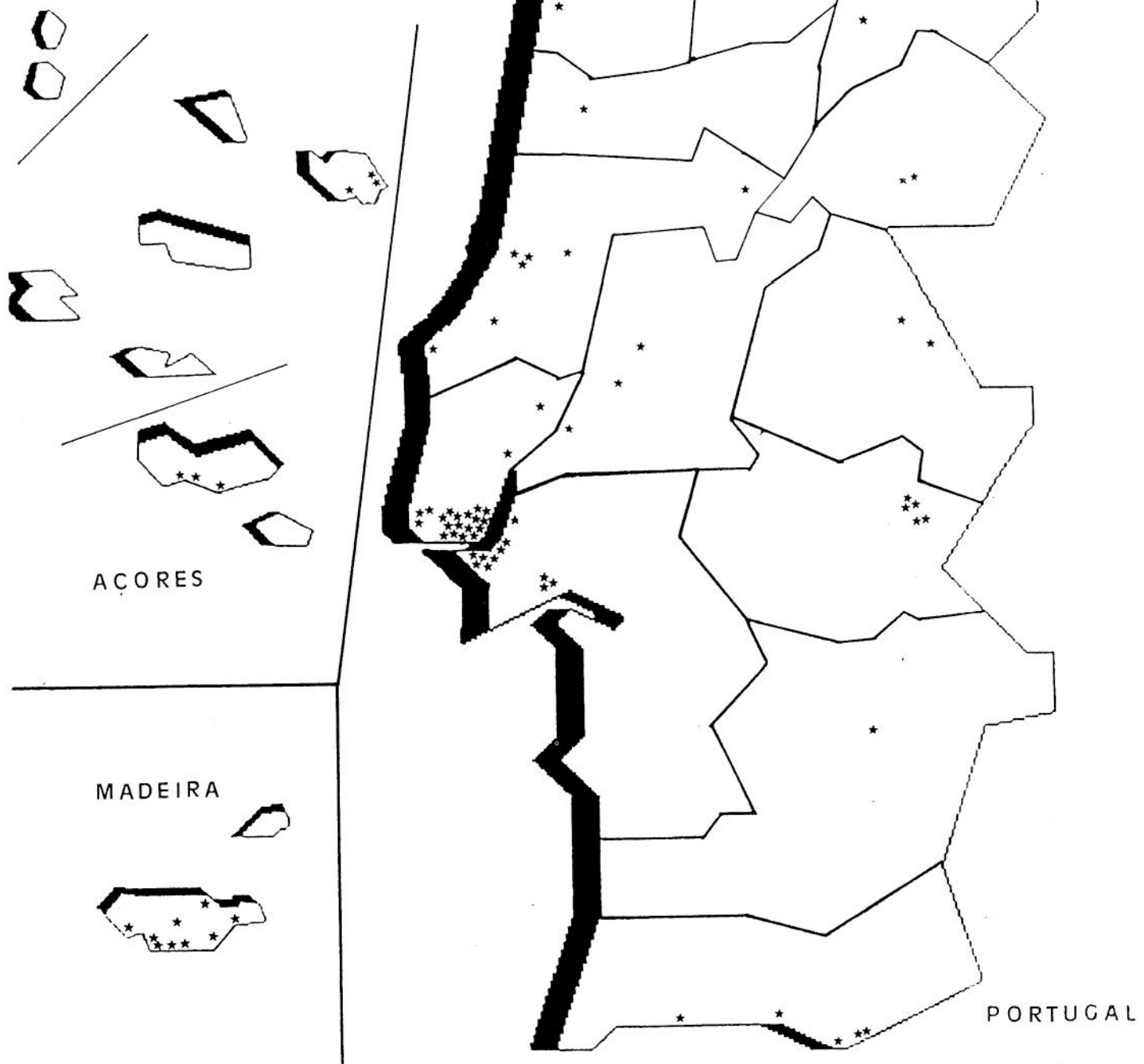
Nados-vivos rastreados por Região

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Norte	38.742	38.725	38.213	38.513	36.780	36.334	38.018	38.737	38.314
Centro	24.004	23.832	23.635	23.637	22.659	22.486	23.315	23.750	23.469
Lisboa e Vale do Tejo	32.628	33.378	33.372	33.873	32.637	32.508	33.963	35.145	36.212
Alentejo	4.256	4.216	4.141	3.980	3.638	3.625	3.677	4.049	3.934
Algarve	3.586	3.689	3.633	3.763	3.479	3.414	3.582	3.723	3.764
Açores	3.829	3.712	3.467	3.708	3.563	3.412	3.456	3.448	3.412
Madeira	3.562	3.481	3.290	3.529	3.307	3.042	3.013	3.106	3.038
TOTAL	110.607	111.033	109.751	111.003	106.063	104.821	109.024	111.958	112.143

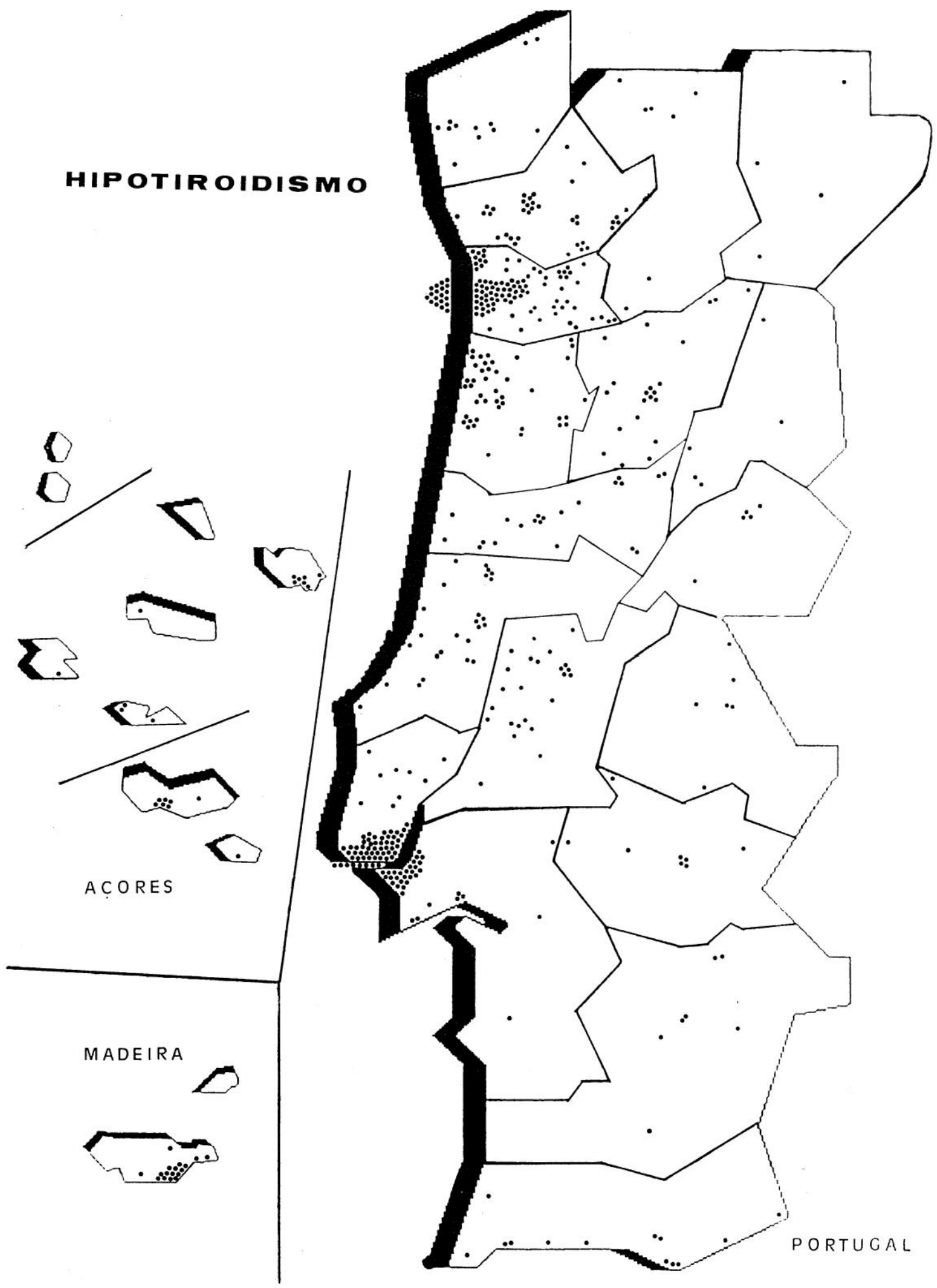
Cobertura por Ano e Região (%)

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

FENILCETONÚRIA



HIPOTIROIDISMO



AÇORES

MADEIRA

PORTUGAL

