



Instituto de Genética Médica  
Jacinto de Magalhães

## Programa Nacional de Diagnóstico Precoce



## Centro de Diagnóstico Pré-Natal

RELATÓRIO DE ACTIVIDADES EM 1988

## RELATÓRIO DAS ACTIVIDADES DESENVOLVIDAS EM 1988

### PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE

1 - DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA	4
2 - COMISSÃO NACIONAL	12
3 - ASSISTÊNCIA AOS DOENTES	17
4 - RESULTADOS	20
5 - CONCLUSÕES	26

### CENTRO DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

1 - INTRODUÇÃO	37
2 - ACTIVIDADE ASSISTENCIAL	39
3 - DIVULGAÇÃO E ENSINO	43
4 - CONCLUSÕES	45

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE

## I N T R O D U Ç Ã O

Faz já oito anos que iniciamos em Portugal o rastreio sistemático da Fenilcetonúria e do Hipotiroidismo congénito.

Cerca de 700.000 recém-nascidos beneficiaram até hoje deste programa, e mais de 200 crianças vivem actualmente em Portugal as suas vidas com toda a normalidade, quer no ambiente familiar quer nas escolas, em vez de as viverem em hospitais ou em centros de educação especial.

Muito há ainda a fazer neste domínio, mas os resultados até agora obtidos dão-nos a satisfação de sentir que quando em 1980 iniciamos este trabalho estávamos realmente no caminho certo.

Pensamos ter aqui cabimento uma palavra de elogio e apreço ao pessoal de enfermagem dos centros de saúde deste país.

Constituindo normalmente o nosso primeiro contacto sempre que detectamos um novo caso, cumpre-lhes desempenhar a incumbência de localizar a família e orientá-la para o centro de tratamento mais próximo.

A dedicação e elevado nível de profissionalismo que têm demonstrado nesta missão, muitas vezes desempenhada fora das horas de serviço, têm contribuído fortemente para que estas crianças iniciem o seu tratamento em tempo útil e nós possamos garantir aos pais que o tratamento instituído é garante de uma vida normal e saudável para o seu filho.

R. Vaz Osório

## 1 - DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

## 1 - DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce encontra-se já firmemente implantado em todo o território nacional.

Embora não se possa, como é evidente, descurar a sua constante divulgação perante a população em geral, pensamos que actualmente o mais importante é melhorar as estruturas base do rastreio, aperfeiçoar os esquemas de tratamento, e procurar dar uma melhor qualidade de vida aos doentes detectados.

Para divulgação do Programa de rastreio foram efectuadas as seguintes palestras:

Em 2 de Março, nas Reuniões Científicas do I.G.M.

Tema: Diagnóstico e tratamento do hipotiroidismo congénito.

Dr. Pires Soares

Em 11 de Abril, no Liceu de Lamego.

Tema: O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.

Dr. Vaz Osório

Em 1 de Junho nas reuniões científicas do I.G.M.

Tema: Controle de qualidade.

Dr. Vaz Osório e Dra. Laura Vilarinho

Em 27 de Junho, em Vila do Conde, e numa organização do Movimento de Apoio ao Diminuído Intelectual (MADI).

Tema: Rastreio e Prevenção de algumas formas de deficiência no recém-nascido.

Dr. Vaz Osório.

Em 13 de Setembro, no Sindicato dos Professores da Zona Norte.

Tema: Prevenção da Deficiência no recém-nascido.

Dra. Laura Vilarinho

Em 13 de Novembro no Porto, a Dra. Laura Vilarinho presidiu a um seminário organizado pela J.A.B.A. sobre o método de imunofluorescência "DELFIA", tendo proferido uma palestra sobre o seguinte tema:

- Aplicação do método DELFIA ao doseamento da TSH neonatal. Estudo experimental.

Em Lisboa, a Dr<sup>a</sup> M<sup>a</sup> de Jesus Feijão proferiu palestras sobre o Diagnóstico Precoce nos seguintes locais:

- Escola Técnica de Enfermeiros (IPO)  
Curso Geral de Enfermagem.
- Escola de Enfermagem Pós-básica  
Curso de pós-graduação em Pediatria
- Escola de Enfermagem de S. Vicente de Paulo  
Curso Geral de Enfermagem.

Em 15 e 29 de Julho efectuaram-se dois programas na RTP subordinados aos seguintes temas:

Rastreio da Fenilcetonúria e Hipotiroidismo congénito - Dr. Vaz Osório.

Rastreio e prevenção da deficiência auditiva da criança - Dr. Gameiro dos Santos.

Foram apresentadas as seguintes comunicações em congressos:

Em 30 de Abril, no III Congresso Luso Hispano Italiano de Patologia Clínica, no Estoril.

- O laboratório e o diagnóstico precoce no recém-nascido - Dr. Vaz Osório

Em 27 e 28 de Maio, durante o I Encontro "Diagnóstico, Prevenção e Intervenção Precoce na Deficiência", no Hospital Magalhães Lemos, Porto, foram apresentadas as seguintes comunicações:

- Diagnóstico Precoce - Dr. Vaz Osório
- Factores Neo-natais responsáveis pela deficiência - Dr. Rogério Mendes e Dr<sup>a</sup> Agostinha Santos
- Diagnóstico Precoce dos Deficientes Sensoriais - Dr<sup>a</sup> Fernanda Costa e Dr. Otávio Cunha.

- A Prevenção da Deficiência na Infância  
Dr. Evans de Carvalho e Dr<sup>a</sup> Fátima Fonseca
  
- Áreas de intervenção precoce: papel da família e da Instituição.  
Jorge C. Pereira, Etelvina Fernandes e Isabel Nogueira
  
- A relação educativa na intervenção precoce  
Dr. Jorge Barbosa
  
- Em colaboração com o Dr. Álvares de Carvalho, do Gabinete de Produções Institucionais da RTP, elaborou-se um novo "spot" televisivo sobre o Diagnóstico Precoce, que tem sido regularmente emitido.
  
- Procedeu-se ainda à edição dum novo folheto de divulgação, fundamentalmente dirigido aos futuros pais. (Fig. 1)

Trabalhos em curso:

- Estudo do desenvolvimento psico-motor e cognitivo das crianças com tiroidismo congénito.  
Dr<sup>a</sup> Carla Carmona e Dr. Pires Soares
  
- Comparação, em termos de desenvolvimento mental, dos doentes hipotíroides com os irmãos saudáveis.  
Dr<sup>a</sup> Carla Carmona e Dr. Pires Soares
  
- Desenvolvimento mental das crianças com fenilcetonúria.  
Dr<sup>a</sup> Carla Carmona, Dr. A. Vilarinho, Dr<sup>a</sup> Luiza Kent-Smith

Trabalhos enviados para publicação:

- " Depistage Experimental de l'Hyperplasie congenital des surrenales "  
Dr. Vaz Osório e Dr<sup>a</sup> Laura Vilarinho  
La Depeche

Novas metodologias ensaiadas no laboratório de rastreio:

- Procedeu-se a um estudo comparativo entre os métodos DELFIA e RIA para doseamento da TSH neo-natal.

Embora o primeiro apresente como vantagens a ausência de radioactividade, uma maior rapidez e automatização e menor gasto de pessoal, o segundo parece ser economicamente mais viável, pelo que nos propomos em 1989 proceder a um estudo alargado e em paralelo dos dois sistemas, para que uma opção futura possa ser tomada a partir destes parâmetros, uma vez que em precisão e fiabilidade os 2 métodos são sobreponíveis.

- Introduziu-se o doseamento da  $T_4$  em sangue colhido sobre papel de filtro, em todos os recém-nascidos com TSH elevada.

- Em colaboração com o Prof. Dhondt procedeu-se a um estudo sobre o doseamento das pteridinas urinárias e da dihidro pteridina redutase (DHPR) em sangue colhido sobre papel de filtro.

Já se estudaram 40 crianças com fenilcetonúria ou hiperfenilalaninemia persistente, tendo os valores obtidos sido todos normais.

- Com a colaboração do Dr. António Tadeu procedeu-se a um estudo sobre a aplicação de uma técnica bioquímica para anular a inibição provocada pelos antibióticos no crescimento do *Bacillus subtilis* nos testes de Guthrie.

A finalidade deste trabalho é procurar determinar, dentre os antibióticos que habitualmente mascaram um PKU positivo, quais os que podem ser quimicamente inactivados na própria pastilha utilizada para análise.

- Em colaboração com a Mme L. Briard e o Dr. Arnold Munich, iniciou-se o estudo do ADN dos doentes fenilcetonúricos a partir do sangue colhido sobre papel de filtro.

- Em relação ao programa de controle de qualidade interlaboratorial organizado em França pelo "Laboratoire National de Santé", temos continuado com a nossa colaboração, e os resultados têm sido bons.

## Novos Rastreios

### - Hiperplasia congênita das suprarrenais

Conforme já foi referido, terminou no princípio deste ano o rastreio experimental desta afecção, abrangendo um estudo efectuado em 100.000 recém-nascidos.

O trabalho referente a este estudo foi já entregue para publicação, e achamos oportuno transcrever aqui os resultados e as respectivas conclusões:

Encontraram-se 21 recém-nascidos com 17-OHP superior a 30 ng/ml sendo em 7 confirmado posteriormente o diagnóstico de HCS.

O valor médio de 17-OHP encontrado nestes 7 casos foi de 100 ng/ml com valores extremos de 37 e 214 ng/ml.

Nos 14 casos não confirmados, o valor médio de 17-OHP foi de 41,6 ng/ml, com valores extremos de 33 e 72 ng/ml, sendo 9 de prematuros e 5 de parto de termo.

É sabido que nos recém-nascidos de pré-termo se encontra habitualmente 17-OHP elevada pelo que não podemos considerar estes resultados como falsos mas sim como "erros esperados". Em relação aos outros 5, sabemos que num, nascido por cesariana, se encontraram alterações do metabolismo fosfo-cálcico e do cortisol plasmático, com síndrome de hipoparatiroidismo neonatal idiopático, não tendo quaisquer elementos sobre os outros 4.

Embora se saiba que o "stress" provocado por outras afecções pode eventualmente determinar nos recém-nascidos uma elevação de 17-OHP plasmática, estes casos deverão ser considerados como "falsos negativos".

Em relação aos 7 casos detectados, podemos considerar que a acção médica desencadeada pelo rastreio foi decisiva em 2 e unicamente confirmativa em 5.

A frequência de 1/14.300 permite incluir a HCS no grupo de doenças rastreáveis, e o preço por análise, cerca de 50/60 escudos, torna perfeitamente suportáveis os custos do rastreio por qualquer programa de Saúde Pública.

Porém, a nosso ver, os benefícios obtidos não justificam actualmente a institucionalização deste rastreio no nosso País. A melhoria ultimamente verificada da assistência médica ao recém-nascido, bem como a existência de bons testes de diagnóstico, permitem que a grande maioria dos casos possa ser diagnosticada antes do resultado do rastreio ser comunicado.

Esta posição é susceptível de ser alterada, se vier a ser possível dar a conhecer o resultado do rastreio até ao 10<sup>o</sup> - 12<sup>o</sup> dias de vida.

De momento, porém, e uma vez que a colheita se processa entre o 5<sup>o</sup> e 10<sup>o</sup> dias, esse objectivo não é realizável, sendo o nosso tempo de intervenção, ou de início de tratamento, de 20/25 dias, como aliás acontece na maioria dos países europeus.

#### CONCLUSÃO

A colheita de sangue e o doseamento de 17-OHP são simples e exequíveis, sendo a frequência de afecção (1/14.300) relativamente elevada.

Embora os custos não sejam altos, o diagnóstico provável na grande maioria dos casos não se pode estabelecer em tempo útil, pelo que entendemos não ser de integrar neste momento no Programa Nacional de Diagnóstico Precoce o rastreio sistemático desta afecção.

#### - Fibrose quística do pâncreas

A introdução sistemática deste rastreio no programa nacional de qualquer país, continua a ser motivo de discussão e a suscitar alguns problemas.

A situação em Portugal, porém, do ano passado para este ano modificou-se substancialmente, e hoje não temos dúvidas de que se justifica e é perfeitamente possível a execução dum estudo piloto semelhante ao que se fez com a hiperplasia congénita das suprarrenais.

A Associação Portuguesa da Fibrose Quística está fortemente empenhada em fazer um levantamento a nível nacional de todas as famílias atingidas por esta doença, e através do seu presidente, Dr. Marques Pinto está já a proceder a um estudo que permita calcular o preço do internamento hospitalar nos primeiros anos de vida das crianças atingidas.

Entretanto está já comercializado um novo "Kit" de reagentes para doseamento da tripsina imuno-reactiva (HOECHST) que além de apresentar uma técnica bastante mais simplificada, aparece no mercado com um preço por análise cerca de 50% mais baixo que o anterior.

Além disso, foi já ensaiado no nosso laboratório de radioisótopos um outro Kit de reagentes (SORIN), sendo a qualidade, simplicidade e preço os elementos que nos permitirão escolher a metodologia mais aconselhável.

Estão pois criadas as condições para um estudo piloto cujo projecto será entregue logo que possível à Ex<sup>a</sup> Sr<sup>a</sup> Ministra da Saúde.

- Deficiência auditiva no recém-nascido

A portaria que cria o Centro Regional do Norte de Audiofonologia foi já publicada no Diário da República Nº 290 de 17/12/88.

O edificio em que vai ser instalado está já expropriado, por Despacho Ministerial de 28/11/88.

Estão portanto reunidas as condições para que dentro de 1 a 2 anos possa entrar em funcionamento o referido Centro e se possa iniciar o rastreio da deficiência auditiva da criança.

2 - COMISSÃO NACIONAL

## 2 - COMISSÃO NACIONAL

A reunião anual dos grupos de trabalho de Lisboa, Porto e Coimbra, realizada sob a égide da Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce, realizou-se este ano no Porto, no I.G.M. no dia 13 de Janeiro de 1989.

Além do habitual "ponto da situação" em relação aos casos detectados, comunicação de actividades relacionadas com o rastreio, casos duvidosos, etc., foram aprovadas ainda as seguintes propostas:

- a - Proceder à troca dos protocolos já existentes em Lisboa e Porto para tratamento dos doentes fenilcetonúricos, para estudo e uniformização.
- b - Estender aos doentes da região sul o estudo das biopteridinas, feito em colaboração com o Prof. Dhondt.
- c - Ensaiar no Laboratório da Faculdade de Farmácia de Lisboa (Dr<sup>a</sup> Isabel Almeida) a técnica de doseamento de fenilalanina em HPLC, com sangue colhido sobre papel de filtro, no sentido de facilitar o controle dietético dos doentes da região sul.
- d - Dada a informatização já existente no Centro de Rastreios, devem os Centros de tratamento informar logo que possível se os casos detectados são ou não confirmados, bem como o nome do recém-nascido em causa.
- e - Procurar uniformizar os critérios de abono suplementar pedido para os doentes com fenilcetonúria e hipotiroidismo congénito.
- f - Procurar esclarecer se os beneficiários da ADSE, SAMS etc. estão ou não incluídos no Serviço Nacional de Saúde, para poderem beneficiar da comparticipação a 100% na compra do PKU e Lofenlac.
- g - O Centro de rastreios deverá enviar sempre o valor de  $T_4$  do rastreio para os centros de tratamento, visto ser um dado laboratorial de valor obtido antes do início do tratamento.

h - Em relação ao diagnóstico etiológico do hipotiroidismo congénito, foi unanimemente reconhecido que o cintilograma, só por si, não resolve o problema, dada a má qualidade do Tecnesium como marcador.

Estabeleceu-se por isso o seguinte protocolo:

- Doseamento da tireoglobulina na 1ª consulta.
- Ecografia logo que possível, com um técnico experimentado, uma sonda apropriada e a presença do endocrinologista ou pediatra.
- Cintilograma aos 3 anos, usando como marcador o Tecnesium.

i - Uniformizar o método de avaliação da idade óssea - escala de Greulich Pyle.

j - Instituir no Porto um protocolo de avaliação neurológica, à semelhança do que se faz em Coimbra e Lisboa.

Por sugestão da Dra. Rosa Gouveia estabeleceu-se que os doentes com hipotiroidismo congénito deveriam fazer um audiograma aos 4 anos e um exame oftalmológico aos 6, dada uma aparentemente maior probabilidade de aparecimento de estrabismo latente.

k - Elaborar um inquérito muito objectivo, dirigido aos professores dos nossos doentes para recolha de dados sobre o seu comportamento na escola.

l - Iniciar uma compilação de receitas a partir dos familiares de doentes fenilcetonúricos.

- Procedeu-se já à primeira encomenda de alimentos pobres em fenilalanina, por enquanto a título experimental.

Esta primeira encomenda consta de massa e bolachas com sabor a chocolate e baunilha.

Consoante a receptividade dos pais a esta iniciativa, procuraremos uma maior diversificação de alimentos nas próximas encomendas.

- De acordo com a decisão anteriormente tomada e já referida no relatório anterior, enviamos um inquérito a todos os pediatras e Centros de Saúde do País, para tentar determinar o número de falsos negativos e falsos positivos que surgiram desde a implantação do rastreio em Portugal (Fig.2).

Publicam-se a seguir os resultados obtidos:

Inquéritos enviados:

Aos Pediatras .....	612
Aos Centros de Saúde .....	<u>367</u>
	979
Devolvidos ao remetente .....	<u>18</u>
TOTAL .....	961
Respostas recebidas .....	469

Obtivemos portanto resposta em 48% dos casos, mas pensamos que esta percentagem deverá ser na realidade um pouco mais elevada, uma vez que os pediatras a trabalhar em Centros de Saúde receberam o inquérito em duplicado. Das respostas recebidas, 439 assinalaram com "não" os seis pontos inquiridos e 30 assinalaram 1 ou mais "sins".

1 - Falso negativo de fenilcetonúria .....	0
2 - Falso positivo de fenilcetonúria .....	1
3 - Falso negativo de hipotiroidismo congénito .....	4 (a)
4 - Falso positivo de hipotiroidismo congénito .....	6
5 - PKU ou HC que não tenha feito o rastreio .....	9 (b)
6 - Formas transitórias ou duvidosas de alguma destas doenças .....	10 (a)

(a) - 1 resposta refere 2 casos

(b) - 1 resposta refere 3 casos

Os falsos negativos - "itens" 1 e 3 eram evidentemente as respostas que mais nos interessavam, por poderem corresponder a verdadeiras falhas do rastreio.

Verifica-se pois que não há conhecimento de nenhum caso de fenilcetonúria que tenha sido negativo no rastreio, e que haverá 5 (uma resposta refere 2 casos) de hipotiroidismo congénito que escaparam ao referido rastreio.

Um dos casos já era do nosso conhecimento, e já foi inclusivé referido numa publicação.

Trata-se duma criança que aos 8 meses (data do diagnóstico) apresentava uma TSH de 71  $\mu\text{U/ml}$ , valor relativamente baixo e que sugere um valor de rastreio inferior ao valor de chamada (30  $\mu\text{U/ml}$ ).

Foram enviadas cartas aos outros 3 médicos que referiram a existência de falsos negativos solicitando o envio de todos os elementos disponíveis sobre os casos assinalados.

De um já recebemos resposta e não se confirma a falsa negatividade.

### 3 - ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

### 3 - ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

A reestruturação de pessoal operada em 1987 arrastou consigo uma série de modificações nos métodos de trabalho, visando sempre uma melhoria de organização e funcionamento que se possa traduzir numa melhor e mais eficiente assistência aos doentes.

Nesse sentido a Dr<sup>a</sup> Laura Vilarinho estagiou no "Centre Regional de Depistage Neonatal et de Diagnostic Pré-natal", em Lille, de 6 a 18 de Junho, sob orientação do seu Director, Prof. J. Farriaux.

Pode assim tomar contacto com a organização e funcionamento dum Centro que cobre a zona Norte de França e tem um volume de trabalho semelhante ao nosso - 400 amostras/dia para analisar.

Estudou ainda o protocolo utilizado para o controle regular das crianças com hipotiroidismo e hiperfenilalaninemias.

- A Dr<sup>a</sup> Luiza Kent-Smith, em Londres, estabeleceu contactos com a equipa do "Hôpital for Sick Children" e com as empresas que comercializam os produtos pobres em fenilalanina, com vista à sua futura utilização em Portugal.

- De 15 a 30 de Setembro, estagiou na consulta do I.G.M. a Dra. Ana Paula Bettencourt Caldeira, nutricionista do Centro Hospitalar do Funchal, com o objectivo de assegurar um melhor atendimento nutricional dos fenilcetonúricos da R. A. da Madeira.

A experiência adquirida com estes estágios levou-nos a introduzir uma série de modificações nos nossos métodos de trabalho, referindo-se aqui as mais significativas:

#### 1 - Secretariado

A numeração manual das fichas foi substituída por uma numeração semi-automática, e o corte de papel de filtro foi suprimido, passando as fichas a circular inteiras nos laboratórios.

Isto implicou uma alteração da rotina laboratorial, mas poupou algumas horas de trabalho diário que puderam ser aplicadas numa melhor organização da secretaria e na respectiva informatização.

Está já em funcionamento um primeiro programa de informatização que abrange todos os resultados elevados, repetições e doentes.

A sua aplicação tem-se revelado extremamente útil e espera-se que o programa a introduzir em 1989, referente ao número total de fichas entradas, possa resolver o problema que mais nos preocupa, e que é o do tempo gasto a consultar o ficheiro sempre que uma mãe telefona a saber se a ficha do seu filho nos foi entregue e as análises executadas.

2 - Prosseguiu-se o sistema de informação escrita dos valores de fenilalanina ou de qualquer alteração dietética ou terapêutica, tendo-se reformulado os impressos do seguimento nutricional e tornando possível um diálogo mais vivo entre a equipa e os pais das crianças.

3 - Estabeleceram-se novos limites de fenilalaninémias a manter com a dieta e em relação aos diferentes grupos etários:

Até aos 2 anos .....	2 a 8 mg% (ideal - 4 - 5)
Dos 3 aos 6 anos .....	4 a 8 mg% (ideal 6)
A partir dos 7 anos .....	8 a 15 mg% (ideal <15)

A partir dos 4 anos o controle passou a ser feito mensalmente.

4 - No sentido de diversificar um pouco a dieta dos fenilcetonúricos, estabeleceram-se contactos com a Milupa para a introdução do PKU 3 em pó e pastilhas no mercado nacional e introduziram-se novos alimentos no regime dietético, como por ex: leite de vaca, arroz, etc.

5 - Foi obtido para todos os fenilcetonúricos em tratamento no Centro Norte o abono complementar de família.

#### 4 - RESULTADOS

4 - RESULTADOS

Foram estudados 111.231 recém-nascidos, tendo sido detectados 38 casos de hipotiroidismo congénito e 16 de fenilcetonúria, assim distribuídos:

Hipotiroidismo congénito

Distrito de Leiria .....	3
Regueira de Pontes .....	1
Monte Real .....	1
Caldas da Rainha .....	1
Distrito do Porto .....	9
Baião .....	1
Gondomar .....	1
Felgueiras .....	2
S. Pedro da Cova .....	1
Paços de Ferreira .....	1
Porto .....	2
Freamunde .....	1
Distrito de Coimbra .....	3
Alqueidão .....	1
Coimbra .....	1
Fornos .....	1
Distrito de Setúbal .....	1
Seixal .....	1
Distrito de Lisboa .....	7
Cruz Quebrada .....	1
Lisboa .....	3
Algés .....	1
Sacavém .....	1
Cacém .....	1

R. A. Açores	.....	1
Praia (Terceira)	..... 1	
Distrito de Faro	.....	2
Tavira	..... 1	
Olhão	..... 1	
Distrito da Guarda	.....	2
Seia	..... 2.	
Distrito de Portalegre	.....	1
Portalegre	..... 1	
Distrito de Viana	.....	2
Melgaço	..... 1	
Arcos de Valdevez	..... 1	
Distrito de Viseu	.....	2
Mortágua	..... 1	
Povolide	..... 1	
Distrito de Braga	.....	1
Braga	..... 1	
R. A. Madeira	.....	1
Sta. Cruz	..... 1	
Distrito de Castelo Branco	.....	1
Aldeia do Carvalho	..... 1	
Distrito de Santarém	.....	1
Freixianda	..... 1	
Distrito de Aveiro	.....	1
Vale de Cambra	..... 1	

Fenilcetonúria

Distrito de Aveiro	.....	3
Oliveira de Azemeis	.....	2
Esgueira	.....	1
Distrito de Leiria	.....	2
Batalha	.....	1
Figueiró dos Vinhos	.....	1
Distrito de Braga	.....	1
Guimarães	.....	1
Distrito de Viseu	.....	1
Cinfães	.....	1
Distrito de Lisboa	.....	2
Colares	.....	1
Camarate	.....	1
Distrito de Setúbal	.....	1
Barreiro	.....	1
Distrito do Porto	.....	3
Ermesinde	.....	1
Porto	.....	1
Águas Santas	.....	1
R. A. Madeira	.....	1
Paul do Mar	.....	1
Distrito de Bragança	.....	1
Mirandela	.....	1
Distrito de Santarém	.....	1
Santarém	.....	1

Há ainda a referir 22 casos com TSH transitóriamente elevada (31 a 119  $\mu$ U/ml), sendo dois de recém-nascidos prematuros (valores de 34 e 119  $\mu$ U/ml), bem como (74) casos com valores de fenilalanina compreendidos entre 4 e 14 mg % e que normalizaram na 2ª consulta.

Houve 2 casos falsos positivos de fenilcetonúria. O primeiro com fenilalanina > 20 mg % que foi enviado para o Hospital de Sta. Maria onde o diagnóstico não foi confirmado. Constatou-se posteriormente que a ficha de colheita tinha apanhado chuva estando a mancha de sangue atingida, e originando um erro de interpretação na leitura da placa de Guthrie.

O segundo, com um valor de fenilalanina ao rastreio de 16 mg % estava internado no H. Pediátrico de Coimbra com diagnóstico de galactosemia.

Além dos 111.231 doseamentos de TSH e fenilalanina inerentes ao rastreio propriamente dito, executaram-se ainda os seguintes doseamentos, necessários à confirmação e apoio dos casos detectados.

TSH - Repetições por:

Falta de eluição .....	663
Valores elevados .....	<u>44</u>
TOTAL .....	707

Fenilcetonúria - Repetições por:

Administração de antibióticos .....	30
Valores elevados .....	<u>105</u>
TOTAL .....	135

É importante referir estes números, uma vez que estas análises não têm qualquer participação oficial, visto não serem abrangidas pelo acordo celebrado com as Administrações Regionais de Saúde.

São porém absolutamente indispensáveis para manter o rastreio com o elevado grau de qualidade que se lhe reconhece.

- Os doentes detectados com hipotiroidismo congénito encontram-se em tratamento nos seguintes Centros:

Instituto de Genética Médica	- Porto	.....	14
H. Sta. Maria	- Lisboa	.....	12
H. Pediátrico	- Coimbra	.....	9
H. Ponta Delgada	- Açores	.....	1
H. Funchal	- Madeira	.....	1
H. S. João	- Porto	.....	1

- Dos doentes com fenilcetonúria, 11 estão a ser seguidos pelo Centro de Tratamento do Porto, 4 pelo de Lisboa e 1 pelo H. do Funchal sob a orientação da consulta do IGM.

- Como habitualmente, só em Abril/Maio o Instituto Nacional de Estatística nos pode fornecer o número oficial de nados-vivos em Portugal durante o ano de 1988.

Admitindo uma baixa de natalidade de 3%, semelhante à verificada nos últimos anos, o número de nados-vivos durante esse período será de aproximadamente 119.161, e a taxa de cobertura a nível nacional será de cerca de 93%.

A taxa de cobertura por distrito, calculada segundo o mesmo critério encontra-se representada na Fig. 3.

Da leitura deste quadro conclui-se que as assimetrias regionais têm tendência a diminuir à medida que a taxa de cobertura vai aumentando na região centro e no interior do país.

A frequência encontrada para a fenilcetonúria foi de 1/6.900 e para o hipotiroidismo congénito de 1/2.900.

## 5 - CONCLUSÕES

## 5 - CONCLUSÕES

O facto mais saliente que ressalta da leitura destes resultados é o elevado número de casos detectados, superior ao dobro da média dos últimos 4 anos. (Fig. 4).

De 1984 a 1988 a taxa de cobertura aumentou cerca de 20%, e o número de recém-nascidos estudados apenas 12%, (Fig. 5) o que não permite relacionar o aumento de casos detectados com o número de casos estudados.

Os resultados do inquérito, já divulgados no presente relatório, também não permitem atribuir a diferença verificada a eventuais e anteriores falhas do rastreio.

Pensamos que a lei dos grandes números acabará por explicar estas diferenças e definir com mais exactidão a frequência real da fenilcetonúria e do hipotiroidismo congénito em Portugal.

Desde o início do programa até ao fim de 1988 foram estudados 705.239 recém-nascidos para o rastreio da fenilcetonúria, tendo sido detectados 49 casos, com uma frequência de 1/14.400.

Para o rastreio do hipotiroidismo congénito foram estudados 672.994, com 153 casos detectados e uma frequência de 1/4.400.

A distribuição geográfica dos casos detectados está representada nas Figs. 6 e 7.

Para melhor se poder avaliar o que tem sido o desenvolvimento do programa de rastreio inserimos no presente relatório um quadro com as taxas de cobertura por distrito verificadas desde 1980 até 1987.

Estes números enchem-nos de satisfação e aqui gostaríamos de deixar o nosso agradecimento a todas as pessoas que com o seu esforço e dedicação tornaram possível implantar em Portugal um programa de rastreio com nível verdadeiramente europeu.

Dr. R. Vaz Osório

Dra<sup>ª</sup> M<sup>ª</sup> de Jesus Feijóo

Dra<sup>ª</sup> Laura Vilarinho

## **NO PÉZINHO DO BEBÉ PODE ESTAR O SEU FUTURO**

**Uma gota de sangue colhida nos primeiros dias de vida, pode evitar graves doenças mentais.**



### **1 – O QUE É O DIAGNÓSTICO PRECOCE?**

Algumas crianças nascem com certas doenças graves que, clinicamente, não se podem diagnosticar nas primeiras semanas de vida e que mais tarde provocam atrasos mentais muito profundos e irreversíveis.

É possível, contudo, por análises ao sangue, efectuadas a partir do 5.º dia de vida, diagnosticar essas doenças antes do aparecimento dos sinais clínicos.

### **2 – QUE DOENÇAS SE DIAGNOSTICAM EM PORTUGAL COM ESTE PROGRAMA?**

**A FENILCETONÚRIA E O HIPOTIROIDISMO.**

Na primeira, a criança não consegue utilizar uma substância que ingere com as proteínas (leite, carne, etc.) e que em excesso é tóxica para o cérebro.

A solução é alimentá-la nos primeiros anos de vida com uma dieta em que essa substância seja devidamente controlada.

Na segunda (hipotiroidismo), há uma glândula (tiroide) que funciona mal, não produzindo em quantidades suficientes uma substância que é fundamental para o bom desenvolvimento físico e mental.

Essa substância terá de ser fornecida à criança como medicamento diário, em princípio durante toda a vida.

### **3 – COMO DEVEM PROCEDER OS PAIS QUANDO NASCE O BEBÉ?**

Nas Maternidades, Hospitais e Centros de Saúde, existem fichas apropriadas e que têm colada uma tira de papel de filtro.

A partir do 5.º dia de vida e se possível até ao 10.º os pais devem levar o bebé a um destes locais para fazer a colheita de sangue.

Com uma ou duas picadas no calcanhar do bebé consegue-se o sangue suficiente, que é colhido para o papel de filtro e, depois de seco, enviado pessoalmente ou pelo correio para o laboratório de rastreio.

### **4 – OS PAIS SÃO AVISADOS DO RESULTADO?**

Em princípio não.

Um programa deste tipo, com análises gratuitas e a fazer a todos os recém-nascidos, não permite o envio de resultados.

Os pais só serão contactados se as análises não forem normais ou se houver necessidade de qualquer confirmação laboratorial.

Se for detectada alguma das referidas doenças, os pais serão imediatamente avisados e orientados para o início do tratamento.

### **5 – QUE RESULTADOS SE PODEM ESPERAR?**

Se o diagnóstico for feito precocemente e a dieta ou tratamento iniciados nas primeiras semanas de vida, os resultados são bons e as crianças perfeitamente normais.

**COLABORE CONNOSCO: NO PÉZINHO DO BEBÉ PODE ESTAR O SEU FUTURO**



Instituto de Genética Médica  
Jacinto de Magalhães

COMISSÃO NACIONAL PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE

Colaboração de

**Amerlab • Diagnostic Products Corporation**

INQUÉRITO DA COMISSÃO NACIONAL DO DIAGNÓSTICO PRECOCE

DR. ....

DIRECÇÃO .....

No período que medeia entre 1980 e 1987

tem conhecimento de algum caso:

SIM

NÃO

- |  |                       |                       |
|--|-----------------------|-----------------------|
| 1 - Falso negativo (1) de fenilcetonúria                             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2 - Falso positivo (2) de fenilcetonúria                             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3 - Falso negativo de hipotiroidismo congénito                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4 - Falso positivo de hipotiroidismo congénito                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5 - De PKU ou HC que não tenha feito o rastreio                      | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6 - De formas transitórias ou duvidosas de<br>algumas destas doenças | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

(1) Falso negativo - Negativo no rastreio mas com doença

(2) Falso positivo - Positivo no rastreio mas sem doença

Fig. 2

DISTRITOS	R/N ESTUDADOS	% (*)
EVORA	2 022	111
LISBOA	22 827	109
MADEIRA	3 750	102
FARO	3 441	99
BRAGA	11 406	98
PORTO	21 321	95
AÇORES	3 985	93
LEIRIA	4 457	92
VIANA DO CASTELO	2 774	90
AVEIRO	7 297	87
BEJA	1 508	86
CASTELO BRANCO	1 866	86
VILA REAL	2 730	85
UISEU	4 582	85
BRAGANÇA	1 594	84
SETÚBAL	6 172	81
SANTAREM	3 647	80
PORTALEGRE	1 032	79
COIMBRA	3 285	73
GUARDA	1 539	71
T O T A L	111 231	93

(\*) NÚMEROS PROVISÓRIOS A CONFIRMAR QUANDO O INST. NACIONAL DE ESTATÍSTICA FORNECER O Nº EXACTO DE NADOS-VIVOS EM 1988.

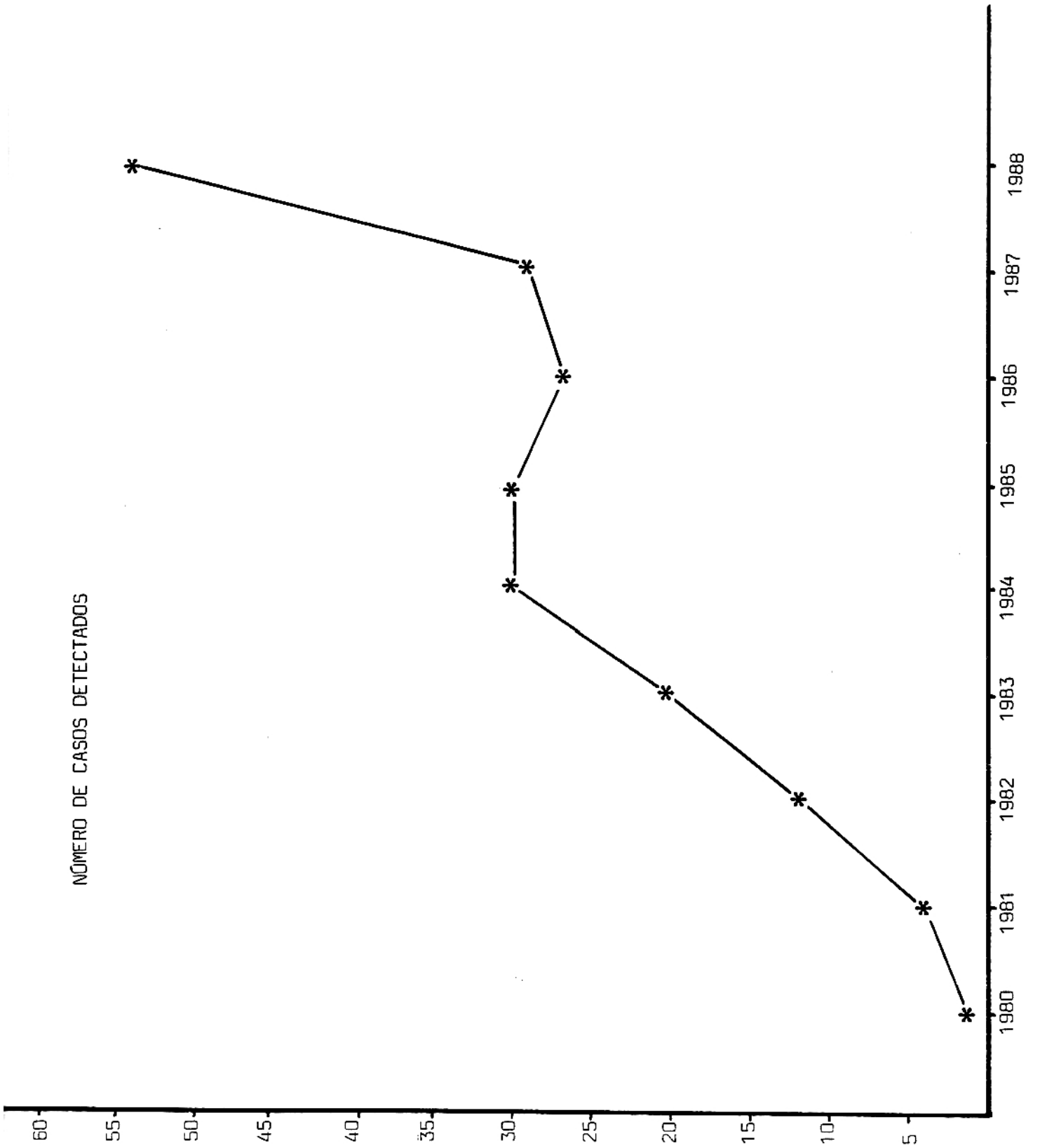


Fig. 4

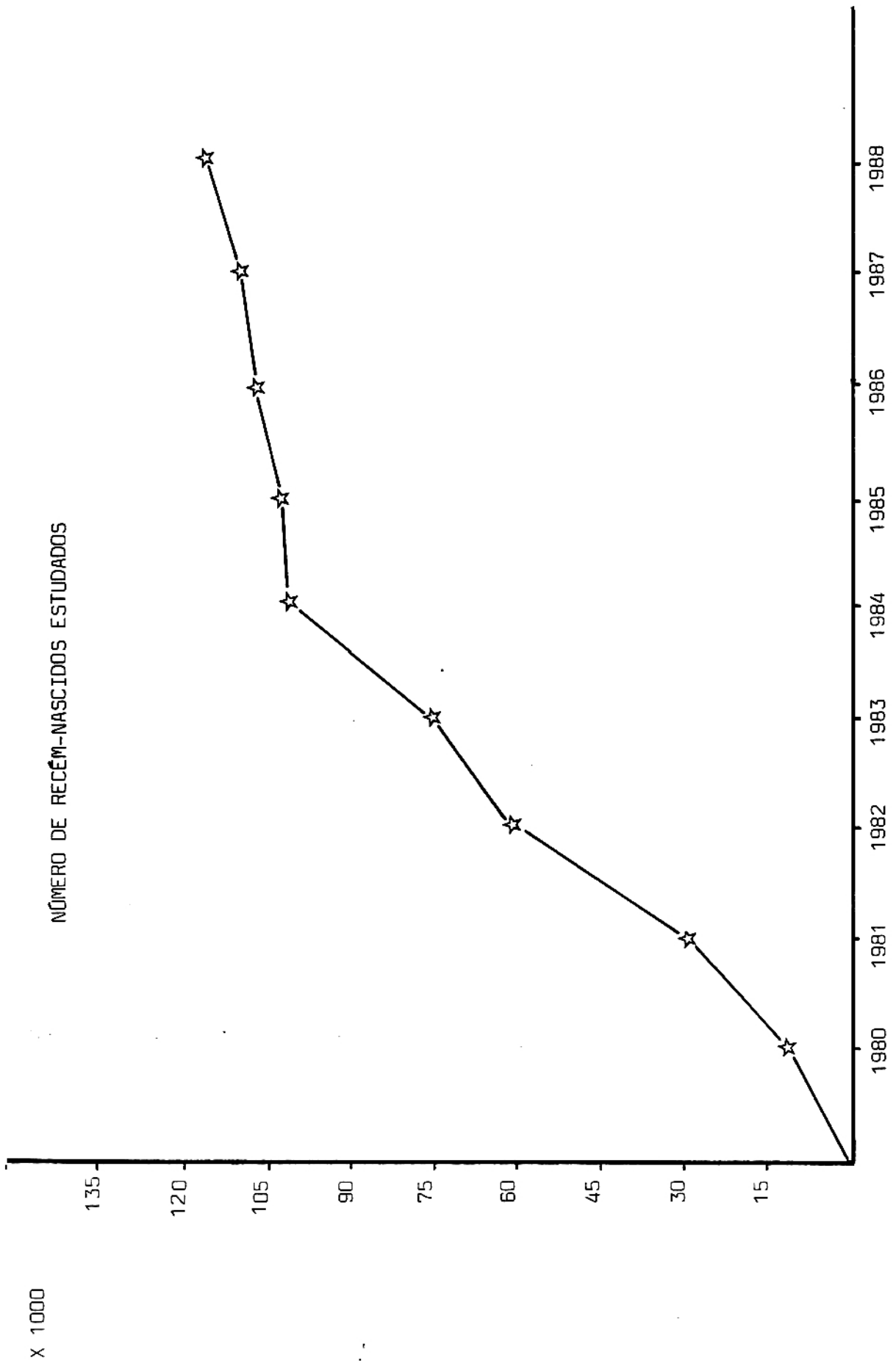


Fig. 5

# DIAGNÓSTICO PRECOCE

## FENILCETONURIA

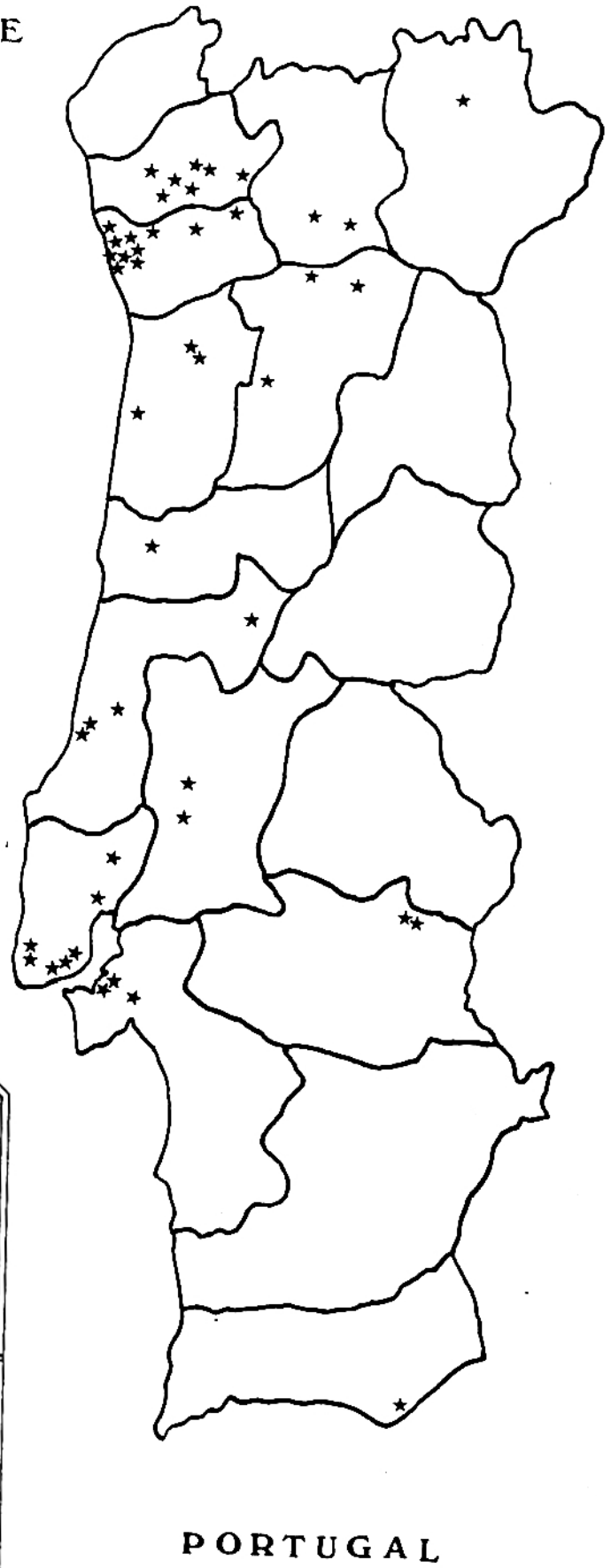
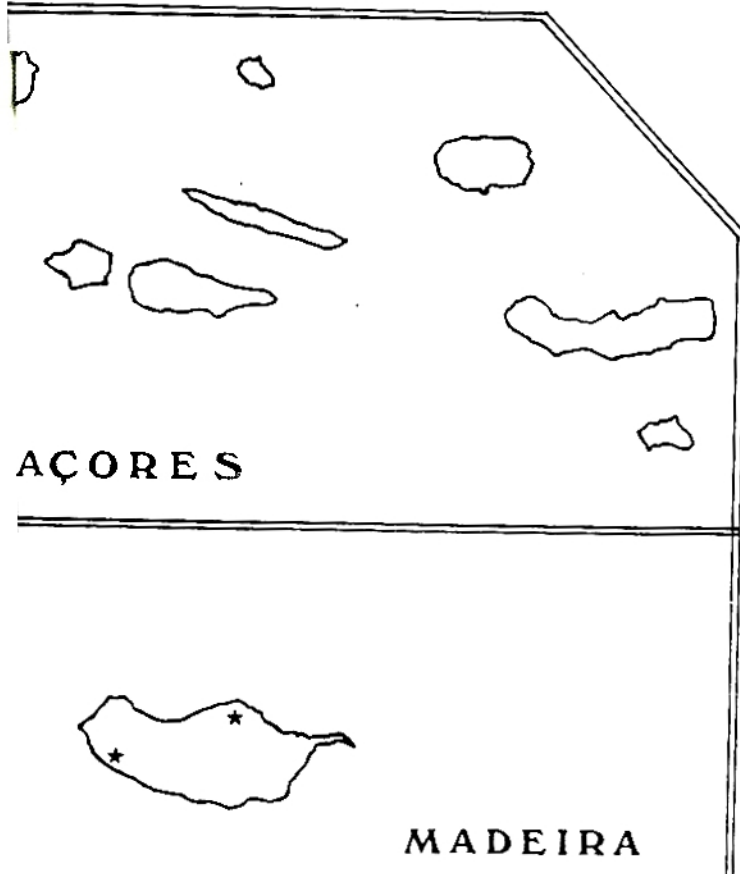


Fig. 6

DIAGNÓSTICO PRECOCE

HIPOTIROIDISMO

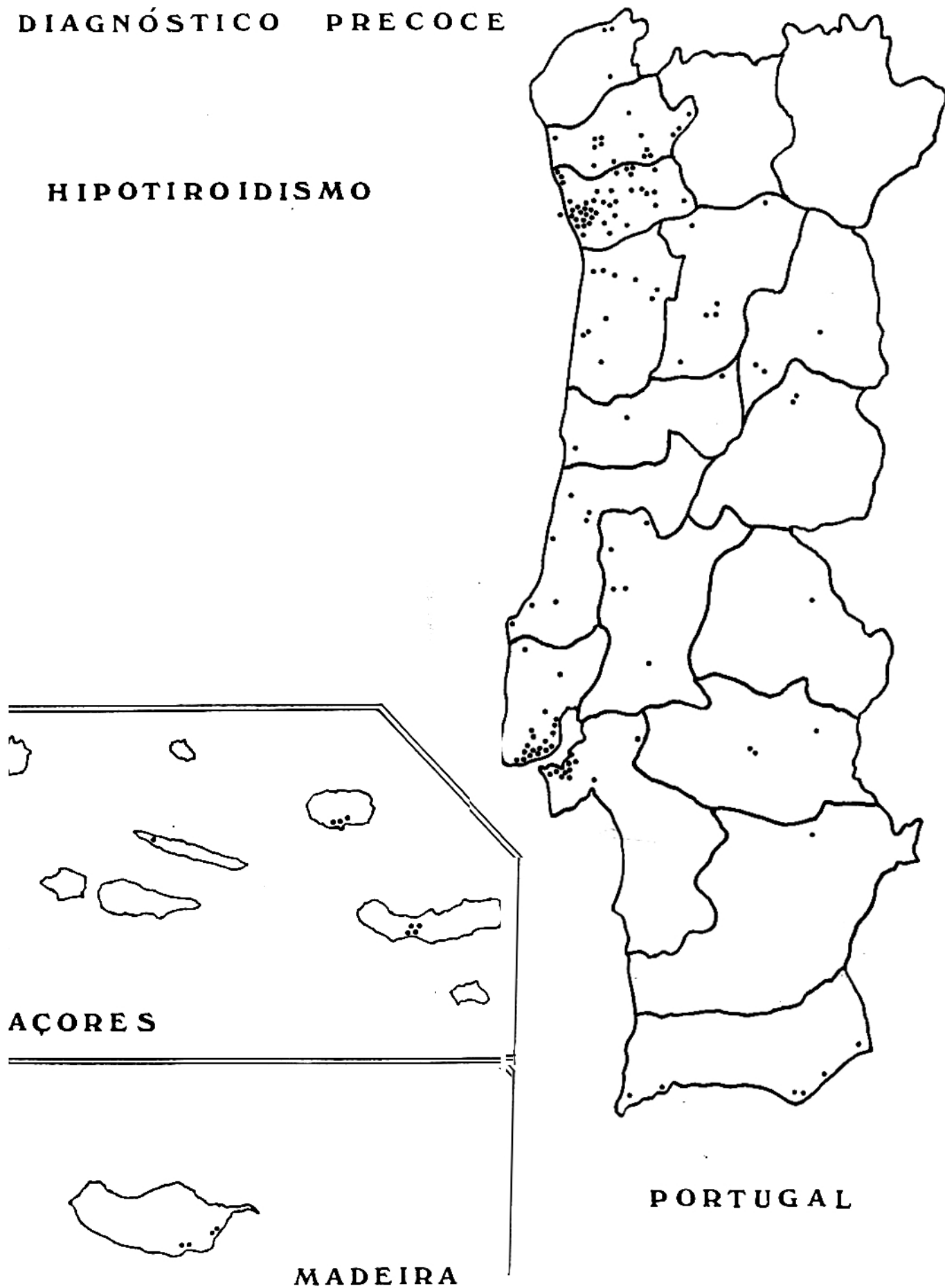


Fig. 7

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNOSTICO PRECOCE

COBERTURA POR ANO E DISTRITO ( % )

	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989
VIANA	19,4	49,9	72,3	80,6	87,7	89,2	89,7	90,5		
BRAGA	22,4	48,2	75,0	84,3	92,0	96,1	95,0	95,5		
VILA REAL	0,1	0,6	22,9	46,8	69,4	78,7	81,8	82,2		
BRAGANÇA	0,9	11,4	30,0	45,2	58,2	59,7	69,2	73,6		
PORTO	8,9	15,8	40,5	61,7	79,1	83,9	87,4	89,2		
AVEIRO	2,6	13,8	46,6	60,5	77,8	81,3	83,3	83,4		
VISEU	6,9	8,5	15,2	34,8	58,8	68,2	75,7	80,3		
GUARDA	0,0	0,0	1,3	9,4	23,3	40,7	49,5	67,9		
COIMBRA	0,0	9,6	0,5	6,4	20,9	36,1	50,1	49,3		
CASTELO BRANCO	0,0	11,7	36,0	45,4	66,6	78,5	78,5	79,4		
LEIRIA	11,8	15,0	28,5	43,5	58,9	69,7	76,4	85,8		
SANTARÉM	1,9	30,8	52,6	44,4	56,8	64,2	72,4	77,4		
PORTALEGRE	0,0	16,8	28,6	26,5	59,8	57,7	72,1	71,3		
LISBOA	0,0	10,5	28,9	24,8	83,6	94,9	99,7	101,5		
SETÚBAL	0,0	18,7	39,3	44,4	68,3	74,1	73,9	72,7		
ÉVORA	0,0	29,5	64,4	78,6	100,6	105,3	108,2	108,4		
BEJA	0,0	20,3	55,0	31,1	54,6	71,6	76,5	84,7		
FARO	0,0	0,3	7,2	35,8	71,7	79,9	92,3	85,2		
MADEIRA	18,7	86,7	90,8	92,3	95,1	95,6	95,5	99		
AÇORES	0,0	0,0	8,2	49,9	63,8	71,9	87,7	92,3		
T O T A L	6,4	19,1	37,9	48,3	73,4	80,4	85,0	87,5		

CENTRO DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

## 1 - INTRODUÇÃO

## 1 - INTRODUÇÃO

O Centro de Diagnóstico Pré-natal do Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães, tem, em princípio, e pelo menos enquanto não existir outra estrutura dependente do Ministério da Saúde vocacionada para o mesmo efeito, a responsabilidade de cobertura da região Norte do País.

Considerando como pertencendo a essa região os distritos de Viana, Braga, Vila Real, Bragança, Porto, Aveiro, Viseu e Guarda, é previsível a ocorrência de cerca de 50.000 gestações por ano, das quais 8% serão gestações de risco com indicação de diagnóstico pré-natal.

Uma cobertura total desta região implicaria portanto a efectivação de cerca de 4.000 consultas de Diagnóstico Pré-natal por ano, contra as 248 que se efectuaram no I.G.M. em 1988, e que representam uma cobertura de somente 6% das necessidades totais previstas.

É evidente que o nosso objectivo não é conseguir nos próximos anos uma cobertura de 100% (a média nacional em França era de 48% em 1986), mas estes números fazem-nos reflectir na necessidade imediata da criação de estruturas e preparação de pessoal de modo a que não venhamos nos próximos anos a ser confrontados com uma total incapacidade de resposta num campo tão delicado como é o Diagnóstico Pré-natal.

## 2 - ACTIVIDADE ASSISTENCIAL

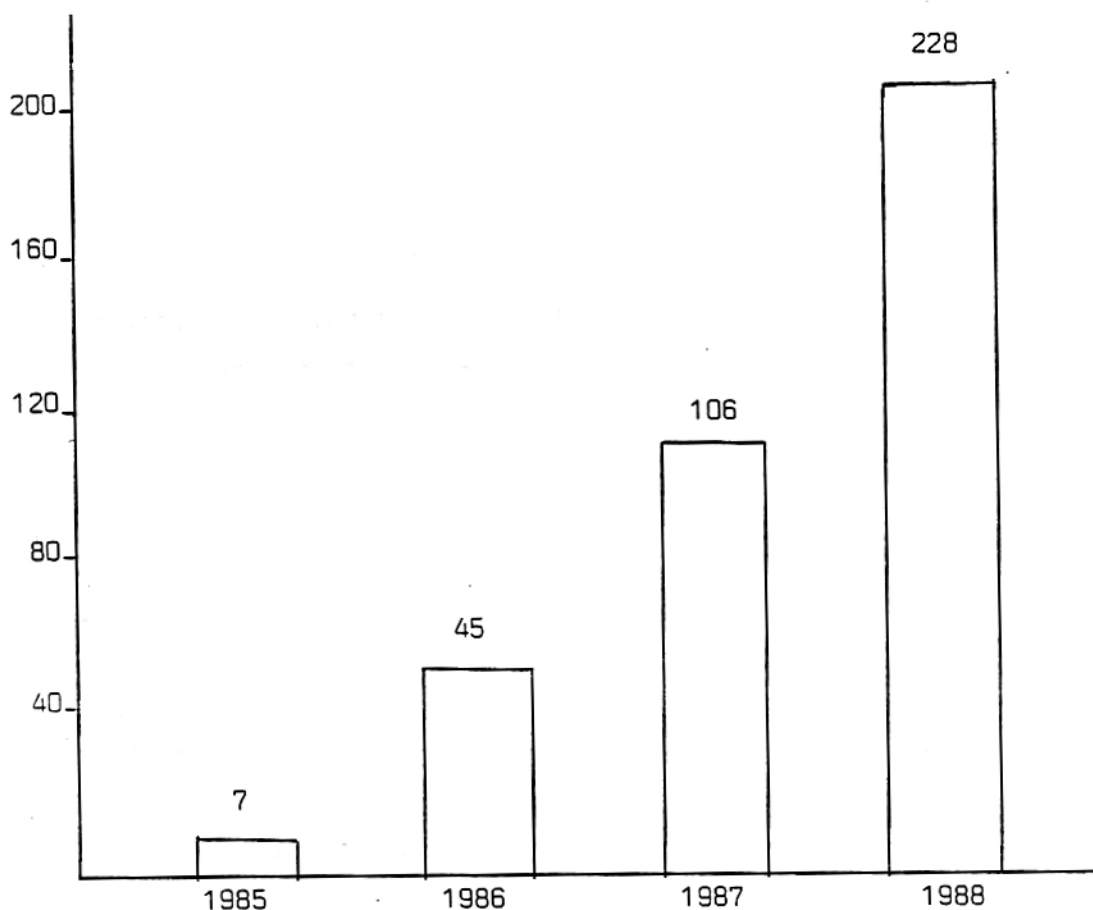
## 2 - ACTIVIDADE ASSISTENCIAL

### 2.1 - Consultas

Durante o ano de 1988 efectuaram-se 248 consultas, o que representa um aumento de 57% em relação ao ano anterior.

### 2.2 - Amniocenteses

Realizaram-se 228 amniocenteses precoces o que traduz um aumento de 44% em relação a 1987.



As indicações para amniocentese foram as seguintes:

- Idade materna avançada	-	159	-	(70%)
- Antecedentes de anomalias cromossômicas	-	23	-	(10%)
- Deficiências do tubo neural e outras associadas a alfa fetoproteína elevada	-	16	-	(7%)
- Pais portadores de anomalias cromossômicas	-	7	-	(3%)
- Ansiedade materna	-	15	-	(7%)
- Doenças metabólicas	-	0		
- Doenças ligadas ao cromossoma X	-	1	-	(0,4%)
- Gravidez de evolução anormal	-	6	-	(2,4%)

Em todas as amostras foram feitas, além das indicações específicas, a análise cromossômica e o doseamento da alfa-fetoproteína.

Os resultados obtidos foram os seguintes:

Amniocenteses normais	-	217
Amniocenteses anormais	-	11 (5%)

Discriminação das amniocenteses anormais:

Trissomia 21	-	2
Trissomia 18	-	2
Triplo X	-	2 (gêmeos monozigotos)
Deficiência do tubo neural	-	4
Triploidia	-	1

Em todos estes casos os pais optaram por uma interrupção da gravidez.

Efectuaram-se ainda a título experimental 3 amniocenteses ultra precoces (11ª a 14ª semanas).

Abortos imputáveis à amniocentese, ou seja, ocorridas dentro das 2 semanas após o teste - 0.

### 2.3 - Biópsias do córion

Efectuaram-se 12 biópsias do córion, com as seguintes indicações:

- Idade materna avançada	-	8	-	(67%)
- Idade materna avançada com antecedentes de trissomia 21	-	2	-	(17%)
- Pai portador de anomalia cromossômica	-	1	-	(8%)
- Doença metabólica (tirosinemia)	-	1	-	(8%)

Não se detectou nenhuma verdadeira anomalia, embora haja a referir um falso positivo ou seja, uma anomalia detectada nas vilosidades do córion e não confirmada posteriormente na amniocentese.

Verificaram-se dois abortos atribuíveis à colheita.

### 3 - DIVULGAÇÃO E APLICAÇÃO

Esta técnica é praticada no nosso Centro desde Outubro de 1986, tendo sido até agora efectuada em 19 grávidas, com 10% de abortos imputáveis ao método.

Todos os casais que optaram pela colheita das vilosidades coriônicas foram previamente informados do maior risco de aborto associado ao método, quando comparado com a amniocentese.

### 2.4 - Ecografias

Foram feitos 464 exames ecográficos durante este ano, sendo detectadas as seguintes malformações:

Defeitos do tubo neural (anencefalia) - 3

### 3 - DIVULGAÇÃO E ENSINO

### 3 - DIVULGAÇÃO E ENSINO

Foram efectuadas palestras sobre o Diagnóstico Pré-natal e actividades do Centro na Maternidade Júlio Dinis, no Centro de Saúde de Vale de Cambra e no I.G.M..

Os Drs. Tiago Delgado e Serafim Gomes apresentaram as seguintes comunicações:

- Biópsias do córion - experiência do Centro de Diagnóstico Pré-natal  
Barcelona, 6 e 7 de Maio

Experiência de colheita de produtos fetais  
1º Congresso de Medicina Materno-Infantil  
Lisboa, 17 a 19 de Novembro

Estes médicos participaram ainda no 1º Congresso da Sociedade Espanhola de Diagnóstico Pré-natal, que se realizou em Barcelona em 1 e 2 de Julho.

A Drª Maximina Pinto fez um programa sobre Diagnóstico Pré-natal na RTP, no Porto no dia 8 de Julho.

Durante o ano, e por períodos de um mês, estagiaram nas consultas do Centro os seguintes médicos:

Hospital Distrital de Aveiro - Drs. Carlos Lopes, José Luis Sá e Elvira Rita.

Hospital de Paredes - Dr. José António Alves.

Centro Hospitalar de Gaia - Drª Angelina Tavares.

Desde Dezembro que o Dr. António Tadeu está a fazer o seu estágio nas consultas de Diagnóstico Pré-natal, integrado no Ciclo de Estudos Especiais de Citogenética que actualmente frequenta.

#### 4 - CONCLUSÕES

#### 4 - CONCLUSÕES

Verifica-se pela leitura destes números, que o Centro de Diagnóstico Pré-natal se encontra em fase de grande expansão e que os resultados obtidos são francamente animadores.

Em relação ao número total de casais que durante este ano recorreram aos serviços deste Centro verifica-se que só em 11 casos (5%) houve lugar a interrupção da gravidez, e que 217 gestações (95%) seguiram normalmente o seu curso originando o nascimento de crianças saudáveis.

Estes números vêm sem dúvida confirmar o grande impacto social dum serviço deste género, bem como a grande margem de esperança que se pode fornecer a um casal de risco, tantas vezes desesperado e com receio de pôr no mundo mais um filho.

Dr. R. Vaz Osório

Drª Maximina Pinto

