

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce



Centro de Diagnóstico Pré-Natal

Unidade de Procriação Assistida



RELATÓRIO DE ACTIVIDADES EM 1996

PROGRAMA NACIONAL
DE
DIAGNÓSTICO PRECOCE

ÍNDICE

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE

| | Pg. |
|---|-----|
| Introdução ----- | 3 |
| 1 - Desenvolvimento do Programa ----- | 6 |
| 2 - Comissão Nacional ----- | 11 |
| 3 - Assistência aos Doentes ----- | 15 |
| 4 - Resultados ----- | 19 |
| 5 - Conclusões ----- | 37 |
| Publicações Científicas da Equipa ----- | 42 |

Anexos

CENTRO DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

| | |
|---|----|
| 1 - Introdução ----- | 53 |
| 2 - Actividade Assistencial ----- | 56 |
| 3 - Divulgação e Ensino ----- | 66 |
| Conclusões ----- | 71 |
| Publicações Científicas da Equipa ----- | 77 |

UNIDADE DE PROcriação ASSISTIDA ----- 79

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O Congresso da “ International Society for Neonatal Screening “ realizou-se este ano na cidade de Boston, USA.

Pensamos ter interesse referir aqui alguns dos temas mais importantes nele debatidos, e que foram objecto de discussão com a Dra. Laura Vilarinho aquando do seu regresso dos Estados Unidos.

- As altas precoces das Maternidades, impostas por critérios economicistas, começam a pôr problemas na organização do rastreio, mesmo em países ricos como os Estados Unidos.

As alterações dos valores de chamada, a dupla colheita ou a colheita fora das Maternidades (como em Portugal), foram alternativas consideradas e discutidas.

- Continua aberta a discussão sobre a utilidade do rastreio sistemático da Fibrose Quística do Pâncreas e dos reais benefícios da instituição duma terapêutica precoce.

- A importância da *standardização* das técnicas de rastreio e da existência de controle de qualidade foi reafirmada.

- Foi discutida também a nova tecnologia por espectrometria de massa que permite rastrear em simultâneo cerca de 20 doenças metabólicas. O preço actual do equipamento (mais de 50.000 contos), invalida à partida a sua aplicação, tanto em Portugal como na maioria dos outros países.

- Em relação ao Hipotiroidismo Congénito algumas questões importantes foram levantadas:

Devem-se pesquisar e tratar as hipotiroxinemias transitórias dos prematuros?

Devem ser administradas altas doses de Tiroxina nos recém-nascidos afectados?

Deve baixar-se o “cut-off” da TSH seguindo o princípio de que o nosso dever é rastrear e como tal não podemos correr o risco de deixar passar falsos negativos?

O rastreio sistemático da Hiperplasia Congénita das Suprarenais foi abandonado em numerosos países e o rastreio do neuroblastoma é defendido praticamente só pelos Japoneses.

Todos estes temas, bem como muitos outros menos genéricos mas não menos importantes, serão discutidos no nosso grupo de trabalho, tendo sempre em vista a melhoria do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, de modo a que continue a acompanhar os grandes progressos do conhecimento e a servir o melhor possível todos os recém-nascidos portugueses.

**DESENVOLVIMENTO DO
PROGRAMA**

1- DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

- Em Maio realizou-se em Azambujal a Assembleia Geral da Associação Portuguesa de Fenilcetonúria (APOFEN) para eleição da nova Direcção.

Uma vez que esta Direcção é composta por elementos predominantemente de Lisboa, diminuíram naturalmente os contactos com o nosso Instituto.

Desejamos à Direcção eleita as maiores felicidades e esperamos que esta “autonomização” corresponda a uma crescente consciencialização no que diz respeito à importância da Associação.

- Aproveitando a deslocação da Dra. Alice Albino a Portugal, estabeleceu-se um projecto para a reorganização do rastreio em S. Tomé e Príncipe.

Dado aquela médica entender que, para divulgação do programa, são mais úteis os contactos pessoais do que o recurso à comunicação social, ficou estabelecido intensificar em 1997 as palestras e encontros de divulgação com o pessoal médico, de enfermagem e futuros pais. Para facilitar esses contactos, a Dra. Alice Albino levará folhetos informativos, autocolantes, bibliografia, etc.

- Em 27 de Junho recebemos a visita do Prof. Giuliani, do Brasil, que pretendia conhecer o nosso Centro de Diagnóstico Precoce antes de montar o seu serviço de rastreio no Estado de S. Paulo, bem como estabelecer os contactos necessários para uma futura colaboração entre os dois Centros.

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

- Na "Escola Superior de Enfermagem"

Porto, 25 de Janeiro e 3 de Dezembro

" O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce "

R. Vaz Osório

- No encontro "Reflexão sobre a Problemática da Deficiência "

Guimarães, 14 de Novembro

" A Prevenção Primária da Deficiência nas Doenças Genéticas "

R. Vaz Osório

- No Simposium " Erros Hereditários do Metabolismo - Novas Perspectivas "

Lisboa, 28 a 30 de Novembro

"Characterization of PKU alleles in the Portuguese population "

I.Rivera

"Phenylalanine Hydroxylase deficiency: study of mutant proteins in prokariotic expression systems"

P. Leandro

"White-matter alterations in adolescents and adults PKU. Interpretation of the results versus Phe levels and mutation analysis "

A. Cabral

Trabalhos apresentados em Congressos

- **" Early Nursery Discharge: Implications in the Organization and Results of Neonatal Screening in Portugal "**

L . Vilarinho, R. Vaz Osório

“ Phenylketonuria: Survey of 75 cases “

M. Almeida, E. Martins e L. Vilarinho

- “ PKU-DNA Mutations and Patients Outcome”

M.L. Cardoso, E. Martins, M. Almeida e L. Vilarinho

Posters apresentados no **“ Third Meeting of the International Society for Neonatal Screening“**

Boston (USA), 21 a 24 de Outubro

- “ Stickler Syndrome in a PKU patient “

E. Martins, M. Reis Lima, M.L. Cardoso, M. Almeida, C. Carmona e L. Vilarinho

Poster apresentado no **“ SSIEM 34th Annual Symposium “**

Cardiff (UK), 10 a 13 de Setembro

- “ A base molecular da Fenilcetonúria em Portugal “

I.Rivera, P. Leandro. I. Tavares de Almeida e M. C. Lechner

- “ Expressão *in vitro* de formas mutantes de Fenilalanina Hidroxilase humana (PAH) em E. coli: estudo da mutação V388U “

P. Leandro, I. Rivera, I. Tavares de Almeida e M. C. Lechner

Posters apresentados no **“ X Congresso Nacional de Bioquímica “**

Braga, 30 de Outubro a 2 de Novembro

Trabalhos Publicados**“ Stickler Syndrome in a PKU patient “**

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

J. Inh. Metab. Dis. , 1996, 19, pg. 32

COMISSÃO NACIONAL

2 - COMISSÃO NACIONAL

A reunião dos grupos de trabalho de Lisboa, Porto e Coimbra que colaboram no rastreio e tratamento da fenilcetonúria e do hipotiroidismo congénito, efectuou-se este ano no Serviço de Pediatria do Hospital Sta. Maria, em Lisboa, no dia 21 de Janeiro de 1997.

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

- Foram discutidas as conclusões do Congresso de Boston, que maiores implicações poderão ter no nosso rastreio:

1 - Há situações, especialmente nos casos de Hipotiroidismo Congénito por dishormonogénese, em que a subida dos valores de TSH é tardia, podendo apresentar ao rastreio níveis compreendidos entre as 10 e 25 $\mu\text{U/ml}$. Nesta base, decidiu-se baixar o valor de chamada de 30 para 20 $\mu\text{U/ml}$.

Embora conscientes de que o número de falsos positivos vai aumentar, com o principal inconveniente de se poderem criar eventualmente situações de angústia paterna, pensamos que, se este sistema permitir diagnosticar mais 1 ou 2 casos de Hipotiroidismo por ano, será de manter para o futuro.

2 - Várias equipas de trabalho defendem que, logo no início do tratamento devem ser usadas altas doses de L-Tiroxina, o que permitirá uma rápida baixa dos valores de TSH (2 a 3 semanas), especialmente nos casos de agenesia da tiroide.

Em Portugal porém a situação é um pouco diferente, dado que, ao iniciarmos o tratamento não dispomos ainda do diagnóstico etiológico. A procura deste diagnóstico iria atrasar o início do tratamento, com graves prejuízos para o recém-nascido.

Assim, decidiu-se manter o esquema actual, tentando, caso a caso, ajustar a dose de L. Tiroxina de forma a colocar o mais rapidamente possível o valor de T4 no patamar mais alto da normalidade.

3 - Substituição do papel de filtro utilizado nas fichas de colheita de sangue.

Inicialmente, o papel utilizado em Portugal era da marca "Schleicher & Schüll" tendo-se mudado, no final dos anos 80, para a "Macherey-Nagel".

Actualmente e por consenso geral, chegou-se à conclusão de que o papel "Schleicher & Schüll", (Ref. SS-903) tem as seguintes vantagens:

Boa difusão do sangue, com melhor reprodutividade dos resultados.

Maior facilidade de eluição do sangue a partir do papel, mesmo alguns meses após a colheita.

Dados estes factos e a necessidade de ajustar a nossa metodologia com a dos outros laboratórios europeus que participam no mesmo programa de controle de qualidade, decidiu-se mudar novamente de marca logo que se esgote o "stock" existente.

Outros temas debatidos na reunião do grupo de trabalho:

A fim de facilitar o estudo das bipteridinas, ficou estabelecido que a Dra. Laura Vilarinho, juntamente com o respectivo pedido de análises, passasse a enviar ao laboratório da F.F.L. o valor da fenilalanina no sangue do doente, ao rastreio e no dia da colheita da urina.

- O Dr. Aginaldo Cabral pediu que os doentes dos Açores enviem uma amostra de sangue antes de iniciarem a dieta com PKU ou Lofenlac.

- Decidiu-se proceder ao estudo familiar e caracterização molecular da PAH na família da criança fenilcetonúrica encontrada este ano, e em que a mãe e a tia são também fenilcetonúricas.

- Segundo referem os beneficiários da ADSE, as farmácias estão a exigir o pagamento integral do PKU ou Lofenlac na altura do respectivo fornecimento.

Embora posteriormente sejam reembolsados, a verdade é que os pais nem sempre dispõem do dinheiro necessário para a satisfação da receita. Acresce que, quando são de longe de Lisboa ou do Porto, para evitar deslocações frequentes, levam muitas vezes receitas para 3 ou 4 meses, o que pode significar o desembolso de 50 a 80 contos de uma só vez.

O Dr. Vaz Osório já pôs o problema à Direcção Geral de Saúde, pedindo que o sistema seja alterado e funcione como para os outros medicamentos.

- A Dra. Manuela Almeida levantou o problema dos doentes que deixam de fazer dieta por desleixo dos pais. Discutiu-se a possibilidade de recurso ao Tribunal de Menores, tendo o Dr. Pires Soares informado que através de um simples telefonema se consegue de imediato a visita da Assistente Social à família em causa.

O sistema vai ser experimentado no próximo ano.

- O Dr. Aginaldo Cabral realçou a dificuldade de iniciar tardiamente a dieta nos casos de hiperfenilalaninemias moderadas, por habituação das crianças à alimentação livre. A verdade porém é que para este problema não há solução possível, uma vez que, com a baixa dos valores de chamada aparecem actualmente mais crianças nesta situação.

ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

3 - ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

- A assistência aos doentes rastreados continua a processar-se nos Centros de Lisboa, Porto, Coimbra, Funchal e Ponta Delgada, e continua a ser extremamente raro algum doente trocar qualquer um destes Centros pela medicina privada.

É certo que em relação à Fenilcetonúria isso não é fácil, mas o tratamento do Hipotiroidismo Congénito é simples e pode ser feito em qualquer hospital ou clínica privada.

Mesmo assim, a preferência que os doentes mostram pelos Centros Especializados que o Programa Nacional lhes oferece, sugere que estes estão a funcionar correctamente e com agrado geral.

- Alguns problemas relacionados com a assistência foram já referidos, a propósito da reunião dos Grupos de Trabalho.

Dentre estes, há um porém que nos preocupa particularmente e diz respeito aos pais que ostensivamente recusam fazer a dieta aos seus filhos fenilcetonúricos, condenando estas crianças a um futuro dramático e perfeitamente evitável.

São felizmente casos muito raros, mas já não é a primeira vez que temos de intervir através da justiça para retirar uma criança nestas condições à custódia dos pais.

Álcool, droga, ou atraso mental dos progenitores são as condicionantes que mais frequentemente levam a estas situações.

Procuraremos este ano, através do Tribunal de Menores, intervir o mais rapidamente possível, de modo a evitar o aparecimento de danos irreparáveis no sistema nervoso central destas crianças.

- Graças ao reforço da comparticipação do Ministério da Saúde e à possibilidade de fazer as encomendas directamente aos produtores, foi possível baixar o preço dos

alimentos pobres em fenilalanina para valores que, em alguns casos, passaram a ser 50% mais baixos do que no ano anterior.

O acesso directo aos produtores tornou-se possível pelo maior volume de pedidos que actualmente praticamos, o que já não nos obriga a comprar estes produtos a intermediários e em pequenas quantidades, para não ultrapassar o prazo de validade. Neste momento, temos cerca de 150 crianças com fenilcetonúria e outras doenças metabólicas afins que necessitam destes produtos para a sua dieta restricta em proteínas.

Publicamos em anexo a lista de produtos actualmente existentes com os respectivos preços e origens (**Anexo 1**).

- O tempo médio de início do tratamento durante o ano de 1996 foi de 15,2 dias, mantendo-se, portanto estabilizado em relação ao ano anterior.

Os valores extremos encontrados foram de 8 e 22 dias.

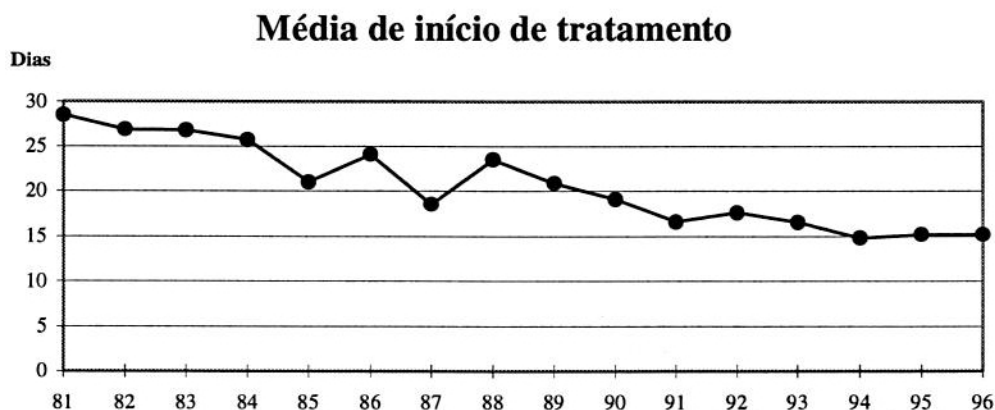


Fig. 1

Os doentes com Hipotiroidismo Congénito têm continuado a ser estudados com vista ao estabelecimento dum diagnóstico etiológico correcto. Conforme já foi referido em relatórios anteriores, e no sentido de não atrasar o início do

tratamento, a cintilografia da tiroide só é habitualmente efectuada entre os 3 e os 4 anos de idade.

Foram já estudadas 275 crianças, com os seguintes resultados:

| | Hipoplasia | Ectopia | Agenesia | Hiperplasia | Tiroide com dimensões e localização normais |
|----------------|------------|---------|----------|-------------|---|
| Porto | 5 | 102 | 26 | 20 | 8 |
| Lisboa | 2 | 40 | 29 | 1 | 10 |
| Coimbra | 27 | | | 5 | - |
| Total | 231 | | | 26 | 18 |

Fig. 2

Pelas razões atrás indicadas, admitimos que algumas situações referidas como agenesia possam corresponder a tiroides ectópicas, dificilmente diagnosticáveis aos 3 / 4 anos de idade, pela menor actividade funcional do tecido tiroideu.

Uma explicação semelhante poderá justificar a discrepância verificada entre os resultados dos Centros de Lisboa e Porto relativamente ao número de casos com hiperplasia, versus tiroide com dimensões normais, uma vez que no Centro do Porto em todos os recém-nascidos com hipotiroidismo o diagnóstico é complementado com uma ecografia cervical no período neonatal.

RESULTADOS

4 - RESULTADOS

Foram estudados 109.063 recém-nascidos, com a distribuição por meses e distritos a seguir indicados:

1996

R/N Estudados

Meses / Distritos

| Distrito | Jan | Fev | Mar | Abr | Mai | Jun | Jul | Ago | Set | Out | Nov | Dez | Total |
|--------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|--------------|----------------|
| Viana do Castelo | 234 | 192 | 200 | 193 | 194 | 167 | 222 | 186 | 203 | 217 | 201 | 190 | 2.399 |
| Braga | 909 | 812 | 766 | 875 | 1.015 | 818 | 959 | 835 | 897 | 1.008 | 848 | 916 | 10.658 |
| Vila Real | 205 | 157 | 153 | 159 | 175 | 162 | 199 | 170 | 164 | 189 | 162 | 166 | 2.061 |
| Bragança | 105 | 107 | 96 | 93 | 95 | 80 | 126 | 104 | 101 | 95 | 101 | 69 | 1.172 |
| Porto | 1.916 | 1.601 | 1.717 | 1.688 | 1.876 | 1.648 | 1.915 | 1.698 | 1.808 | 2.140 | 1.801 | 1.920 | 21.728 |
| Aveiro | 653 | 569 | 505 | 604 | 641 | 585 | 681 | 583 | 624 | 696 | 602 | 637 | 7.380 |
| Viseu | 362 | 276 | 278 | 324 | 362 | 278 | 315 | 335 | 308 | 336 | 301 | 298 | 3.773 |
| Guarda | 121 | 104 | 107 | 122 | 129 | 121 | 122 | 94 | 97 | 114 | 110 | 97 | 1.338 |
| Coimbra | 428 | 370 | 335 | 426 | 387 | 327 | 448 | 380 | 355 | 497 | 402 | 436 | 4.791 |
| Açores | 304 | 264 | 295 | 281 | 297 | 263 | 316 | 276 | 311 | 309 | 299 | 241 | 3.456 |
| Madeira | 302 | 247 | 218 | 234 | 265 | 207 | 265 | 247 | 246 | 280 | 253 | 249 | 3.013 |
| Leiria | 399 | 304 | 371 | 366 | 435 | 318 | 411 | 379 | 354 | 416 | 347 | 367 | 4.467 |
| Setúbal | 671 | 570 | 567 | 608 | 672 | 569 | 631 | 584 | 656 | 711 | 645 | 606 | 7.490 |
| Lisboa | 1.996 | 1.731 | 1.708 | 1.860 | 2.105 | 1.706 | 2.082 | 1.885 | 1.870 | 2.056 | 1.839 | 1.946 | 22.784 |
| Castelo Branco | 137 | 124 | 125 | 146 | 149 | 121 | 131 | 130 | 126 | 132 | 123 | 122 | 1.566 |
| Santarém | 348 | 277 | 261 | 279 | 355 | 270 | 347 | 319 | 333 | 318 | 296 | 286 | 3.689 |
| Beja | 97 | 88 | 79 | 82 | 91 | 98 | 125 | 82 | 76 | 120 | 102 | 100 | 1.140 |
| Portalegre | 80 | 82 | 65 | 85 | 78 | 61 | 70 | 63 | 68 | 76 | 61 | 52 | 841 |
| Évora | 189 | 130 | 114 | 84 | 160 | 153 | 136 | 175 | 149 | 147 | 155 | 104 | 1.696 |
| Faro | 345 | 274 | 327 | 272 | 287 | 250 | 322 | 257 | 298 | 335 | 305 | 310 | 3.582 |
| S. Tomé e Príncipe | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Macau | 2 | 1 | 3 | 3 | 2 | 4 | 5 | 3 | 4 | 7 | 1 | 2 | 37 |
| Total | 9.803 | 8.280 | 8.292 | 8.784 | 9.770 | 8.206 | 9.828 | 8.785 | 9.048 | 10.199 | 8.954 | 9.114 | 109.063 |

Fig. 3

Deste total, 109.024 nasceram no Continente e nas Regiões Autónomas da Madeira e Açores, e 39 em Macau e S. Tomé e Príncipe.

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

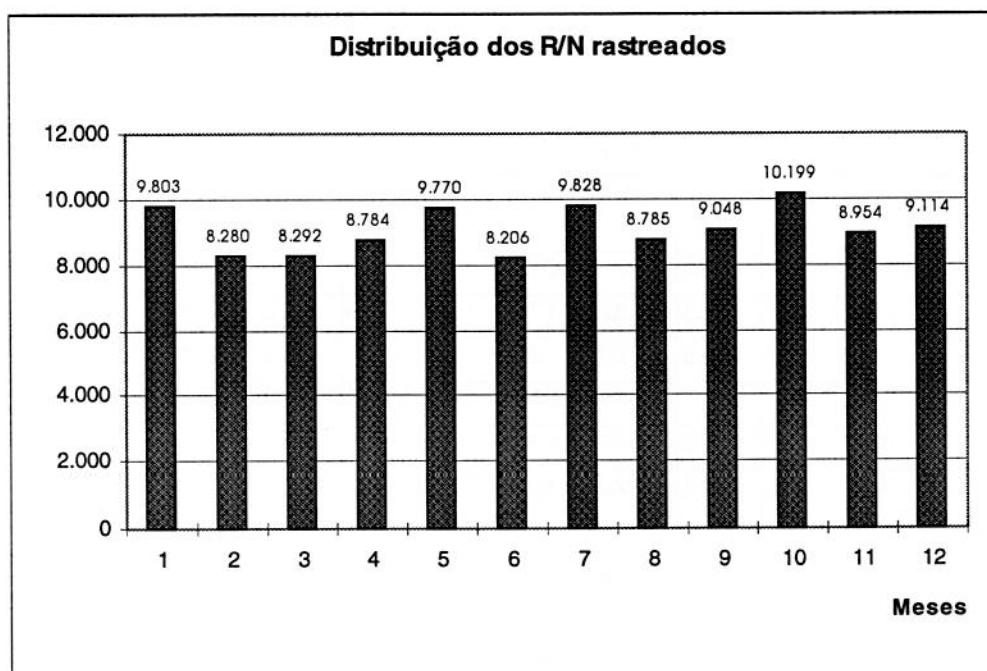


Fig. 4

Curiosamente, este ano, ao contrário do habitual, os valores mais baixos registaram-se em Junho e não em Fevereiro, e os mais altos em Outubro em vez de Maio.

Foram detectados 35 casos de Hipotiroidismo Congénito e 12 de Fenilcetonúria, com a seguinte distribuição geográfica:

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Distrito de Beja----- 1

Beja ----- 1

| | |
|----------------------------------|----------|
| Distrito do Porto ----- | 6 |
| Carvalhos----- | 1 |
| Porto ----- | 2 |
| Lousada----- | 1 |
| Gondomar ----- | 1 |
| Feira ----- | 1 |
| | |
| R.A. dos Açores ----- | 2 |
| Horta----- | 1 |
| Vila do Porto ----- | 1 |
| | |
| Distrito de Setúbal ----- | 4 |
| Trafaria----- | 1 |
| Barreiro----- | 1 |
| Amora ----- | 1 |
| Sesimbra----- | 1 |
| | |
| R.A. da Madeira ----- | 2 |
| Bom Jesus ----- | 1 |
| Sta. Maria Maior ----- | 1 |
| | |
| Distrito de Faro ----- | 1 |
| Alcantarilha ----- | 1 |
| | |
| Distrito de Coimbra ----- | 3 |
| Soure ----- | 1 |
| Tábua----- | 1 |
| S. Paulo de Frades ----- | 1 |

| | |
|---|----------|
| Distrito de Braga ----- | 4 |
| Famalicão ----- | 1 |
| Fafe ----- | 1 |
| Póvoa de Lanhoso ----- | 1 |
| Vila do Conde ----- | 1 |
| | |
| Distrito de Aveiro ----- | 5 |
| Ovar----- | 1 |
| Vale de Cambra----- | 1 |
| Esgueira----- | 1 |
| Espinho----- | 2 |
| | |
| Distrito de Évora ----- | 1 |
| Mora ----- | 1 |
| | |
| Distrito de Viseu ----- | 1 |
| Carregal do Sal ----- | 1 |
| | |
| Distrito de Santarém ----- | 3 |
| Torres Novas----- | 1 |
| Samora Correia ----- | 1 |
| Tomar----- | 1 |
| | |
| Distrito de Viana do Castelo ----- | 1 |
| Ponte de Lima ----- | 1 |
| | |
| Distrito de Lisboa ----- | 1 |
| Cascais----- | 1 |

FENILCETONÚRIA

| | |
|-----------------------------------|----------|
| Distrito do Porto ----- | 2 |
| Porto ----- | 1 |
| Ermesinde ----- | 1 |
| | |
| Distrito de Setúbal ----- | 1 |
| Seixal ----- | 1 |
| | |
| Distrito de Bragança ----- | 1 |
| Carrazeda de Ancães----- | 1 |
| | |
| Distrito de Lisboa ----- | 4 |
| Algueirão----- | 1 |
| Pontinha ----- | 1 |
| Lisboa ----- | 2 |
| | |
| Distrito de Faro----- | 2 |
| Faro ----- | 1 |
| Olhão ----- | 1 |
| | |
| Distrito de Évora----- | 2 |
| Vila Viçosa ----- | 2 |

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

Distribuição dos casos detectados

| Doença | Nº casos | Local de tratamento | | | | |
|----------------------------------|-----------|---------------------|-----------|----------|----------|----------|
| | | Porto | Lisboa | Coimbra | Madeira | Açores |
| Hipotiroidismo Congénito | 35 | 17 | 9 | 5 | 2 | 2 |
| Fenilcetonúria | 12 | 3 | 9 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 47 | 20 | 18 | 5 | 2 | 2 |
| Hiperfenilalaninemia Moderada | 19 | | | | | |

Fig. 5

Os casos de hiperfenilalaninemia moderada encontram-se sob vigilância mas sem tratamento, dado os valores da fenilalanina no sangue serem inferiores a 6,0 mg/dl.

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

Casos transitórios

| Doença | Nº Casos |
|----------------------|------------|
| Hipotiroidismo | 84 |
| Hiperfenilalaninemia | 83 |
| Total | 167 |

Fig. 6

Os valores de TSH ao rastreio nos casos de Hipotiroidismo transitório encontram-se referidos no gráfico seguinte.

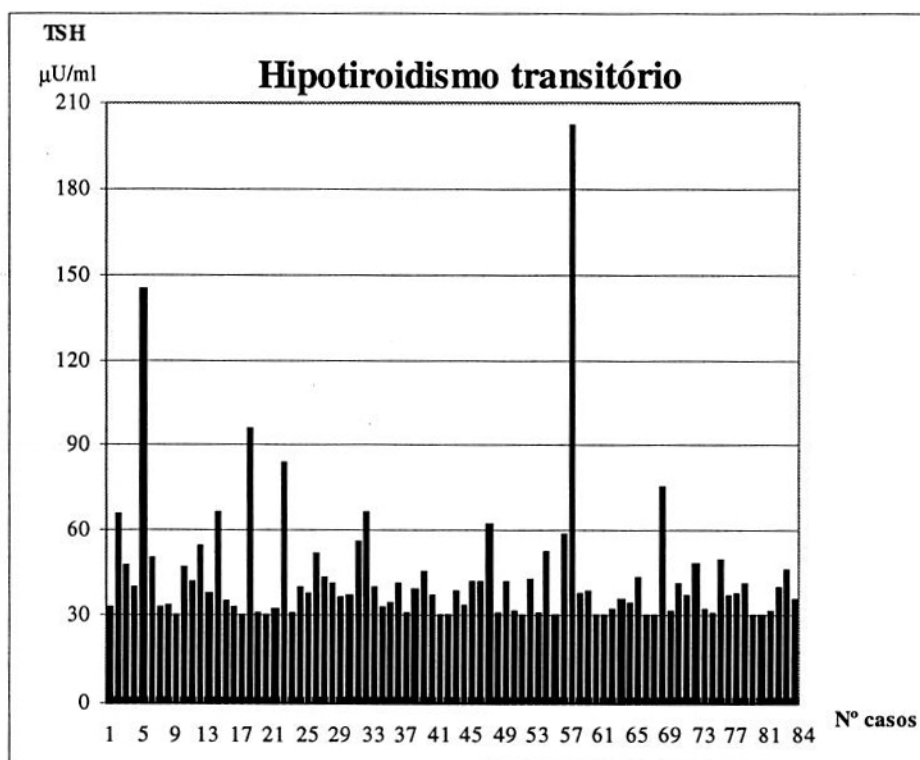


Fig. 7

Há dois casos que se destacam nitidamente nesta série, pelos elevados valores de TSH que apresentam: (n^{os} 5 e 57).

O primeiro apresentava ao rastreio um valor de TSH = 145,0 µU/ml. Era um 1^o gémeo, prematuro, nascido no H. de Guimarães e posteriormente transferido para o H. M^a Pia, por insuficiência renal grave. Aos 5 meses suspendeu a medicação com Tiroxina, tendo, a partir daí, mantido valores normais de T4 e TSH.

O segundo apresentava ao rastreio um valor de TSH=202,1 µU/ml. Estava internado no Hospital de Viseu, era prematuro, e tinha sido operado a um ileo meconial.

Havia suspeitas clínicas de fibrose quística do pâncreas, tendo contudo o doseamento de IRT apresentado valores normais.

Com um mês de idade e após suspensão da medicação os valores de T4 e TSH atingiram a normalidade.

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

Em relação às hiperfenilalaninemias transitórias (Fig. 8), e dentre os casos com valores ao rastreio superiores ao valor limite de 6 mg/dl, salientamos os nos. 16 e 82.

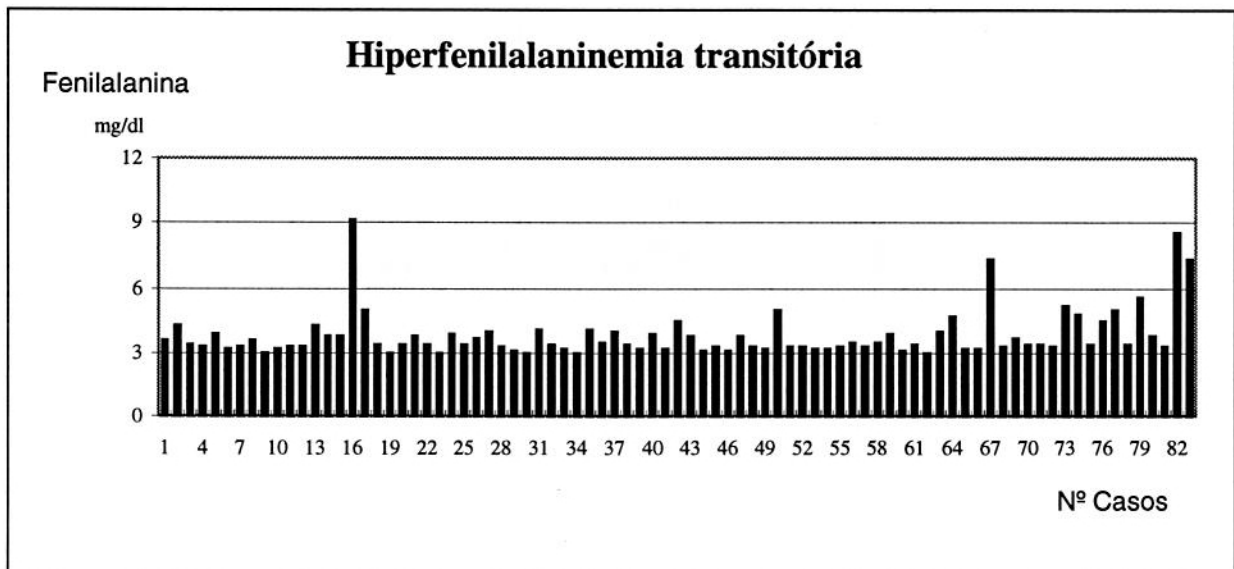


Fig. 8

O primeiro, com um valor de fenilalanina no rastreio de 9,1 mg/dl, foi transferido da Clínica Sta. Luzia do Funchal, para o H. Sta. Maria, onde foi feito o diagnóstico de Hemocromatose Neonatal. O valor de fenilalanina normalizou aos 20 dias de vida.

segundo, com uma fenilalanina de 8,5 mg/dl no rastreio, faleceu no período neonatal com uma cardiopatia congénita.

Em todos os casos com Fenilalanina superior a 3 mg/dl, procede-se sistematicamente ao doseamento da Galactose, o que possibilitou este ano o diagnóstico precoce de 2 casos de Galactosemia (n^{os} 42 e 67).

O primeiro, do Hospital da Cruz Vermelha, em Lisboa, tinha ao rastreio 4,5 mg/dl de fenilalanina e 74,6 mg/dl de galactose.

O segundo, do Hospital do Funchal, tinha 7,4 mg/dl de fenilalanina e 257,0 mg/dl de galactose.

Esta metodologia de trabalho permitiu o estabelecimento de tratamento precoce nos dois casos referidos.

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Os valores encontrados no rastreio estão registados no quadro seguinte:

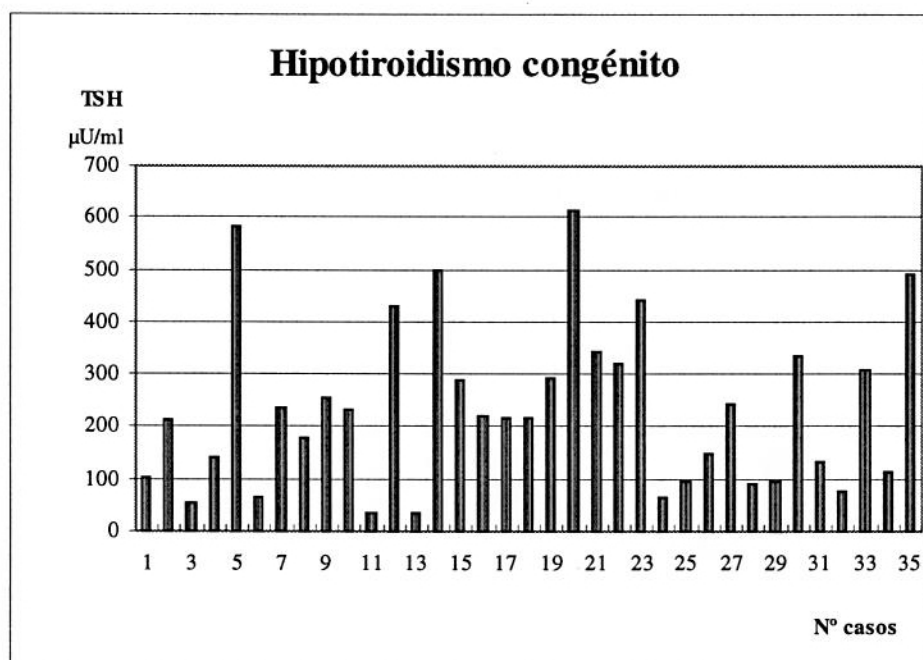


Fig. 9

Dos 35 casos detectados, só em 2 (Nos. 11 e 13) os valores de TSH ao rastreio eram inferiores a 50 µU/ml.

O primeiro tinha ao rastreio um TSH = 35,2 μ U/ml, com um T4 de 6,2 mg/dl. Quinze dias depois estes valores passaram respectivamente para 182,1 e 1,5, iniciando então o tratamento.

O segundo caso tinha ao rastreio um valor de TSH de 34,6 μ U/ml, com 6,7 μ g/dl de T4. A subida de TSH e descida de T4 processaram-se lentamente, tendo iniciado a terapêutica quando o T4 baixou para 4,0 μ g/dl.

No próximo ano, e com a decisão já atrás referida de baixar o valor de chamada do TSH para 20 μ U/ml, o número de “falsos” positivos vai aumentar, e as situações de indefinição do diagnóstico também. A experiência nos dirá se os resultados justificarão esta medida.

FENILCETONÚRIA

Os valores encontrados no rastreio estão representados no quadro seguinte:

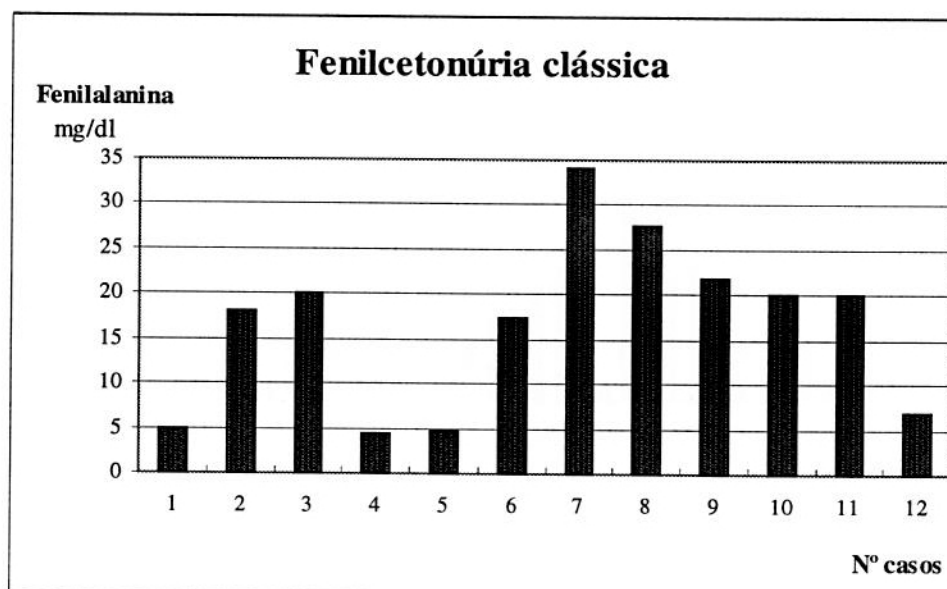


Fig. 10

Dos 12 casos encontrados, 3 apresentaram ao rastreio valores de fenilalanina inferiores a 6 mg / dl (5,0 ; 4,4 ; 4,7).

Estas crianças foram mantidas sob observação, tendo iniciado a dieta quando os valores de fenilalanina começaram sistematicamente a ser superiores a 6 mg/dl.

Em todos os casos com valores de fenilalanina superiores a 6 mg/dl, foi feito o estudo das pteridinas urinárias e da DHPR na Faculdade de Farmácia de Lisboa.

- De referir o caso dum recém-nascido considerado erradamente como fenilcetonúrico, visto apresentar ao rastreio um valor de fenilalanina no sangue = 35,0 mg/dl.

Dado ter nascido no Distrito de Setúbal, foi orientado para o Serviço de Pediatria do H. Sta. Maria onde o doseamento deste aminoácido revelou um valor normal.

Discutindo o caso com o Dr. Aguinaldo Cabral decidimos repetir as análises a partir da ficha inicial do rastreio, tendo-se não só confirmado o valor de 35,0 mg/dl, como encontrado um perfil de aminoácidos incompatível com a vida. Contudo o bebé estava perfeitamente normal e de boa saúde!

Pela côr, dureza e um certo odor a leite do papel de filtro, decidiu-se então proceder ao doseamento dos aminoácidos nesse papel, fora das manchas de sangue, e o resultado foi sobreponível ao anterior.

Em conclusão: muito provavelmente teria sido entornado leite sobre o papel de filtro e nós estávamos a dosear os aminoácidos do leite e não do sangue.

Para o bebé não houve qualquer problema, uma vez que não chegou a iniciar a dieta. Ficou porém a ansiedade injustificada que provocamos naqueles pais.

São situações extremamente raras, mas que podem sempre acontecer.

Curiosamente, verificamos posteriormente que no Congresso de Boston foi apresentado um poster sobre uma situação semelhante. " Contamination of filter paper by Diet Drink, producing false positive results in newborn PKU Screening ".

Só ao 3º falso valor de fenilalanina foi feito o doseamento dos restantes aminoácidos, tendo-se então descoberto uma contaminação do papel de filtro com uma bebida contendo aspartame.

Total das análises efectuadas

Além das análises efectuadas para o rastreio neonatal (109.063 x 2), foram feitas mais 2.102, para diagnósticos tardios, controle de doentes e repetições.

Número total de análises efectuadas em 1996

| | Em R/N (PKU + TSH) | | Controlo de doentes | | Repetições por | | | | Total de testes efectuados |
|---------------|-----------------------|-----------|---------------------------|------------|----------------|---------------|------------|------------------------|----------------------------------|
| | Até 3 | > 3 | PKU | HC | Não Eluição | Valor Alto | | Sangue Insuficiente | |
| | Meses | Meses | | | | PKU | HC | | |
| Janeiro | 19.606 | 4 | 124 | 31 | 6 | 13 | 12 | 18 | 19.814 |
| Fevereiro | 16.560 | 4 | 115 | 16 | 2 | 10 | 10 | 19 | 16.736 |
| Março | 16.584 | 4 | 111 | 16 | 2 | 9 | 12 | 24 | 16.762 |
| Abril | 17.568 | 8 | 122 | 22 | 9 | 14 | 8 | 25 | 17.776 |
| Maio | 19.540 | 4 | 119 | 21 | 2 | 14 | 17 | 14 | 19.731 |
| Junho | 16.412 | 4 | 103 | 18 | 4 | 7 | 20 | 23 | 16.591 |
| Julho | 19.656 | 8 | 124 | 22 | 5 | 1 | 10 | 24 | 19.850 |
| Agosto | 17.570 | 6 | 100 | 1 | 0 | 10 | 5 | 12 | 17.704 |
| Setembro | 18.096 | 2 | 121 | 20 | 4 | 6 | 6 | 19 | 18.274 |
| Outubro | 20.398 | 4 | 114 | 18 | 2 | 10 | 4 | 9 | 20.559 |
| Novembr o | 17.908 | 4 | 96 | 9 | 3 | 2 | 4 | 23 | 18.049 |
| Dezembr o | 18.228 | 4 | 94 | 2 | 1 | 2 | 6 | 45 | 18.382 |
| TOTAIS | 218.126 | 56 | 1343 | 196 | 40 | 98 | 114 | 255 | 220.228 |

Fig. 11

Habitualmente é nos meses mais quentes do ano que se procede a um maior número de repetições por não eluição. Este ano, curiosamente, no mês de Agosto não houve repetições por este motivo, tendo sido o valor máximo atingido no mês de Abril. (Fig. 12)

Distribuição das repetições (não eluição)

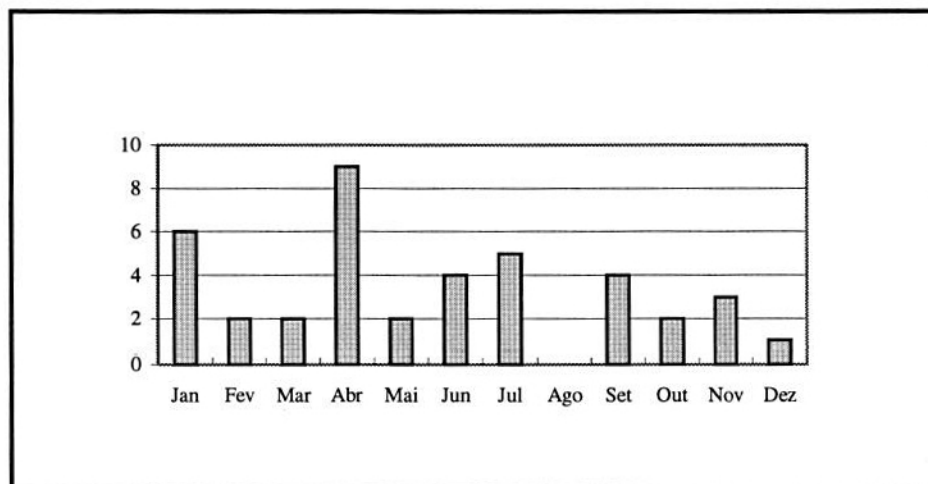


Fig.12

O número total de repetições bem como a sua percentagem em relação ao total de recém-nascidos rastreados, encontram-se representados na Fig. 13.

| R/N rastreados | Repetições por | | | | Total | |
|----------------|---------------------|-------------|------------|-------|-------|--------|
| | Sangue insuficiente | Não eluição | Valor alto | | | Outros |
| | | | PKU | TSH | | |
| 109.063 | 253 | 46 | 114 | 119 | 29 | 532 |
| | 0,23% | 0,04% | 0,10% | 0,11% | 0,03% | 0,51% |

Fig 13

As repetições por sangue insuficiente ou não eluição mantêm valores sensivelmente iguais aos dos últimos anos. Aumentaram porém as repetições por valor alto de Fenilalanina (50 para 114) , o que se explica pelo elevado número de hiperfenilalaninemias transitórias encontradas.

As causas das repetições bem como a frequência com que ocorrem ao longo do ano estão representadas no quadro seguinte (Fig. 14).

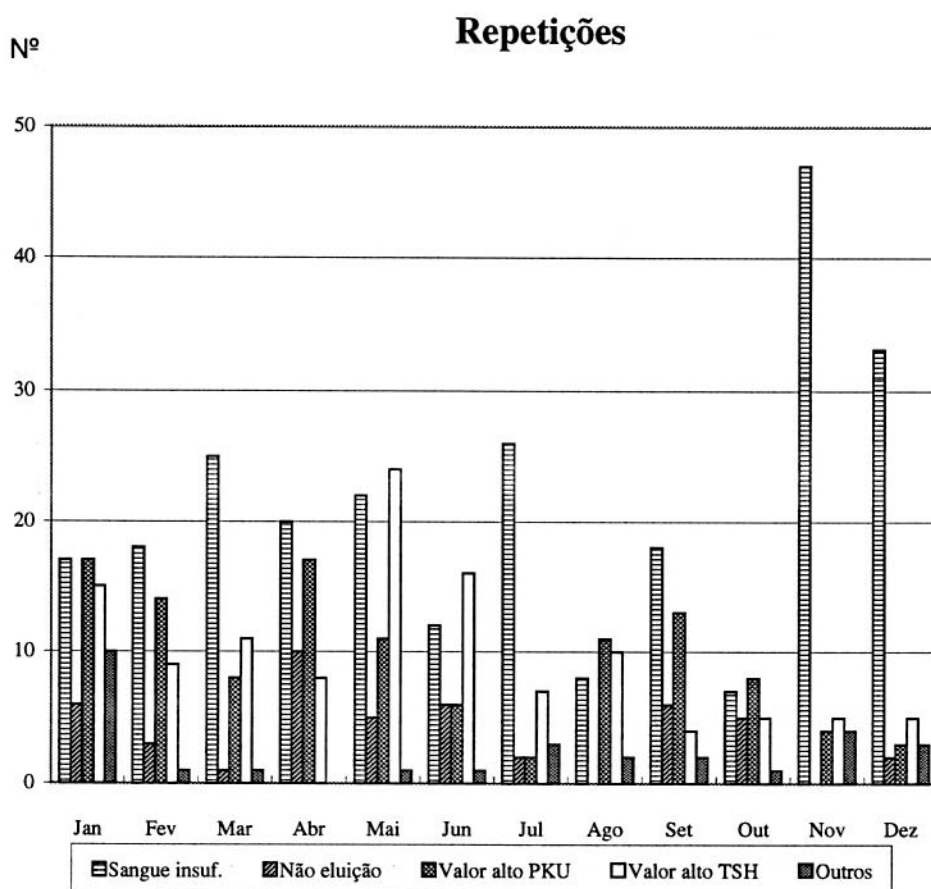


Fig. 14

Dado que um pedido de repetição não satisfeito pode corresponder a um recém-nascido doente e não tratado, é muito importante saber onde e quando ocorrem essas falhas para poder tomar as medidas apropriadas e melhorar assim a eficácia do rastreio.

O quadro seguinte discrimina bem essas situações. (Fig. 15)

Estatística de Repetições

| Distrito | Nº Fichas Pedidas | Nº Fichas Recebidas | Percentagem |
|------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------|
| Viana do Castelo | 18 | 18 | 100,00 |
| Braga | 33 | 30 | 90,91 |
| Vila Real | 14 | 13 | 92,86 |
| Bragança | 11 | 10 | 90,91 |
| Porto | 119 | 113 | 94,96 |
| Aveiro | 35 | 31 | 88,57 |
| Viseu | 9 | 9 | 100,00 |
| Guarda | 10 | 10 | 100,00 |
| Coimbra | 35 | 32 | 91,43 |
| Açores | 25 | 21 | 84,00 |
| Madeira | 9 | 8 | 88,89 |
| Leiria | 17 | 18 | 105,88 |
| Setúbal | 46 | 40 | 86,96 |
| Lisboa | 113 | 95 | 84,07 |
| Castelo Branco | 7 | 6 | 85,71 |
| Santarém | 13 | 10 | 76,92 |
| Beja | 24 | 23 | 95,83 |
| Portalegre | 3 | 3 | 100,00 |
| Évora | 4 | 3 | 75,00 |
| Faro | 16 | 14 | 87,50 |
| Total | 561 | 507 | 90,37 |

| Motivo | Nº Fichas Pedidas | Nº Fichas Recebidas | Percentagem |
|-----------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------|
| Valor Alto TSH | 119 | 114 | 95,80 |
| Colheita Insuficiente | 253 | 229 | 90,51 |
| Não Eluição | 46 | 40 | 86,96 |
| Valor Alto PKU | 114 | 98 | 85,96 |
| Outros | 29 | 26 | 89,66 |

Fig. 15

Verifica-se que em 54 casos (9,63 % das repetições pedidas) não foi possível repetir as análises por falta de resposta.

Estas situações acontecem em todos os programas de rastreio, mas há que procurar minimizá-las o mais possível, especialmente nos Distritos em que a percentagem de não respostas é mais elevada.

Dado não dispormos à data da redacção deste Relatório, do número oficial de nados-vivos em Portugal durante o ano findo, é habitual procedermos a um cálculo provisório da taxa de cobertura do rastreio com base na diminuição anual da taxa de natalidade, que tem oscilado entre 1 e 1,5 % nos últimos anos. Acontece porém que este ano estudámos mais 4.203 recém-nascidos do que em 1995, ano em que a nossa taxa de cobertura era de 97,9% (Fig. 16).

| DIAGNÓSTICO PRECOCE 1995 | | | |
|---------------------------------|--------------------|----------------------------|--------------------|
| Regiões | Nados-vivos | Diagnóstico Precoce | Cobertura % |
| Norte | 36.698 | 36.334 | 99,0 |
| Centro | 23.383 | 22.486 | 96,2 |
| Lisboa e Vale do Tejo | 33.102 | 32.508 | 98,2 |
| Alentejo | 3.798 | 3.625 | 95,4 |
| Algarve | 3.569 | 3.414 | 95,7 |
| Açores | 3.490 | 3.412 | 97,8 |
| Madeira | 3.057 | 3.042 | 99,5 |
| TOTAL | 107.097 | 104.821 | 97,9 |

Fig. 16

Calculamos contudo que esta taxa de cobertura se tenha mantido em 1996, embora só o possamos confirmar quando dispusermos do número exacto de nados-vivos durante esse ano.

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

A frequência encontrada para o Hipotiroidismo Congénito foi de 1/3.116 e para a Fenilcetonúria de 1/9.089.

Frequência em 1996

| R/Nascidos Estudados | Doença | Nº de casos | Frequência |
|-----------------------------|---------------|--------------------|-------------------|
| 109.063 | H.C. | 35 | 1 / 3.116 |
| 109.063 | PKU | 12 | 1 / 9.089 |

Fig. 17

CONCLUSÕES

5 - CONCLUSÕES

A taxa de cobertura a nível nacional está aparentemente estabilizada entre valores oscilando entre os 97 e os 98% , 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 % |

Fig. 18

Os números globais do rastreio, desde o seu início até ao fim de 1996 são os seguintes:

| R/Nascidos Estudados | Doença | Nº de casos | Frequência |
|----------------------|--------|-------------|------------|
| 1.544.624 | H.C. | 416 | 1 / 3.713 |
| 1.576.869 | PKU | 131 | 1 / 12.037 |

Fig. 19

A análise da frequência destas duas afecções desde o início do rastreio até hoje, (Fig. 20) leva-nos a algumas conclusões curiosas.

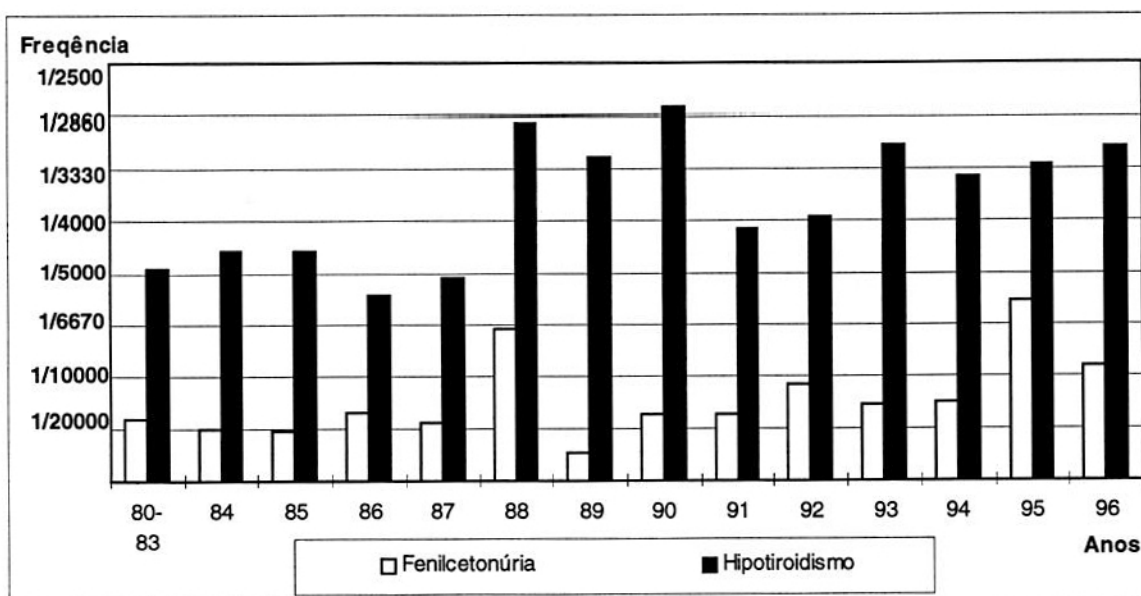


Fig. 20

1- A melhoria das condições do rastreio e a baixa do valor de chamada da TSH ocorridas a partir de 1988, possibilitaram a detecção de mais casos de hipotiroidismo congénito.

2- A frequência da fenilcetonúria parece apresentar uma certa tendência para subir, o que, a partir de 1994 pode parcialmente ser explicado por serem considerados doentes todas as crianças com mais de 6,0 mg / dl de fenilalanina no sangue.

3- Em 1988 e em 1995 registaram-se dois picos de frequência da Fenilcetonúria, sem qualquer explicação plausível.

O número de recém-nascidos estudados anualmente tem vindo a diminuir desde 1993 como consequência lógica da baixa da taxa de natalidade.

Porém, e como já referimos anteriormente, este ano foram estudados mais 4203 recém-nascidos do que em 1995 (Fig. 21).

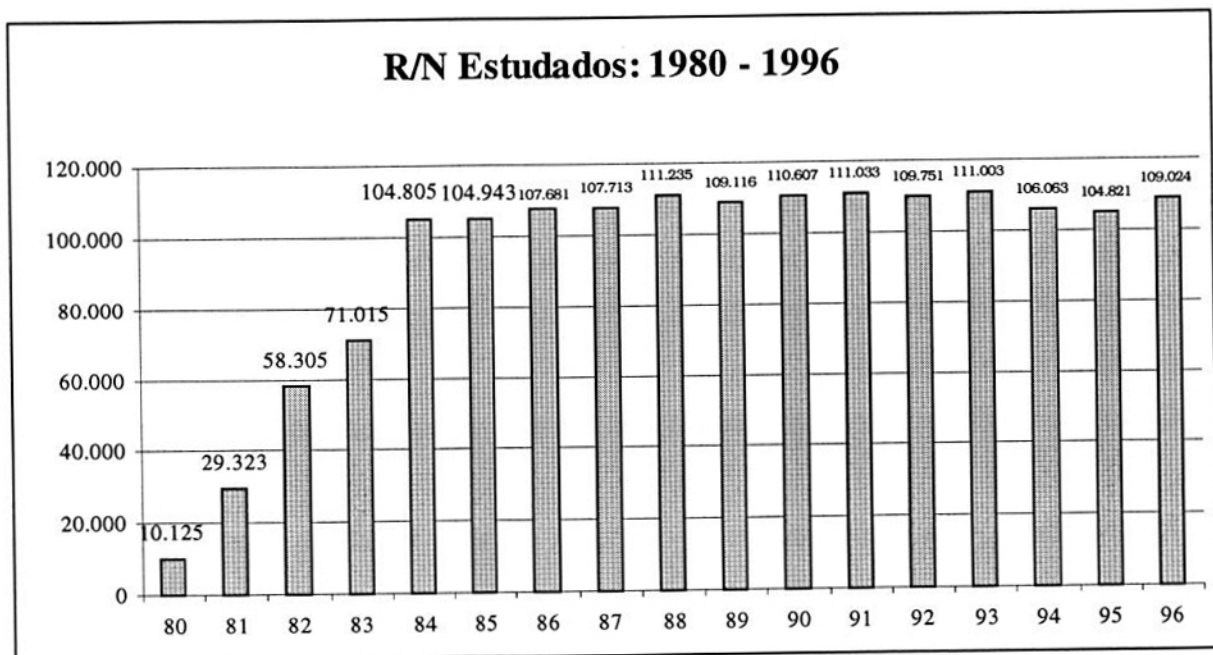


Fig.21

De Janeiro a Agosto estudámos mais 1.004 crianças do que em 1995, e de Setembro a Dezembro mais 3.199.

É difícil explicar estes números sem admitir que em 1996 se verificou um aumento da taxa de natalidade, até porque o programa de rastreio já cobre actualmente perto

de 98 % da população, e não é previsível que esta cobertura suba mais de 1 a 1,5%.
 Aparentemente terá pois ocorrido em 1996 um aumento da taxa de natalidade, para o que não temos, como é evidente, qualquer explicação segura.

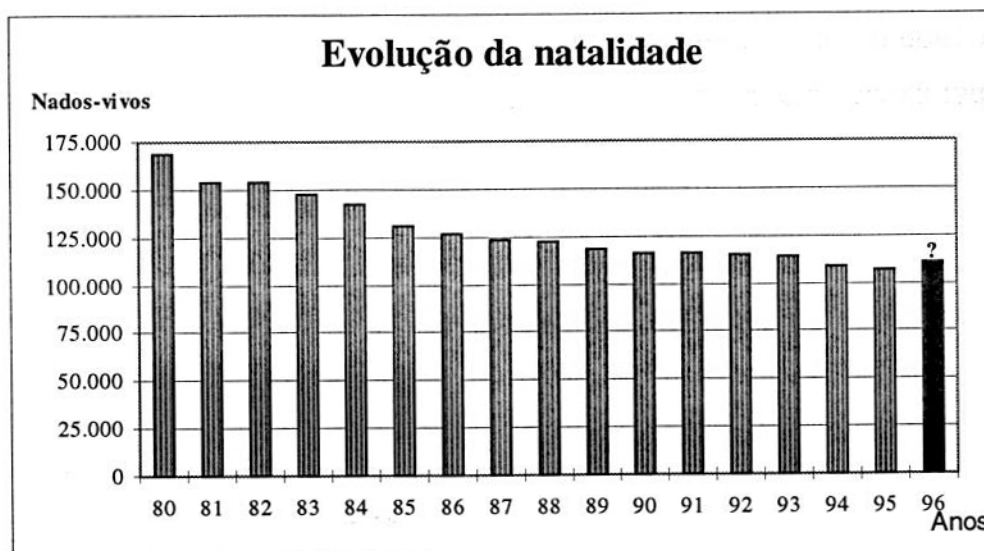


Fig. 22

Algumas descontinuidades na distribuição de comprimidos anticoncepcionais nos Centros de Saúde, um maior número de nascimentos entre os imigrantes dos P.A.L.O.P., uma maior estabilidade social, serão algumas hipóteses a considerar, em conjunto ou isoladamente.

O Instituto Nacional de Estatística a seu tempo, irá com certeza analisar esta situação.

A verdade é que, ao encerrar o relatório do ano passado manifestamos a nossa preocupação por o número de nascimentos ter baixado cerca de 35% em apenas 14 anos.

O possível aumento de 3 - 4 % em 1996 é pois um dado que registamos com muita satisfação.

**PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS
DA EQUIPA**

PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS DA EQUIPA

- Magalhães J. e Osório R.
 " O PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE "
 Journ. Méd. 1984. 2080: 322-325

- Magalhães J., Osório R., Alves J. e Soares P.
 " LE DEPISTAGE DE LA PHENYLACETONURIE ET DE HYPOTHYROIDIE CONGENITALE AU PORTUGAL "
 La Dépeche 1986, N/S: 40-47

- Osório R. e Alves J.
 " RASTREIO E TRATAMENTO DA FENILCETONÚRIA EM PORTUGAL "
 Rev. Port. Pediat. 1987, 18: 33-44

- Osório R. e Soares P.
 " RASTREIO E TRATAMENTO DO HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EM PORTUGAL "
 Arq. Med. 1987, 3: 243-248

- Cabral, A., Portela R., Tasso T., Eusébio F., Guilherme A., Lapa L., Almeida I., Silveira C. e Levy M.
 " FENILCETONURIA - DESENVOLVIMENTO FÍSICO E MENTAL DE CRIANÇAS FENILCETONÚRICAS TRATADAS PRECOCEMENTE "
 Acta Méd. Port. 1989, 1: 1-5

- Osório R. e Vilarinho L.
 " DÉPISTAGE EXPERIMENTALE DE L'HYPERPLASIE CONGENITALE DES SURRENALES "
 La Dépeche 1989, 14: 15-20

- Osório R. e Vilarinho L.
 " ASSESSMENT OF A TRIAL SCREENING PROGRAM FOR CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA IN PORTUGAL BASED ON AN ANTIBODY COATED TUBE (RIA) FOR 17 - α -OH-PROGESTERONE "
 Clin. Chem. 1989, 35: 2338-9

- Osório R.
 " PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE. ORGANIZAÇÃO ACTUAL E PERSPECTIVAS FUTURAS "
 Rev. Sec. Nac. Reabil. 1989, 6: 14-15

- Carla C., Soares P. e Osório R.
 " ESTUDO DO DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR E COGNITIVO DE CRIANÇAS COM HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO TRATADO PRECOCEMENTE "
 Arq. Med. 1990, 3: 255-258

- Caillaud C., Lyonnet S., Melle D., Rey F., Berthelon M., Vilarinho L., Osório R., Rey J. e Munnich A.
 " MOLECULAR HETEROGENEITY OF MUTANT HAPLOTYPE 2 ALLELES IN PHENYLKETONURIA "
 Am. Hum. Genet, 1990, A 152: 593

- Caillaud C., Lyonnet S., Melle D., Frebourg T., Rey F., Berthelon M., Vilarinho L., Osório R., Rey J. e Munnich A.
 " A 3-BASE PAIR IN-FRAME DELETION OF THE PHENYLALANINE 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 SUPRA-RENAIS "
 Acta Méd. Port. 1992, 5: 131-134

- Caillaud C., Vilarinho L., Rey F., Berthelon M., Santos R., Lyonnet L., Briard M., Osório R., Rey J. e Munnich A.
 " LINKAGE DISEQUILIBRIUM BETWEEN PHENYLKETONURIA AND RFLP HAPLOTYPE AT THE PHENYLALANINE HYDROXILASE LOCUS IN PORTUGAL ".
 Hum. Genet. 1992, 89: 68-72

- Osório R.
 " FIBROSE QUÍSTICA DO PÂNCREAS - PROJECTO DE RASTREIO EM PORTUGAL "
 Bol. H. St.º António, 1992; 4 (2) : 43-45

- Almeida M., Marques J. e Carmona C.
 " CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO EM CRIANÇAS FENILCETONÚRICAS "
 Arq. Med. 1992; 6 (Sup.1), 75

- Marques J., Almeida M. e Carmona C.
 " PKU IN PORTUGAL: EVOLUTION OF THERAPEUTIC RESULTS "
 Intern. Paed. 1993, 8 (1), 138-139

- Osório R., Vilarinho L., Carmona C. e Almeida M.
 " PHENYLKETONURIA IN PORTUGAL: MULTIDISCIPLINARY APPROACH "
 Devel. Brain Disf. 1993, 6, 78-82

- Osório R. e Vilarinho L.
 " NEONATAL SCREENING FOR PKU AND CH IN PORTUGAL: 1.000.000 NEWBORNS STUDIED "
 Bull. ESPKU, 1993 (6th ed.), 6

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

“ NOTATION ANALYSIS OF PHENILKETONURIA IN SOUTH CENTRAL PORTUGAL- PREVALENCE OF V388M MUTATION “

Human Mutation 1994, 5

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

“ STICKLER SYNDROME IN A PKU PATIENT “

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



ANEXOS

| |
|----------------------|
| PREÇOS - 1997 |
|----------------------|

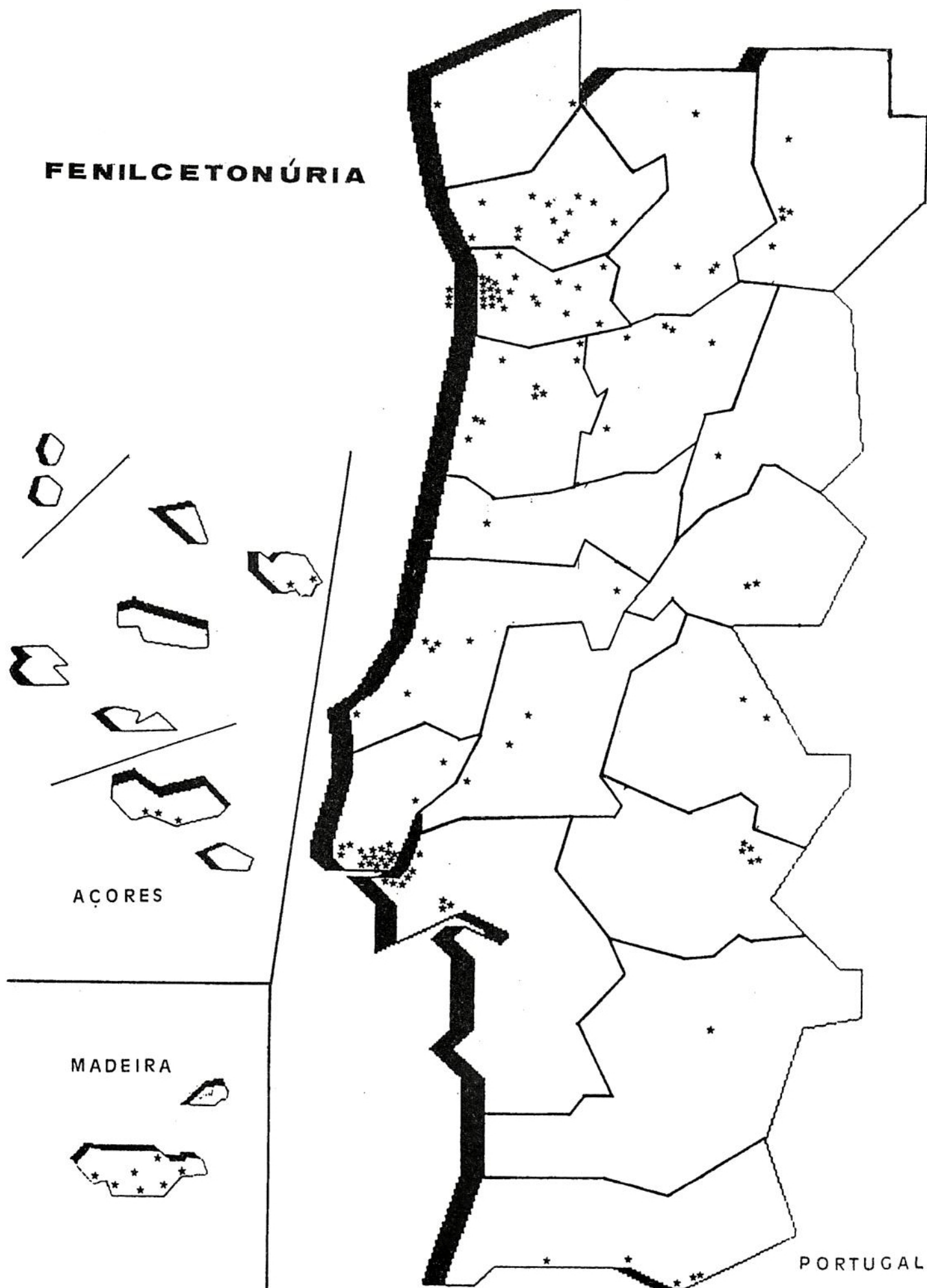
| | | |
|--|---------|-----------|
| BOLACHAS BAUNILHA - 100gr | 150\$00 | LOPROFIN |
| BOLACHAS BAUNILHA / CHOCOLATE - 100 gr | 150\$00 | LOPROFIN |
| BOLACHAS BAUNILHA / LARANJA - 100 gr | 150\$00 | LOPROFIN |
| BOLACHAS RECHEADAS - 125 gr | 200\$00 | LOPROFIN |
| BOLACHAS LIMÃO - 150 gr | 200\$00 | LOPROFIN |
| BOLACHAS LARANJA - 150 gr | 400\$00 | KINGSMILL |
| BOLACHAS CANELA - 150 gr | 400\$00 | KINGSMILL |
| BOLACHAS CÔCO - 150 gr | 400\$00 | KINGSMILL |
| APERITIVOS TIPO ÁGUA E SAL - 150 gr | 250\$00 | LOPROFIN |
| BOLACHA TIPO MARIA - 120 gr | 250\$00 | VALPI |
| BISCOITOS - 180 gr | 150\$00 | APROTEN |
| BISCOITOS OVAIS - 150 gr | 150\$00 | HARIFEN |
| | | |
| ESPARGUETE - 500 gr | 250\$00 | LOPROFIN |
| MACARRÃO - 500 gr | 250\$00 | LOPROFIN |
| ESPARGUETE COMPRIDO - 500 gr | 250\$00 | APROTEN |
| MACARRÃO - 500 gr | 250\$00 | APROTEN |
| MASSINHAS - 500 gr | 250\$00 | APROTEN |
| FUSILLI - 500 gr. | 250\$00 | HARIFEN |
| LETRINHAS - SOPA - 500 gr | 250\$00 | HARIFEN |
| ARROZ - 500 gr | 250\$00 | HARIFEN |
| ARROZ - 500 gr | 250\$00 | AGLUTELA |
| | | |
| FARINHA - 400gr | 250\$00 | RITE-DIET |
| FARINHA - 500gr | 250\$00 | VALPI |
| FARINHA - 500 gr | 250\$00 | HARIFEN |
| | | |
| PÃO EM LATA SEM SAL - 227 gr | 150\$00 | LOPROFIN |
| PÃO EM LATA COM SAL - 227 gr | 150\$00 | LOPROFIN |
| TOSTAS - 240 gr | 250\$00 | APROTEN |
| | | |
| SUBSTITUTO DE OVO AMARELO - 250 gr | 750\$00 | LOPROFIN |
| SUBSTITUTO DE CLARA DE OVO - 75 gr | 750\$00 | LOPROFIN |
| | | |
| SOPA DE COGUMELOS - 5 x 15 gr | 350\$00 | TARANIS |
| SOPA DE PEIXE - 5 x 16 gr | 350\$00 | TARANIS |
| | | |
| LEITE MATILDE - 20 cl | 50\$00 | LOPROFIN |
| | | |
| BOMBONS / CHOQUITOS - 20 x 12 gr | 600\$00 | TARANIS |
| BARRA ENERGÉTICA - 45 gr | 100\$00 | LOPROFIN |
| BARRA ENERGÉTICA - MORANGO - 45 gr | 100\$00 | LOPROFIN |
| | | |
| GELATINA DE FRAMBOESA - 5 x 19 gr | 350\$00 | TARANIS |
| GELATINA DE BAUNILHA - 5 x 18 gr | 350\$00 | TARANIS |
| GELATINA DE MARACUJÁ - 5 x 18 gr | 350\$00 | TARANIS |
| PREPARADO PARA FLAN - 600 gr | 200\$00 | HARIFEN |

Nados-vivos rastreados por Região

| REGIÃO | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 |
|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Norte | 38.742 | 38.725 | 38.213 | 38.513 | 36.780 | 36.334 | 38.018 |
| Centro | 24.004 | 23.832 | 23.635 | 23.637 | 22.659 | 22.486 | 23.315 |
| Lisboa e Vale do Tejo | 32.628 | 33.378 | 33.372 | 33.873 | 32.637 | 32.508 | 33.963 |
| Alentejo | 4.256 | 4.216 | 4.141 | 3.980 | 3.638 | 3.625 | 3.677 |
| Algarve | 3.586 | 3.689 | 3.633 | 3.763 | 3.479 | 3.414 | 3.582 |
| Açores | 3.829 | 3.712 | 3.467 | 3.708 | 3.563 | 3.412 | 3.456 |
| Madeira | 3.562 | 3.481 | 3.290 | 3.529 | 3.307 | 3.042 | 3.013 |
| Total | 110.607 | 111.033 | 109.751 | 111.003 | 106.063 | 104.821 | 109.024 |

| Cobertura por ano (%) | | | | | | |
|------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| REGIÃO | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 |
| Norte | 96 | 95 | 96 | 98 | 98 | 99 |
| Centro | 91 | 93 | 94 | 96 | 95 | 96 |
| Lisboa e Vale do Tejo | 96 | 97 | 96 | 97 | 97 | 98 |
| Alentejo | 93 | 94 | 96 | 95 | 95 | 95 |
| Algarve | 95 | 94 | 94 | 97 | 95 | 96 |
| Açores | 98 | 97 | 94 | 100 | 98 | 98 |
| Madeira | 100 | 101 | 97 | 102 | 99 | 100 |

FENILCETONÚRIA

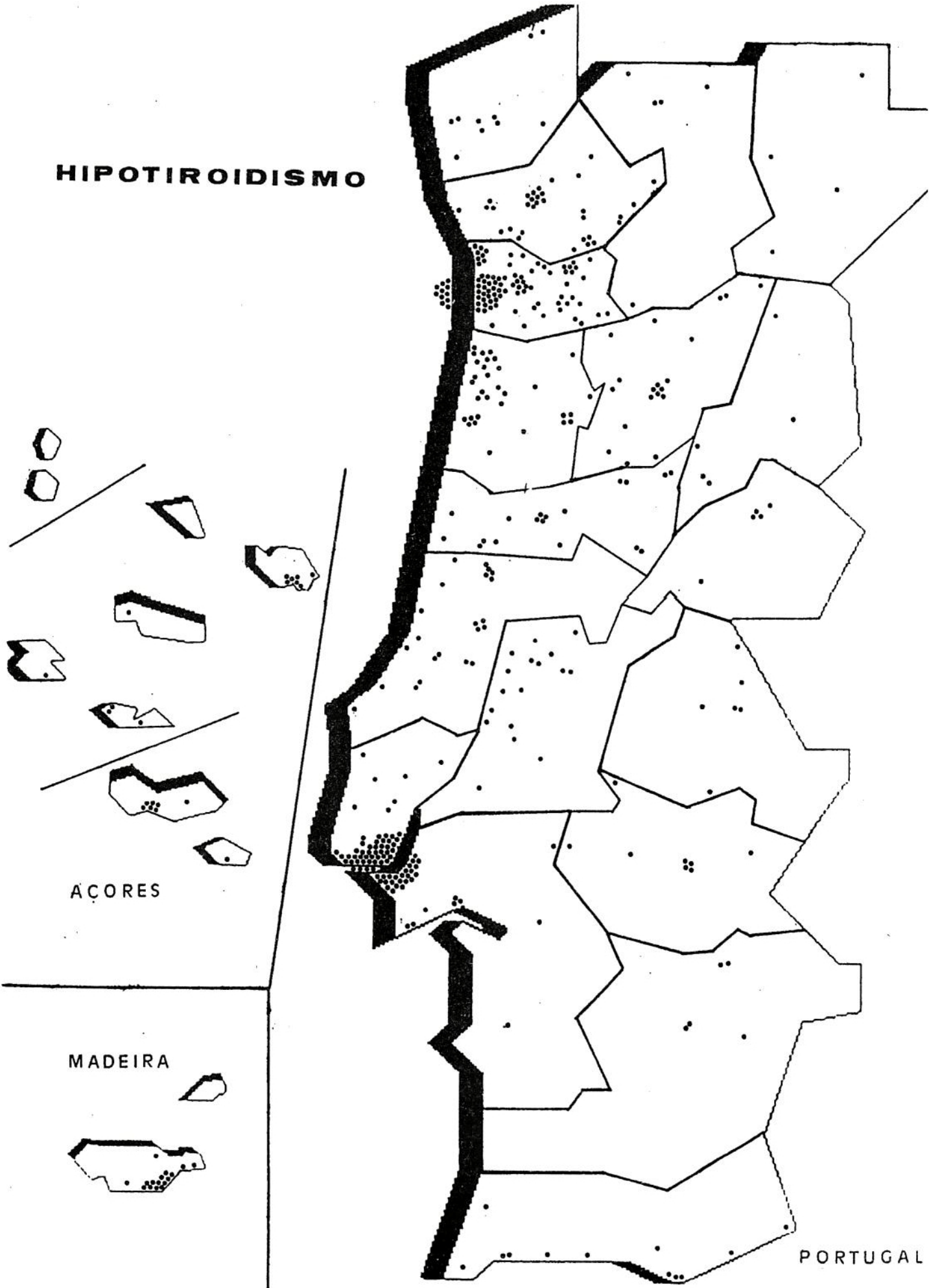


AÇORES

MADEIRA

PORTUGAL

HIPOTIROIDISMO



CENTRO DE DIAGNÓSTICO

PRÉ-NATAL

INTRODUÇÃO

1- INTRODUÇÃO

1996 foi o ano da discussão da Lei do Aborto e 1997 vai concerteza ser o ano da sua votação, que, assim o esperamos, irá autorizar o alargamento do actual prazo de interrupção da gravidez por malformações fetais graves de 16 para 24 semanas.

Nesse sentido, algumas iniciativas foram tomadas pelo nosso Centro e pela Associação Portuguesa de DPN, visando esclarecer quer os políticos quer a população em geral das razões técnicas e científicas que justificam a nossa tomada de posição sobre este assunto.

Realçamos o envio dum documento solicitando ao Senhor Presidente da Assembleia da República a alteração do referido prazo, a discussão do problema com alguns deputados na mesma Assembleia, a distribuição aos meios de comunicação social dum documento justificativo da nossa posição, etc.

O parecer do Conselho Ético e Científico da Associação termina com as seguintes considerações:

“ A alteração da lei deverá ser discutida com base em pareceres de técnicos especializados e fora dum possível referendo nacional sobre o aborto, dada a especificidade das situações a que se aplica e às suas implicações na assistência médica à mulher e à família. “

Esta discussão, centrada mais nos aspectos técnicos do que nos políticos, tem felizmente ocorrido durante este ano, ao contrário do que aconteceu em 1984.

Estamos pois optimistas, e convictos de que em 1997 a lei vai ser alterada, no sentido de possibilitar não só a continuidade mas também o desenvolvimento do Diagnóstico Pré-Natal no nosso País.

ACTIVIDADE ASSISTENCIAL

2- Actividade assistencial

As consultas de aconselhamento genético que precedem o Diagnóstico Pré-Natal, foram efectuadas pelos membros permanentes da equipa, contando este ano com a colaboração da obstetra Dra. Eugénia Ribeiro que se encontra a frequentar o Ciclo de Estudos Especiais de Genética desde Junho de 1996.

A equipa de Obstetrícia foi, como habitualmente, constituída pelos Drs. Tiago Delgado, Serafim Gomes e Odília Pinho.

Foram realizadas durante o ano 1334 consultas de D.P.N

2.2. - Amniocentese

Foram efectuadas 1.153 amniocentese, assim distribuídas:

10 Amniofiltrações, entre as 11 e as 12 semanas.

738 Amniocentese ultra precoces (< 14 semanas)

307 Amniocentese precoces (entre as 14 e as 16 semanas)

98 Amniocentese tardias (> 16 semanas)

O número total de amniocentese efectuadas representa um aumento de 20% em relação a 1995.

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

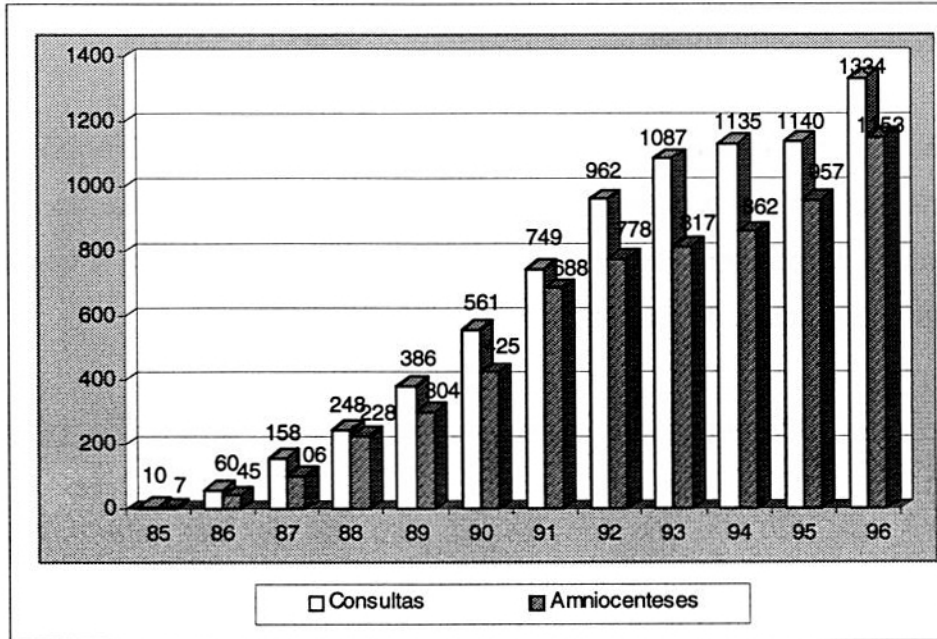


Fig. 1

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

- Idade materna avançada ----- 1004
- Ansiedade materna ----- 12
- Antecedentes de anomalias cromossómicas ----- 31
- Pais portadores de anomalias cromossómicas --- 12
- Defeitos do tubo neural e outras patologias associadas a valores elevados de alfa-fetoproteína----- 2
- Doenças metabólicas----- 2
- Doenças ligadas ao cromossoma X ----- 4
- Atrofias musculares ----- 3

| | |
|--|----|
| -Anomalias ecográficas e / ou gestações de evolução anormal ----- | 32 |
| - Marcadores ecográficos----- | 35 |
| - Outros----- | 6 |

Os motivos que levaram à colheita de líquido amniótico são basicamente os mesmos dos anos anteriores, embora apareça este ano pela primeira vez a rubrica - Marcadores Ecográficos. Esta rubrica diz respeito fundamentalmente à translucência da nuca igual ou superior a 3mm, marcador que começa a ser uma indicação cada vez mais frequente no nosso Centro.

É notória também a diminuição progressiva do número de amniocenteses por defeito do tubo neural, o que se justifica pela detecção ecográfica desta patologia.

Como habitualmente, o doseamento da alfa-feto-proteína foi efectuado em todos os líquidos amnióticos colhidos.

Resultados

| | |
|-----------------------------|------|
| Amniocenteses normais----- | 1118 |
| Amniocenteses anormais----- | 35 |

As anomalias encontradas foram as seguintes:

| | |
|--|----|
| - Síndrome de Down (3 x 21) ----- | 17 |
| - Síndrome de Edwards (3 x 18) ----- | 2 |
| - Triploidia ----- | 1 |
| - Síndrome de Patau (3 x 13) ----- | 1 |
| - Cromossomopatias sexuais----- | 2 |
| - Outras cromossomopatias----- | 5 |

- Doenças ligadas ao cromossoma X

| | |
|--|---|
| X fragil ----- | 1 |
| Doença de Menkes ----- | 1 |
| Distrofia muscular de Becker----- | 1 |
| -Doença de Morquio ----- | 1 |
| -Deficiência de Factor VII----- | 1 |
| -Alfa-feto-proteína aumentada (anencefalia)----- | 1 |
| -Paramiloidose ----- | 1 |

Quasi todas as gestações em que foram detectadas anomalias fetais graves foram interrompidas, com excepção de um Síndrome de Klinefelter (47, XXY) e do caso de Paramiloidose.

Um dos fetos com Síndrome de Down era gémeo de um feto normal, pelo que foi feita a interrupção selectiva da gravidez.

Foram pois realizadas 33 interrupções médicas da gravidez.

O risco de aborto associado às amniocenteses foi de 0,98% (11 abortos em 1118⁵ amniocenteses) ¹¹⁵³.

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

| | |
|---|-----------|
| Em 10 amniofiltrações - 1 aborto ----- | (10 %) |
| Em 738 amniocenteses ultra-precoces - 5 abortos ----- | (0,7 %) |
| Em 307 amniocenteses precoces - 4 abortos ----- | (1,3 %) |
| Em 98 amniocenteses tardias - 1 aborto----- | (1 %) |
| ----- // ----- | |

Como habitualmente a unidade de Citogenética recebeu e processou líquidos amnióticos provenientes de outros Serviços.

Das 192 amostras recebidas, a maioria veio de dois Hospitais a quem habitualmente damos apoio:

| | |
|-----------------------------------|----|
| Centro Hospitalar do Funchal----- | 95 |
| Hospital de Viseu ----- | 71 |

As restantes amostras vieram de diferentes Serviços do País, habitualmente por estar em causa o estudo de determinadas patologias que só se efectua no I.G.M.

| | |
|---------------------------------------|------------|
| Hospital de Ponta Delgada----- | 3 |
| Hospital de Sto. António ----- | 5 |
| Maternidade Bissaya Barreto ----- | 1 |
| Hospital de Sto. Tirso----- | 5 |
| Maternidade Alfredo da Costa----- | 4 |
| Hospital de D. Estefânia ----- | 5 |
| Hospital de Oliveira de Azemeis ----- | 1 |
| Hospital Egas Moniz ----- | 1 |
| Maternidade Daniel de Matos ----- | 1 |
| Total ----- | 192 |

De referir o aumento das amniocenteses provenientes da Madeira - 9 em 1995 para 95 em 1996).

Com esta colaboração entre os Serviços evita-se a deslocação destas grávidas ao Continente, com benefícios económicos e de comodidade evidentes.

Os motivos para todas estas colheitas foram os seguintes:

| | |
|---|-----|
| Idade materna avançada ----- | 157 |
| Ansiedade materna ----- | 1 |
| Antecedentes de anomalia cromossómica ----- | 2 |

| | |
|---|----|
| Pais portadores de anomalia cromossómica ----- | 2 |
| Doenças metabólicas----- | 2 |
| Doenças ligadas ao cromossoma X ----- | 3 |
| Atrofias musculo-espinais ----- | 5 |
| Anomalias ecográficas e/ou gravidez de evolução anormal----- | 7 |
| Marcadores ecográficos----- | 11 |
| Outros ----- | 2 |

Anomalias encontradas:

| | |
|-------------------------------------|---|
| Síndrome de Down (3 x 21) ----- | 7 |
| Cromossomopatias sexuais----- | 3 |
| Outras cromossomopatias----- | 1 |
| Síndrome de X frágil ----- | 1 |
| Doença de Niemann Pick tipo C ----- | 1 |
| Atrofia musculo-espinal ----- | 1 |
| Doença de Machado-Joseph ----- | 1 |

No total, a unidade de Citogenética recebeu este ano 1.345 líquidos amnióticos, o que representa um aumento de cerca de 20% em relação a 1995.

Em 14 casos não se obteve crescimento celular, sendo 5 provenientes do Funchal (amostras que se perderam parcialmente durante o transporte) e 5 resultantes de amniofiltrações. Os restantes 4 casos não têm qualquer justificação particular.

2.3. - Biópsias do córion

Foram efectuadas durante o ano 11 biópsias do córion, sendo 5 por via transvaginal e 6 por via transabdominal.

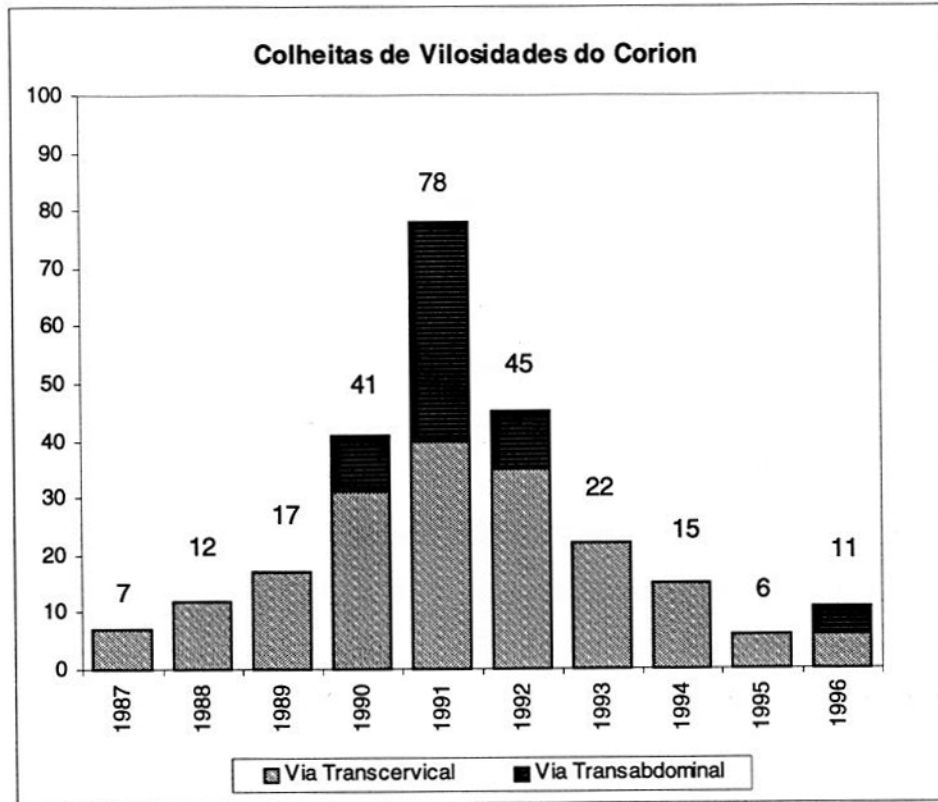


Fig. 2

3 destas amostras foram enviadas para centros estrangeiros (Edinburgo e Lyon), para o diagnóstico de patologias raras e não diagnosticáveis em Portugal, tendo sido detectado 1 feto afectado por deficiência de α 1 - antitripsina.

As 8 biópsias restantes foram processadas no I.G.M. e tinham as seguintes indicações:

Idade materna avançada7
 Anomalias ecográficas1

Nestas biópsias foi detectado um Síndrome de Down.

Nas duas situações de anomalia foi efectuada a interrupção da gravidez,tendo-se verificado 1 aborto imputável à técnica, o que corresponde a uma taxa de abortamento de 9,1 %.

2.4. - Cordocenteses

Foram efectuadas 15 cordocenteses, pelos seguintes motivos:

| | |
|---|----|
| Idade materna avançada ----- | 1 |
| Antecedentes de anomalia cromossómica ----- | 1 |
| Anomalias ecográficas ----- | 13 |

Todos os resultados foram normais e não houve abortos imputáveis à técnica.

Foram recebidas 6 amostras de sangue fetal do H.Sto. António tendo sido detectado um caso de Síndrome de Patau (3 x 13).

No total, foram processados 21 sangues fetais obtidos por cordocentese.

2.5. - Exames Ecoográficos

Foram efectuados 3.235 exames ecográficos, sendo 1824 realizados no Centro Hospitalar de Gaia (Nível III) e 1411 no Instituto de Genética (Níveis I e II).

Num total de 77 fetos afectados, foram diagnosticadas 112 malformações, assim distribuidas pelos diferentes aparelhos e sistemas:

| | |
|--|------------|
| Sistema Nervoso Central ----- | 22 |
| Face e Pescoço ----- | 5 |
| Aparelho Genito-Urinário ----- | 35 |
| Coração e Pulmões ----- | 20 |
| Aparelho Gastro-Intestinal e parede abdominal ----- | 14 |
| Sistema esquelético ----- | 11 |
| Outras anomalias ----- | 5 |
| Total ----- | 112 |

2.6.- Ecografias intervencionadas

| | |
|--|----------|
| Amnioinfusão ----- | 1 |
| Embolização do cordão umbilical em gravidez gemelar com feto acárdico ----- | 1 |
| Outras ----- | 1 |
| Total ----- | 3 |

DIVULGAÇÃO E ENSINO

3 - DIVULGAÇÃO E ENSINO

O nosso Centro de Diagnóstico Pré-Natal tem, ao longo dos anos, dado o seu contributo para a formação pós-graduada tanto a obstetras como a clínicos gerais que desejam aprofundar os seus conhecimentos nesta área. Apraz-nos mencionar que desde meados de 1996 a obstetra Dra. Eufémia Ribeiro está a frequentar neste Instituto o Ciclo de Estudos Especiais de Genética Médica com vista à criação dum Serviço de Genética no Hospital de Vila Real.

Estagiaram no nosso Centro, os seguintes médicos:

- Dra. Maria de la Concépcion Gomes Arantes - de Bragança
 - Dra. Maria Bercina Cardoso - Maternidade Júlio Dinis
 - Dra. Olímpia Rosa Almeida Fernandes - H. S. Marcos
 - Dra. Maria Manuela Lopes Miranda - H.São João de Deus - Famalicão
 - Dra. Maria Luisa Santos Vieira de Sousa - Centro Hospitalar de Gaia
 - Dra. Paula Sónia da Fonseca Serrano - H. S. Marcos
 - Dr. João Carlos Dias Gonçalves - Centro Hospitalar de Gaia
 - Dr. Domingos Manuel da Costa Ribeiro - H. de Viseu
- Os Drs. Tiago Delgado e Serafim Gomes frequentaram o “ **Advanced Course in Fetal Medicine** “ promovido pelo Royal College of Physicians
Londres, 19 a 21 de Junho

As Dras. Maximina Pinto e Ana Fortuna foram as representantes do nosso País na reunião do “**EUCROMIC**” , onde foi debatida a situação do Diagnóstico Pré-Natal

nos vários Países da União Europeia.

Paris, 23 e 24 de Maio

Nota: As conclusões desta reunião vão ser publicadas brevemente numa revista da especialidade.

Palestras efectuadas

- No " Curso pós-graduado de Medicina Fetal "

Porto, 22 e 23 de Março

" Aconselhamento genético em medicina embrio-fetal "

Maximina Pinto

- Nas " IV Jornadas de Obstetrícia - Curso pós-graduado de DPN "

Viseu, 19 a 21 de Setembro

" Ecografia intervencionada "

T. Delgado

- Na " Reunião da Associação Portuguesa de Diagnóstico Pré-Natal "

Porto, 4 de Maio

" Marcadores bioquímicos no sangue materno "

Maximina Pinto

- Nas " IV Jornadas Internacionais de Diagnóstico Pré-Natal "

Coimbra, 25 e 26 de Outubro

" Controle de qualidade posterior à interrupção médica da gravidez por defeito congénito, vertente laboratorial "

Maximina Pinto

“Continuação selectiva da gravidez. A propósito de um caso clínico “

Odília Pinho

“Identificação de um cromossoma marcador supranumerário em DPN, usando a técnica de Fish (fluorescent “in situ” hybridization) “

M. L. Fonseca e Silva

“ Detecção em D.P.N. de uma inversão pericêntrica no cromossoma X “

R. Pinto Leite

“Resultados citogenéticos inesperados face às indicações para amnio-centese“

N.Oliva Teles

Posters Apresentados

- No **“ X Congresso Nacional de Bioquímica “**

Braga, 30 de Outubro a 2 de Novembro

“Cariótipo anormal inesperado em diagnóstico pré-natal para doença metabólica”

N. Oliva Teles, M.R. Pinto Leite, M.L. Fonseca e Silva e M.R. Pinto

- No Congresso **“ Experiências Inovadoras na Saúde “**

Lisboa, 5 e 6 de Novembro

“O Centro de Diagnóstico Pré-Natal IGM - CHG. Um exemplo de cooperação entre duas Unidades de Saúde“

R. Vaz Osório, M. Pinto, T. Delgado e S. Gomes

Trabalhos publicados

- **“ Reacção psicológica da grávida à interrupção voluntária da gravidez por anomalia fetal “**

O. Pinto, C. Carmona

Prog. D. P. N., 1996, 8 (5), 237 - 243

- **“Encefalomalácia multiquística em gravidez gemelar - Diagnóstico Pré-Natal”**

M.Azevedo , E. Paredes, H. Sena, A. Barbosa e F. Valente

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

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

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

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

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

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

| | | |
|---|--------|-------|
| Consultas ----- | 7.830 | |
| Amniocentese ----- | 6.232 | |
| Amniofiltrações ----- | 123 | |
| Total (colheitas de L.A.) ----- | 6.355 | |
| Normais ----- | 6.143 | |
| Revelando anomalias ----- | 212 | |
| Biópsias do córion ----- | 254 | |
| Normais ----- | 235 | |
| Revelando anomalias ----- | 19 | |
| Cordoncentese ----- | 75 | |
| Revelando anomalias ----- | 4 | |
| Abortos imputáveis à amniocentese ----- | 73 | 1,2 % |
| Abortos imputáveis à amniofiltração ----- | 12 | 9,8 % |
| Abortos imputáveis à biópsia do córion ----- | 18 | 7,1 % |
| Abortos imputáveis à cordocentese ----- | 1 | 1,3 % |
| Ecografias ----- | 17.064 | |
| Revelando anomalias ----- | 618 | |
| Ecocardiopatas fetais ----- | 20 | |
| Revelando anomalias ----- | 3 | |
| Ecografias intervencionadas (tratamento intra-uterino) ----- | 14 | |

Analisando em conjunto o total de práticas invasivas processadas em 1996 (amniocenteses, biópsias do córion e cordocenteses) e o número de interrupções médicas da gravidez que originaram, verifica-se que, a 1.144 colheitas de produtos fetais corresponderam 35 interrupções de gravidez, o que corresponde a uma percentagem de 3,1 %.

Se analisarmos estes valores desde o início da actividade do nosso Centro até ao final de 1996, verificámos que num total de 6.684 colheitas de produtos fetais, apenas em 244 situações se procedeu à interrupção da gravidez o que corresponde a uma taxa de interrupção de 3,4 %.

Isto significa, se raciocinarmos pela positiva, que o Diagnóstico Pré Natal possibilitou em 96,6 % dos casos a continuação duma gravidez normal com o consequente nascimento de 6.440 crianças saudáveis.

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

O Laboratório de Citogenética recebeu no total 1.377⁴ amostras de produtos fetais para execução de cariótipos.

Conforme se pode verificar no gráfico seguinte (Fig. 3) o número de cariótipos em produtos fetais continua a aumentar todos os anos, o que aliás é perfeitamente previsível e vem sendo por nós sistematicamente referido nos últimos relatórios

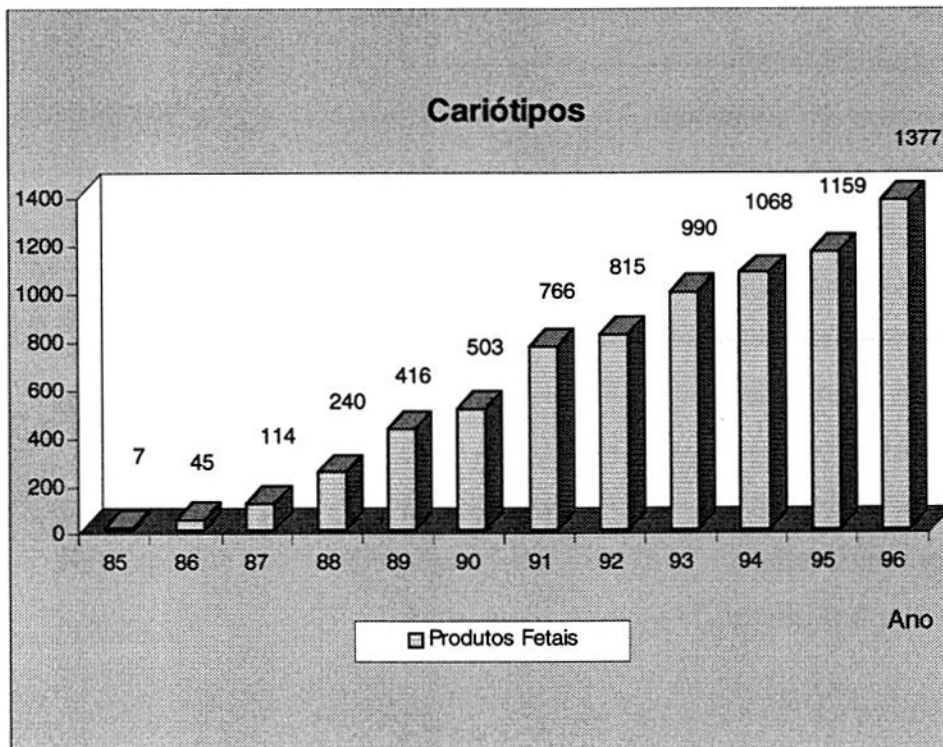


Fig. 3

Com a informação sobre o Diagnóstico Pré-Natal a chegar a cada vez mais casais, e atendendo a que só na Região Norte há cerca de 3.000 gestações de risco por ano, é fácil de prever que algo vai ter de mudar já em 1997/98:

Ou o Laboratório aumenta a sua capacidade de resposta ou seremos forçados a limitar o número de exames recebidos.

No caso de termos de optar por esta última solução, uma das hipóteses a considerar seria a alteração do valor limite da Idade Materna Avançada, de 35 para 38 anos.

A Dra. Maximina Pinto, chefe da Unidade de Citogenética, procedeu à recolha de dados sobre as grávidas nesta situação e que recorreram ao D.P.N. no nosso Centro entre 1993 e 1996, com os seguintes resultados:

Nº total de casos de Idade Materna Avançada estudados.....3.631

Se considerarmos,porém, só as grávidas com 35, 36 e 37 anos, os números encontrados são os seguintes:

| | |
|---|-------|
| Nº de casos ----- | 1.973 |
| Trissomias 21 encontradas----- | 11 |
| Patologias que, embora justificando a interrupção da gravidez seriam detectadas ecograficamente---- | 3 |
| Patologias que não justificam a interrupção da gravidez ----- | 5 |
| Outras patologias ----- | 0 |

Se deixássemos, portanto, de atender estas grávidas, o número de cariótipos em produtos fetais diminuiria no nosso laboratório em cerca de 50 %.

Teríamos, contudo, deixado de detectar 11 casos de Trissomia 21 e empurraríamos para a clínica privada todos os casais com possibilidades económicas, deixando os outros sem assistência médica. Deixaríamos ainda, por razões meramente económi-

cas e organizativas, de prestar um serviço em que acreditamos e que sempre defendemos.

Vamos procurar por todos os meios evitar esta solução e procurar aumentar a capacidade de resposta da Unidade de Citogenética, de forma a dar continuidade à assistência médica na área do D.P.N. nos moldes em que entendemos que esta assistência deve ser prestada.

Continuaremos entretanto a apostar fortemente na criação e desenvolvimento dum Serviço de Diagnóstico Pré-Natal em Vila Real, por nos parecer ser a descentralização e não a criação de megalaboratórios o caminho mais correcto para resolver este problema

Quanto à diversificação das tecnologias a desenvolver na Unidade de Citogenética, essa ficará mais uma vez adiada para outra oportunidade.

É este o preço a pagar pela necessidade de prestar uma boa assistência médica numa área onde não pode haver de listas de espera.

A taxa de cobertura do nosso Centro nas Regiões Norte e Centro do País, e só no que diz respeito à colheita de produtos fetais, foi este ano de 28,7%. (Fig. 4).

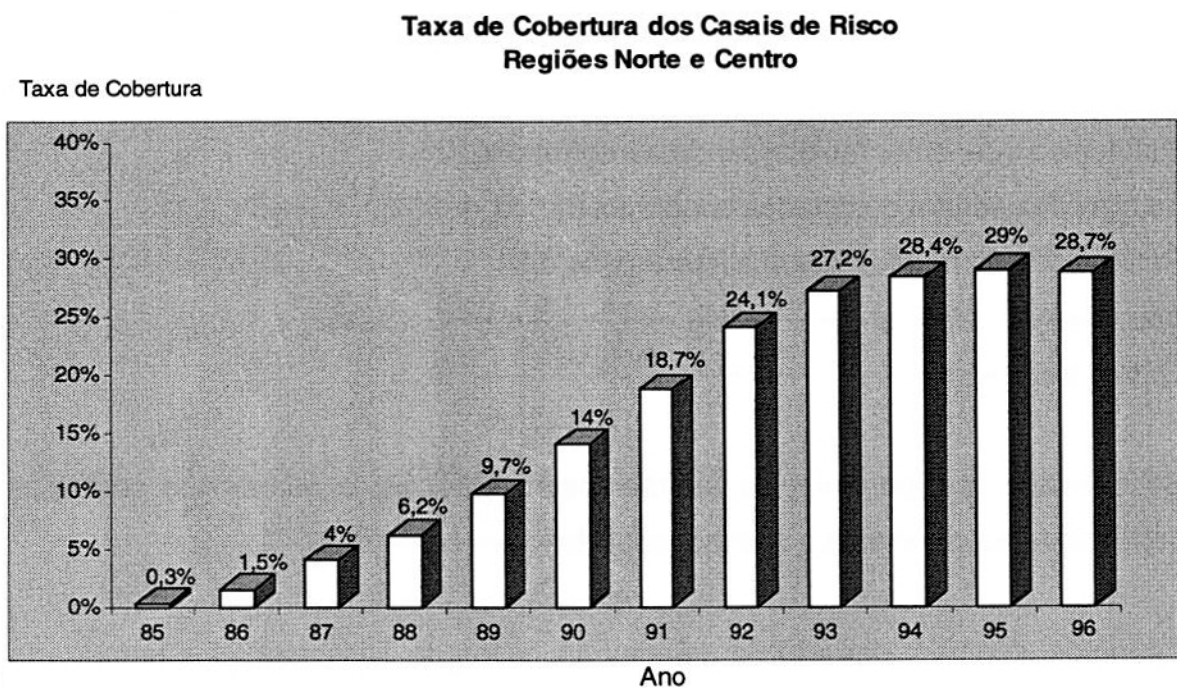


Fig. 4

Apesar do aumento verificado no número de produtos fetais analisados, a taxa de cobertura mantém-se sensivelmente igual à do ano passado, o que se justifica pela subida da natalidade que aparentemente ocorreu no último ano.

**PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS
DA EQUIPA**

PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS DA EQUIPA

- Serra H., Felgueiras E., Barbosa A., Valente F. e Delgado T.
 “ TRISSOMIA DO CROMOSSOMA 18. MARCADORES ECOGRÁFICOS “
 Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (2), 105-108

- Felgueiras F., Serra H., Paredes E., Valente F., Barbosa A. e Gomes S.
 “ ANOMALIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL - DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL “
 Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (6), 412-415

- Duarte A., Barbosa A. e Valente F.
 “ HIPOFOSFATASE CONGÉNITA, CASO CLÍNICO “
 Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (8), 587-590

- Duarte A., Barbosa A. e Valente F.
 “ DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DO CORDÃO UMBILICAL COM ARTÉRIA ÚNICA “
 Rev. Gin. Obst., 1995, 18 (41) , 5-7

- Barbosa A. e Valente F.
 “ LESÕES QUÍSTICAS INTRA-ABDOMINAIS FETAIS “
 Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (2), 114-117

- Vaz Osório R.
 “ O ACONSELHAMENTO GENÉTICO E O DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL AO SERVIÇO DAS
 FAMÍLIAS “
 Hum. Teol. 1995, 16, 405-409

- Pinto O. e Carmona C.
 “ REACÇÃO PSICOLÓGICA DA GRÁVIDA À INTERRUPTÃO VOLUNTÁRIA DA GRAVIDEZ POR
 ANOMALIA FETAL “
 Prog. D.P.N., 1996, 8 (5), 237-243

- Azevedo M., Paredes E., Sena H., Barbosa A. e Valente F.
 “ ENCEFALOMÁCIA MULTIQÚSTICA EM GRAVIDEZ GEMELAR - DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL “
 Prog. D.P.N., 1996, 8 (7), 364-367

- Santos P., Gonçalves J., Barbosa A. e Valente F.
 “ TERATOMA SACROCOCCÍGEO FETAL : DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL. A PROPÓSITO DE UM
 CASO CLÍNICO “
 Prog. D.N.P., 1996, 8 (8), 434-439

**UNIDADE DE PROCRIAÇÃO
ASSISTIDA**

UNIDADE DE PROcriação ASSISTIDA

Já no Relatório de 1995 tínhamos manifestado a nossa insatisfação pela forma como estava a decorrer a actividade desta Unidade, bem como a nossa preocupação pela falta de resultados positivos.

No sentido de discutir e procurar resolver estes problemas, realizou-se no dia 15 de Abril uma reunião no H. de St.º António, tendo estado presentes além dos Directores do I.G.M. e do Serviço de Ginecologia do Hospital, as equipas das duas instituições responsáveis pelo funcionamento desta Unidade.

Após análise pormenorizada dos resultados até então obtidos, e embora se tenha chegado à conclusão de que o trabalho desenvolvido tinha qualidade, ficou decidido enviar um membro da equipe clínica (H. de St.º António) e outro do Laboratório (I.G.M.) , ao serviço de F.I.V. da Maternidade Alfredo da Costa para, durante uma semana, acompanhar o seu sistema de trabalho e futuramente introduzir no nosso serviço quaisquer alterações que pudessem contribuir para a sua melhoria técnica ou organizativa.

Tudo isto foi feito, mas a partir do mês de Junho o Serviço de Ginecologia do H.de St.º António cessou toda a actividade nesta área, fazendo depender a sua continuidade do parecer que, sobre este assunto, a Direcção do Hospital pediu à Comissão de Ética.

O Instituto de Genética não poderá contudo manter esta situação de indefinição durante muito mais tempo, até porque o material de laboratório existente nesta Unidade não está a ser aproveitado, e é de grande interesse para outras Unidades Laboratoriais do Instituto.

Admitimos a hipótese de que esta Unidade possa ser extinta durante o ano de 1997 podendo as suas instalações ser aproveitadas para ampliação da Unidade de Consultas e da Secção de Informática.

