



Dia do_ **INSA 2008**

Inauguração das novas instalações
do Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira



Porto_29 de Setembro

Dia do_ **INSA 2008**

Inauguração das novas instalações
do Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira



Rua Alexandre Herculano, nº 321, 4000-055 Porto
29 de Setembro

*O Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira foi inaugurado por S.E.
o Secretário de Estado da Saúde Dr. Manuel Pizarro a 29 de Setembro de 2008.*

Índice

01. O INSA	5
02. Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira - uma perspectiva histórica	7
03. Programa arquitectónico do novo edifício	11
04. Doutor Gonçalves Ferreira - nota biográfica	13
05. Programa do Dia do INSA 2008	17
06. Exposição “Difusão cultural de actividade científica do INSA”	19
06.01 Departamento de Alimentação e Nutrição	20
06.02 Departamento de Doenças Infecciosas	23
06.03 Departamento de Epidemiologia	26
06.04 Departamento de Genética	30
06.05 Departamento de Promoção da Saúde e Doenças Crónicas	33
06.06 Departamento de Saúde Ambiental	36

01

O INSA

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) é uma instituição centenária fundada em 1899 pelo médico e humanista Ricardo Jorge (Porto, 1858 - Lisboa, 1939), como braço laboratorial do sistema de saúde português.

O INSA desenvolve a sua actividade como laboratório do Estado no sector da saúde, laboratório nacional de referência e observatório nacional de saúde, tendo como missão contribuir, quer no âmbito laboratorial quer em assistência diferenciada, para ganhos em saúde pública.

O INSA assegura a sua missão através da investigação e desenvolvimento tecnológico, investigação epidemiológica e em serviços de saúde, garantia da avaliação externa da qualidade laboratorial, difusão da cultura científica, fomento da capacitação e formação e a prestação de serviços diferenciados, incluindo a prevenção de doenças genéticas.

O INSA colabora com vários organismos internacionais, destacando-se a Organização Mundial de Saúde e o Centro Europeu de Controlo e Prevenção de Doenças (ECDC), para os quais é uma das entidades competentes em Portugal. O INSA é membro da Associação Internacional de Institutos Nacionais de Saúde (IANPHI) e de várias redes científicas europeias e internacionais. Mantém ainda colaborações com inúmeras instituições estrangeiras no âmbito de projectos de I&D.

O INSA está organizado, em termos técnico-científicos, em seis grandes departamentos: Alimentação e Nutrição; Doenças Infecciosas; Epidemiologia; Genética; Promoção da Saúde e Doenças Crónicas; Saúde Ambiental. Os seus recursos humanos ultrapassam as 600 pessoas, das quais mais de metade com formação universitária, incluindo 60 com o grau de doutor ou equivalente.

O INSA dispõe de unidades operativas na sua sede em Lisboa e nos seguintes centros: Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira (Porto), Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães (Porto) Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas Doutor Francisco Cambournac (Águas de Moura).

O INSA desenvolve várias actividades de I&D no domínio das ciências da saúde e, em particular, as que permitam melhorar o conhecimento sobre o estado da saúde, formas de a proteger e promover, bem como a prevenção da doença e a melhoria do sistema de prestação de cuidados.

O INSA assegura o apoio técnico-normativo aos laboratórios dos serviços de saúde e garante o controlo da qualidade dos seus resultados através da participação em programas de avaliação externa da qualidade nas diferentes áreas laboratoriais. Entre outras atribuições, dedica-se também ao estudo e desenvolvimento de novas metodologias e à implementação de métodos de referência. O INSA é laboratório de referência na área das doenças infecciosas, em particular das doenças evitáveis pela vacinação, na área do ambiente e para parâmetros associados às doenças crónico-degenerativas e genéticas.

O INSA realiza actividades de vigilância epidemiológica de doenças (transmissíveis e não transmissíveis); estuda e actualiza indicadores sobre o estado de saúde da população portuguesa e seus determinantes; desenvolve e valida instrumentos de observação em saúde.

Organização

Investigação & Desenvolvimento (I&D)

Laboratório de Referência

Observação de Saúde

Formação O INSA contribui para a promoção de competências socioprofissionais de investigadores, médicos e técnicos de saúde nas diferentes áreas técnico-científicas, colaborando com instituições de ensino e outras organizações e assegurando a realização de estágios, cursos e outras acções de formação profissional ou pós-graduada.

Difusão da Cultura Científica O INSA divulga informação sobre a sua actividade científica e tecnológica para o público em geral, realizando diverso tipo de acções, nomeadamente junto da população escolar e outros públicos alvos. Estabelece ainda redes e parcerias internacionais que potenciam a divulgação da cultura científica.

Prestação de Serviços O INSA presta serviços de saúde diferenciados em termos de análises clínicas (Bacteriologia, Genética, Hematologia, Imunologia, Micologia, Parasitologia, Química Clínica e Virologia) de análises sanitárias (Ar, Águas e Alimentos), programas de avaliação externa da qualidade laboratorial (PNAEQ), pareceres/apoio técnico-científico e na prevenção de doenças genéticas, quer ao nível do diagnóstico precoce como do tratamento e seguimento.

Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira – uma perspectiva histórica*

A Delegação do Porto do Instituto Ricardo Jorge, então designado por Instituto Superior de Higiene (ISH) e dirigido por Fernando da Silva Correia, foi criada a 9 de Setembro de 1954, sob proposta da Direcção-Geral de Saúde e aprovação do Subsecretário de Estado da Assistência Social J. G. Melo e Castro.

A sua fundação estava prevista desde 1945, em consequência da reorganização dos Serviços da Assistência Social¹ efectuada, com a intenção de implementar uma política de saúde e assistência nacional orientada, sobretudo, para uma acção preventiva e educativa. Considerado o ISH um dos mais importantes organismos no campo da investigação científica em saúde, a referida reforma teve reflexos profundos no Instituto. Definiram-se competências de ensino e acção laboratorial mais latas, considerou-se prioritário dotar a instituição de infra-estruturas e meios ajustados às necessidades do País, e, para desenvolver actividades de Laboratório de Saúde Pública, determinou-se que o Instituto passaria a dispor de laboratório central para a região do Sul do País (sede em Lisboa) e de duas delegações para as regiões Norte e Centro (delegação no Porto e delegação em Coimbra, a qual nunca veio a ser organizada).

Por convite do Ministro do Interior Joaquim Trigo de Negreiros, a instalação e organização da delegação no Porto estiveram a cargo do Professor Gonçalves Ferreira, à época médico nutricionista do Instituto e antigo assistente da Faculdade de Medicina de Coimbra, onde colaborara na regência do curso de Medicina Sanitária, sendo nomeado seu primeiro director.

Conforme determinação do despacho da sua criação, a delegação veio a ocupar dependências, devolutas há vários anos, do recém-encerrado Hospital de Santa Clara. As obras de adaptação tiveram início em meados do mês de Novembro, sob a responsabilidade do arquitecto F. Paupério, e foram executadas, por intermédio, do Hospital Joaquim Urbano, ao qual o edifício pertencia, dirigido pelo Delegado de Saúde do Distrito do Porto, Domingos Braga da Cruz.

A fim de garantir uma actuação mais eficaz na sua área de intervenção, as iniciais estrutura orgânica e atribuições da Delegação sofreram, ao longo dos tempos, três grandes remodelações, realizadas no âmbito de reorganizações gerais do Instituto: 1971, 1993 e 2007.

A total reforma do Instituto Ricardo Jorge ocorrida em 1971², da responsabilidade do Professor Gonçalves Ferreira, reformulou todos os serviços da Delegação e criou dois novos laboratórios, em consequência da contínua expansão das actividades do Serviço, a funcionarem, à semelhança dos restantes serviços laboratoriais da delegação, como laboratórios centrais de saúde em relação à zona Norte do País.

Decorridos 22 anos sobre esta reestruturação, revelou-se necessário proceder a um novo reajustamento do modelo organizacional e actualização das atribuições da Delegação. O diploma de 1993³, que reconhecia o importante enriquecimento que resultou para a saúde pública da existência de uma delegação do Instituto no Porto, clarificou e alargou as suas atribuições. Passou a estar organizada em Centros (com as respectivas unidades operativas), harmonizados e com estrutura paralela à da Sede. Pretendia-se que fosse um Laboratório Nacional de Saúde

Os princípios

Os aperfeiçoamentos

* Compilação e redacção de Elvira Silvestre (Biblioteca do Instituto Nacional Doutor Ricardo Jorge)

¹ Decreto-lei n.º 35.108, de 7 de Novembro de 1945.

² Decreto-Lei n.º 413/71, de 27 de Setembro e Decreto n.º 35/72, de 31 de Janeiro.

³ Decreto-Lei n.º 307/93, de 1 de Setembro.2.

Pública, particularmente dirigido para os problemas de saúde mais relevantes na zona Norte do País. Caber-lhe-ia contribuir para a sua identificação, investigação e prevenção através de actividades de natureza epidemiológica e laboratorial. Competir-lhe-ia, ainda, contribuir para a formação de técnicos de saúde e deveria ser, quando tal se justificasse, Laboratório Nacional de Referência.

Deveria, assim, ter fundamentalmente funções de Laboratório de Saúde Pública na prestação de serviços, ensino e investigação e, entre outras, nas áreas de Águas e Alimentos, Biopatologia, Doenças Transmissíveis e Saúde Ambiental e Ocupacional. Situações concretas de desenvolvimento ou necessidades específicas poderiam justificar a criação e/ ou reformulação dos seus serviços; desenvolver a área de formação de modo a poder corresponder às solicitações exteriores e às necessidades internas; participar em programas de garantia de qualidade e de normalização de técnicas laboratoriais e, no apoio à comunidade, revelar-se como um referencial na área do conhecimento e investigação em saúde de populações.

Actualmente, sob a vigente legislação do INSA promulgada em 2007⁴, a Delegação é consagrada como um dos dois serviços do Instituto desconcentrados, no Porto, juntamente com o Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, que dispõe de autonomia operacional e científica. Ao abrigo destes diplomas foi-lhe, ainda, atribuída nova designação - Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira - em homenagem ao seu fundador, merecida, em síntese, nas palavras do Prof. Aloísio Coelho, seu sucessor na direcção do serviço em 1968:

«Tendo sido encarregado da montagem da Delegação em 1954, o Prof. Gonçalves Ferreira acompanhou e moldou os destinos desde a primeira hora, tendo-lhe imprimido logo de entrada uma orientação de trabalho cuja marca indelével ainda perdura»⁵.

O Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira prossegue a missão do INSA, I.P. quer no âmbito laboratorial, quer em assistência diferenciada, para a obtenção de ganhos em saúde pública, competindo-lhe: garantir os recursos adequados para a prossecução dos objectivos dos departamentos do INSA, prestar apoio técnico-normativo aos laboratórios dos serviços de saúde, nomeadamente à rede de laboratórios de saúde pública, realizar acções de divulgação de cultura científica, contribuir para a capacitação e formação de recursos humanos e prestar serviços remunerados a entidades públicas e privadas na área das suas competências.

Para desenvolver a sua actividade, dispõe de Núcleo de Gestão e Administração Geral, Núcleo de Apoio Laboratorial, Núcleo de Apoio ao Utente, Núcleo de Segurança, Ambiente e Higiene no Trabalho e Núcleo de Saúde no Trabalho, os quais prestam serviço em plena sintonia com os Departamentos do INSA, sendo a sua estrutura, em geral, reflexo das Unidades que deles dependem.

Os contributos para a Saúde Pública

Pelo que anteriormente foi referido, e dentro das suas possibilidades respectivas e em relação à sua área territorial de intervenção, à Delegação do Porto foram cometidas, desde logo, as mesmas atribuições que competiam à sede do Instituto, que se repartiam por três sectores fundamentais: investigação nos domínios da saúde, acção laboratorial de saúde pública e ensino.

Para o desenvolvimento da sua componente laboratorial foi, de início, dotado de dois laboratórios: de Bacteriologia Sanitária e de Higiene da Alimentação e

⁴ Decreto-Lei n.º 271/2007, de 26 de Julho e Portaria n.º 812/2007, de 27 de Julho.

⁵ COELHO, Aloísio - *Actividades da Delegação*, 1972. Arquivos do Instituto Nacional de Saúde. ISSN 0870-2845. 2 (1973) 371-388.5.

Bromatologia, devendo este ocupar-se também de toda a Química Sanitária, em pleno funcionamento por volta de 1958.

No que respeita às suas funções de Ensino, a delegação levou a efeito a preparação de técnicos de saúde pública, através do Curso de Medicina Sanitária a funcionar na Delegação do Instituto no Porto, ao abrigo de diploma promulgado em 1946⁶. O curso foi organizado e dirigido por Gonçalves Ferreira, e ministrado logo no primeiro ano de existência da Delegação.

Depois duma fase inicial de estruturação e desenvolvimento do Serviços, que se prolongou por cerca de quatro anos, pode dizer-se que nos anos que lhe seguiram, a Delegação desempenhou de forma bastante satisfatória as suas funções, não só no domínio da prestação de serviços analíticos de rotina às autoridades sanitárias da região, mas também, e sobretudo, no estudo de diversos problemas de saúde de interesse local ou geral.

A partir de 1971, apesar de muito condicionada pelas instalações inadequadas de que dispunha, o Serviço conhece um período de franca expansão, constituindo-se, mesmo, num apoio indispensável na área da saúde. A acentuada acção laboratorial da Delegação, devia-se, sobretudo, ao aumento da actividade nos sectores de Bacteriologia Sanitária, Serologia, da Hematologia e da Parasitologia, de apoio às Administrações Regionais de Saúde do Norte e Centro do País, em particular, à ARS Norte, dado esta não dispor de laboratório próprio. A propósito da sua acção, Gonçalves Ferreira escreveu em 1975:

«Sabe-se que a Delegação no Porto do Instituto Nacional de Saúde é uma instituição verdadeiramente notável pela capacidade de trabalho que adquiriu e pela produtividade dos seus serviços, digna de exemplo provavelmente para todos os nossos serviços de saúde, sem esquecer a própria sede do Instituto»⁷.

Ao longo do seu percurso, para além da componente de serviços clínicos (onde estão incluídos, também, os laboratórios de Bacteriologia, Química Clínica, Hematologia, Imunologia e Serologia), pode destacar-se a projecção alcançada pelos trabalhos no âmbito da Parasitologia (Laboratório desde Outubro de 1970, tendo em 2008 concluído o processo de patente de uma proteína para uso em sanidade animal), da Tuberculose (Laboratório Nacional de Referência, desde Janeiro de 1989 e de Referência Supranacional, reconhecido pela OMS, desde Dezembro de 1994), da Água (Química e Microbiologia, com 10 parâmetros acreditados em 2007 e 32 em fase final de acreditação), dos Alimentos (Química e Microbiologia), da Virologia, da Saúde Ambiental e Ocupacional (Laboratórios de Toxicologia Ambiental, Ocupacional e Qualidade do Ar - Centro colaborador da OMS desde 2007, contando à data com 8 parâmetros acreditados) e do Centro de Estudos da Paramiloidose (criado a 21 de Setembro de 1972).

A reinstalação do Centro em 2008, com extensas obras de adaptação financiadas pelo Plano Operacional da Saúde - Saúde XXI e pelo PIDDAC, vem colmatar o que tem, desde há muitos anos, constituído um enorme entrave ao pleno desempenho das actividades que à delegação compete satisfazer e à própria expansão do serviço - as suas insuficientes e degradadas instalações. De prestígio nacional e internacionalmente reconhecido, o Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira passa a reunir, para bem da saúde pública da comunidade que serve há 54 anos, em particular, da região Norte do País, as condições indispensáveis ao desenvolvimento de uma linha de trabalhos de interesse regional e nacional, ainda com mais sucesso e projecção, de acordo com as directivas gerais do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge.

⁶ Decreto-lei n.º 36.050, de 18 de Dezembro de 1946.

⁷ FERREIRA, Gonçalves - Política de saúde e Serviço Nacional de Saúde em Portugal, p. 280-281.

**Directores da
Delegação do
Porto do Instituto
Ricardo Jorge**

Francisco António Gonçalves Ferreira (1955-1967)
Aloísio José Moreira Coelho (1967-1972)
Diogo Hora da Silva Ferreira (1976-1987)
Carlos Manuel Pedroso Pipa (1987-1988)
José Manuel Lage Campelo Calheiros (1988-1991)
Pedro Gonçalves de Pinho e Costa (1994-1998)
João Manuel da Costa Amado (2000- 2003)
Manuel Gomes Afonso (Desde 2004)

Bibliografia

Para além dos relatórios de actividades da Delegação do Porto, integrados no Relatórios gerais do Instituto Ricardo Jorge, na sua maioria publicados nos Arquivos do INSA, para a elaboração deste texto foi consultada a seguinte bibliografia:

Delegação no Porto. Lisboa, INSA, 1981, p. 76-77. (Separata dos Arquivos do Instituto Nacional de Saúde; vol. 6).

FERREIRA, Francisco António Gonçalves - Delegação no Porto: relatório dos trabalhos de instalação da Delegação no Porto do Instituto Superior de Higiene Dr. Ricardo Jorge, 1954-1955. In. Relatório das actividades do Instituto Superior de Higiene Dr. Ricardo Jorge no ano de 1955. Lisboa: ISH, 1955. p. 59-78 (Separata do Boletim dos Serviços de Saúde Pública ; vol. 2, n.º 4).

Política de saúde e Serviço Nacional de Saúde em Portugal. [S.l.: s.n.], 1975 (Amadora: Grately).

FERREIRA, Maria Fernanda - «Organização de uma secção de bacteriologia da tuberculose no Laboratório de Bacteriologia da Delegação do INSA no Porto». Arquivos do Instituto Nacional de Saúde. Lisboa: INSA. ISSN 0870-2845. 2 (1973) 317-329.

PEREIRA, Maria Fernanda Mesquita de Paiva - «Actividades do laboratório da tuberculose da delegação do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge = activities of the tuberculosis laboratory of the NIH in Oporto». Arquivos do Instituto Nacional de Saúde. Lisboa: INSA. ISSN 0870-2845. 6 (1984-5) 215-222.

«Organização do Serviço de Virologia da Delegação do INSA no Porto». Arquivos do Instituto Nacional de Saúde. Lisboa: INSA. ISSN 0870-2845. 2 (1973) 293-316.

Programa arquitectónico do novo edifício

Piso: 06	Direcção	
05	Biblioteca Formação Área laboratorial Gabinetes Administrativos	
04	Departamento de Saúde Ambiental	<i>Saúde Ambiental e Ocupacional</i>
	Departamento de Alimentação e Nutrição	<i>Microbiologia/Química dos Alimentos</i>
03	Departamento de Doenças Infecciosas	<i>Virologia</i>
02	Departamento de Doenças Infecciosas	<i>Imunologia / Biologia Parasitária Bacteriologia / Micologia</i>
01	Departamento de Saúde Ambiental	<i>Microbiologia / Química das águas</i>
	Higiene, Segurança, Medicina no Trabalho	
	Informática	
SL	Cafetaria/Refeitório	
	Departamento de Doenças Infecciosas	<i>Tuberculose (Sala P3)</i>
00	Departamento de Promoção da Saúde e Doenças Crónicas	<i>Química Clínica, Hematologia</i>
	Colheitas e Triagem	
	Sector Apoio Laboratorial	<i>Meios de Cultura, Lavagem e Esterilização</i>
- 01	Biotério Câmara Frigorífica / Sala de Arcas -80 °C Produção de Água Desmineralizada	

Doutor Gonçalves Ferreira – nota biográfica*

Médico prestigiado, Francisco António Gonçalves Ferreira trabalhou toda a sua vida em prol da Saúde da população portuguesa. O seu mérito ficou a dever-se a inúmeras contribuições dadas ao País na área da Saúde Pública, traduzidas numa vasta obra publicada de investigação científica no domínio da Alimentação e Nutrição, na actividade desenvolvida como político de saúde e, ainda, no exercício da docência em Saúde.

Nascido a 24 de Novembro de 1912, em Dornelas (Aguiar da Beira, Guarda), Gonçalves Ferreira licenciou-se em Medicina, pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, em 1936, onde obteve o grau de Doutor em Medicina em 1944. Frequentou ainda os cursos de Tisiologia Social (1936), Medicina Sanitária e Medicina Tropical (1937) e Climatologia e Hidrologia (1942).

A acção do Professor Gonçalves Ferreira no campo da administração e da política da Saúde Pública em Portugal caracterizou-se por ter sido impulsionadora das mais recentes formas de actuação no campo da Saúde e inovadora pela introdução de soluções que só mais tarde viriam a ser confirmadas internacionalmente. Esta actuação permitiu a Portugal evoluir para a Moderna Saúde Pública.

Político da Saúde

A pretendida implementação de uma reforma do sistema de saúde, de âmbito nacional, implicou promulgar diplomas-base adequados, criar as infra-estruturas necessárias, harmonizar e actualizar os serviços, bem como definir uma correcta política de investigação em saúde, sob um plano de estratégias e acções concertado, com aproveitamento dos conhecimentos existentes e das experiências úteis efectuadas dentro e fora do País.

Esta reforma teve como ponto máximo a total reformulação do Instituto Ricardo Jorge, considerado um órgão fundamental em termos de Saúde Pública. O objectivo era criar um instrumento eficaz que servisse de apoio à tomada de decisão dos intervenientes políticos e à informação da população em geral, desenvolvendo competências técnicas e de autoridade para a identificação e avaliação das necessidades do País em todo o campo da Saúde Pública, em vez de ter apenas responsabilidades na área da Higiene, como até então acontecia.

A sua intervenção no Instituto ficou, inicialmente, ligada à criação e direcção da Delegação no Porto (1954-1967), no âmbito da reorganização dos Serviços da Assistência Social de 1945. Quando em 1967 foi chamado para dirigir em Lisboa o Instituto Superior de Higiene (ISH), anterior designação do Instituto Ricardo Jorge, Gonçalves Ferreira deixou uma estrutura em pleno funcionamento e com uma enorme capacidade de trabalho no estudo dos problemas de saúde, sobretudo da região Norte do País.

Conhecedor e crítico da situação portuguesa na área da saúde e assistência e consciente do atraso em que Portugal se encontrava na prestação de serviços de cuidados de saúde, em comparação com outros países europeus, Gonçalves Ferreira aceitou, em 1967, dirigir o Instituto Ricardo Jorge, por despacho do Ministro da Saúde Neto de Carvalho, no lugar de Bernardino de Pinho que entretanto se aposentara. Entre 1970 e 1972, desempenhou funções governativas, ocupando o cargo de Secretário de Estado da Saúde e Assistência, garantindo uma decisiva reforma legislativa na área da Saúde.

* Texto sobre a vida e a obra do Professor F. A. Gonçalves Ferreira (1912-1994), com enfoque nas linhas de acção desenvolvidas no Instituto Ricardo Jorge. Compilação e redacção de Elvira Silvestre (Biblioteca do Instituto Nacional Doutor Ricardo Jorge).

O diploma promulgado em 1971⁸, que consagrou a criação do Instituto Nacional de Saúde (INSA), em substituição do anterior ISH, correspondeu ao culminar desta reforma. Sob uma perspectiva ajustada às necessidades do país, previa-se a reformulação da missão, competências, atribuições e objectivos, bem como da estrutura orgânica e instalações do INSA, transformando-o num organismo autónomo e de referência na área da investigação em saúde.

Neste sentido, foram-lhe dadas atribuições de órgão central de investigação e estudo para esclarecimentos de problemas nacionais de saúde, de ensino, em articulação com a Escola Nacional de Saúde Pública, e de laboratório central de saúde pública.

Esta total reformulação do Instituto permitiu-lhe desenvolver e criar diversos centros de estudo e investigação, alguns dos quais viriam a alcançar grande prestígio, nacional e internacional, sendo produtores de conhecimentos científicos relevantes nas suas áreas de acção, como é o caso, entre outros, do Centro de Estudos de Paramiloidose, do Centro de Estudos de Zoonoses (actualmente denominado Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas) e do Centro de Estudos de Nutrição.

Neste campo, deve-se ainda a Gonçalves Ferreira o esforço de implementação de um Serviço Nacional de Saúde (SNS) em Portugal, estabelecido desde 1971⁹ e instituído em 1979¹⁰, com o objectivo de garantir e promover o direito à saúde de toda a população, um direito já reconhecido e salvaguardo, a nível internacional, pela Organização Mundial de Saúde (OMS) desde 1978.

As principais preocupações e propostas formuladas por Gonçalves Ferreira sobre estas matérias estão expressas, por exemplo, nas seguintes obras: *Moderna Saúde Pública* (1967), editado pela Fundação C. Gulbenkian em dois volumes e do qual se fizeram várias edições, *Política de Saúde em Portugal: uma experiência de definição legislativa e de organização de serviços* (1972), *Política de Saúde e Serviço Nacional de Saúde em Portugal* (1975), *Sistemas de saúde e seu funcionamento: sistemas de cuidados de saúde no Mundo: o caso particular de Portugal* (1989) e *História da saúde e dos serviços de saúde em Portugal* (1990). Para o caso particular da reforma do Instituto, leia-se O artigo «O papel do Instituto Nacional de Saúde no desenvolvimento dos serviços de saúde portugueses», publicado em 1980.

Investigador em Saúde

Considerando a Alimentação e Nutrição humana um sector importante da área da Saúde Pública e verificando o seu estado incipiente em Portugal devido à falta de organização e de estímulo da investigação, sobretudo a nível universitário, cedo os problemas alimentares assumiram um grande relevo no trabalho de Gonçalves Ferreira.

É ainda no exercício da sua actividade docente, entre 1938 e 1951, que desenvolve os primeiros trabalhos científicos na área da Alimentação. Recuperou, com nova organização, o então quase inactivo laboratório do Instituto de Higiene da Faculdade de Coimbra, tendo criado uma secção de trabalho de composição de alimentos de bioquímica. Nela introduziu renovadas estruturas, técnicas e métodos inovadores, que lhe permitiram desenvolver as primeiras determinações nutricionais em Portugal.

O início da década de 50, marcou a viragem definitiva da sua carreira do ensino para a investigação em Saúde Pública, tendo complementado no estrangeiro (França e Madrid) a sua formação na área da Nutrição.

Foi na qualidade de médico nutricionista, que em Março de 1952, ingressou no Instituto Superior de Higiene. No Laboratório de Higiene dos Alimentos e Bromatologia, dirigido desde 1945 por Bernardo Álvaro Vicente de Pinho

⁸ Decreto-lei n.º 413/71, de 27 de Setembro, regulamentado pelo Decreto n.º 35/72, de 31 de Janeiro.

⁹ Decretos-Leis n.ºs 413 e 414/71, de 27 de Setembro.

¹⁰ Lei n.º 55/79, de 15 de Setembro.

e funcionando na dependência da Direcção-Geral de Saúde, começou por desenvolver trabalho de documentação orientado para o estudo dos problemas de saúde, nutrição e epidemiologia. Este trabalho esteve na origem da criação/alargamento de novas secções no Laboratório, relacionadas com a nutrição (ácidos aminados, vitaminas, oligoelementos minerais, experimentação animal). Com base nestas condições, fez progredir a investigação técnico-científica para o estudo concreto dos problemas relacionados com a nutrição em Saúde Pública, procurando dar respostas e orientações para a sua resolução e divulgação dos resultados obtidos.

A partir de 1976, o Professor Gonçalves Ferreira dedicou-se à regulamentação do Centro de Estudos de Nutrição (CEN)¹¹, já criado em 1971, o qual dirige até à sua aposentação em 1982. No CEN, desenvolve importante e pioneiro trabalho sobre os problemas da área da alimentação-nutrição, publicado, na sua maioria, nos catorze volumes da Revista do Centro de Estudos de Nutrição (entre 1977 e 1990), publicação criada e dirigida por Gonçalves Ferreira com intuito de servir de instrumento de apoio às decisões políticas na saúde alimentar e à sua aplicação.

Junto do CEN, foi criado o Conselho de Alimentação e Nutrição (CAN) em 1980¹², presidido por Gonçalves Ferreira, denominado desde 1984 por Conselho Nacional de Alimentação e Nutrição (CNAN). Tratava-se de um órgão indispensável à formulação e concretização de uma política de alimentação e nutrição estabelecida de acordo com as necessidades do País, tendo em vista não apenas a melhoria da saúde da população, mas também a mais concreta utilização dos recursos nacionais.

Ao longo de mais de quarenta anos de investigação científica, desenvolvida em simultâneo com as suas preocupações de política e administração de saúde, Gonçalves Ferreira deixou publicado dezenas de trabalhos sobre os problemas da higiene dos alimentos e alimentação e nutrição, com destaque para a Tabela da Composição de Alimentos Portugueses (1961), elaborada com a colaboração de M. E. da Silva Graça, para o Inquérito Alimentar Nacional, o primeiro realizado em Portugal à escala do Continente, no início da década de 80, e para o manual Nutrição Humana (1983).

Gonçalves Ferreira publicou também vários estudos sobre Saúde Pública em geral, nomeadamente, acerca das modernas condições de saúde, dos indivíduos e das comunidades, associadas à influência do habitat e às condições de urbanismo, bem como a propósito do emprego da estatística em Saúde Pública, considerado ser um processo fundamental para avaliar e medir a saúde das populações.

Gonçalves Ferreira defendeu e desenvolveu um ensino médico integrado, adaptado à nova estrutura de saúde e tendo em conta as preocupações e experiências de outros países e as orientações internacionais, designadamente da OMS e da Comunidade Europeia.

Por convite do Professor Afonso Augusto Pinto Ponce de Leão, começou por exercer actividades de docência na Faculdade de Medicina de Coimbra, em 1938, primeiro como professor assistente nas disciplinas de Higiene e Epidemiologia, e, desde 1941, como professor titular da disciplina de Higiene Industrial, do Curso de Medicina Sanitária de Coimbra.

A sua intervenção nesta área ficou ainda marcada pela organização e direcção deste curso, no Porto (1954), que contribuiu para um melhor conhecimento das matérias de higiene dos alimentos e alimentação infantil, epidemiologia, condições de saúde da população e doenças de trabalho em Portugal.

Professor de Saúde

¹¹ Portaria 272/76, de 20 de Julho.

¹² Decreto-Lei n.º 265/80, de 7 de Agosto e Portaria n.º 689/81, de 12 de Agosto.

Participou, igualmente, de forma activa na criação da Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa (ENSP)¹³, da qual foi professor desde 1968, e na criação da nova Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. O seu contributo passou, ainda, pelo desenvolvimento dos primeiros Cursos de Dietistas e do Curso de Nutricionismo, no Porto.

Por ocasião do seu octogésimo aniversário, foi afixada em 1992 uma lápide no átrio principal do INSA, em reconhecimento do seu trabalho em prol da Saúde Pública:

Ao PROFESSOR FRANCISCO ANTÓNIO GONÇALVES FERREIRA,
FIGURA CIMEIRA DA SAÚDE PÚBLICA EM PORTUGAL.
DIRECTOR DO INSTITUTO DESDE 1967 A 1982 E RESPONSÁVEL
PELA SUA TOTAL REFORMULAÇÃO EM 1971, HOMENAGEM
DO INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DR. RICARDO JORGE,
PELOS RELEVANTES SERVIÇOS PRESTADOS À CAUSA DA SAÚDE COMO
INVESTIGADOR, COMO POLÍTICO DA SAÚDE, COMO
EDUCADOR E COMO PIONEIRO DA MODERNA SAÚDE PÚBLICA.

27-XI-1992

Para dar continuidade ao progresso da investigação em Portugal na área da Alimentação e Nutrição, o INSA instituiu, a partir de 1994, o Prémio Gonçalves Ferreira. É ainda a Gonçalves Ferreira que se deve a criação do Dia do INSA (1982) e do Prémio Ricardo Jorge (1983), instituído com o objectivo de contribuir para o progresso da investigação em Saúde Pública em Portugal.

Bibliografia

COELHO, Aloísio - «Homenagem ao Professor Francisco Gonçalves Ferreira». Arquivos do Instituto Nacional de Saúde. Lisboa: INSA, ISSN 0870-2845. 16-17 (1991/2) 19-21.

FERREIRA, F. A. Gonçalves - «Centro de Estudos de Nutrição (CEN): posição na perspectiva histórica da política nacional de Alimentação-Nutrição-Saúde». Revista Portuguesa de Nutrição. Lisboa: CEN. ISSN 0870-3451.1 (1989) 41-49.

- História da saúde e dos serviços de saúde em Portugal. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1990.

- Moderna saúde pública. 5ª. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1982. 2 vol.

- «O papel do Instituto Nacional de Saúde no desenvolvimento dos serviços de saúde portugueses». Arquivos do Instituto Nacional de Saúde. Lisboa: INSA. ISSN 0870-2845.4 (1980) 9-23.

- «Política de investigação em saúde». Arquivos do Instituto Nacional de Saúde. Lisboa: INSA. ISSN 0870-2845.2 (1973) 7-15.

- Política de saúde em Portugal: uma experiência de definição legislativa e de organização de serviços. Lisboa: Sopime, 1972.

- «Política de saúde para a segunda era da saúde». Arquivos do Instituto Nacional de Saúde. Lisboa: INSA. ISSN 0870-2845.11 (1986) 5-44.

- «Serviço Nacional de Saúde e cuidados primários de saúde». Arquivos do Instituto Nacional de Saúde. Lisboa: INSA. ISSN 0870-2845.4 (1980) 295-316.

PORTUGAL. Comissão Promotora da Homenagem. - Francisco António Gonçalves Ferreira: livro de homenagem. Lisboa: Sociedade Astória, 1995.

¹³ Decreto 372/72, de 2 de Outubro e Decreto 441/72, de 8 de Novembro.

05

Programa do Dia do INSA 2008

Sessão Científica

Moderadores:

José Pereira Miguel, presidente do INSA

Manuel Gomes Afonso, director do CSPGF

- 14h00 **Um trabalho que nunca termina: conhecer melhor a Saúde dos portugueses!**
José Marinho Falcão, coordenador do Departamento de Epidemiologia
- 14h30 **DAN: excelência com história**
Maria Antónia Calhau, coordenadora do Departamento de Alimentação e Nutrição
- 15h00 **Investigação em promoção da saúde e prevenção das doenças crónicas - perspectivas para a saúde pública**
Isabel Loureiro, coordenadora do Departamento de Promoção da Saúde e Doenças Crónicas
- 15h30 **Departamento de Genética: perspectivas**
Luís Nunes, coordenador do Departamento de Genética
- 16h00 **DSA: da percepção à comunicação do risco**
António Tavares, coordenador do Departamento de Saúde Ambiental
- 16h30 **DDI: experiência do passado para perspectivar o futuro**
Jaime Nina, coordenador do Departamento de Doenças Infecciosas

Inauguração do Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira

- 17h00 **Descerramento de lápide comemorativa e visita guiada às novas instalações,**
com a presença do Exmo. Sr. Secretário de Estado da Saúde, Dr. Manuel Pizarro
- 18h30 **Porto d'Honra**

Exposição "Difusão cultural de actividade científica do INSA"

Uma mostra do trabalho realizado ou em curso pelos Departamentos do INSA

Exposição “Difusão cultural de actividade científica do INSA”

A Difusão da Cultura Científica é uma das atribuições do INSA segundo a sua nova lei orgânica. Considerada na prática como uma das funções essenciais da instituição é entendida como a disseminação de informações e conhecimentos sobre saúde, com relevância para o cidadão em geral e para públicos-alvo específicos, onde se destaca a população escolar, decorrentes ou associados à investigação e demais actividades que o Instituto realiza.

Para o efeito o INSA dispõe de um Núcleo de Difusão da Cultura Científica (NDCC), que em estreita articulação com os seis Departamentos recentemente criados (Alimentação e Nutrição - DAN, Doenças Infecciosas - DDI, Epidemiologia - DE, Genética - DG, Promoção da Saúde e Doenças Crónicas - DPSDC e Saúde Ambiental - DSA) desenvolve ou apoia um conjunto de iniciativas de diverso formato nas quais esta mostra se insere.

Nesta exposição procurámos apresentar exemplos de trabalhos científicos realizados por todos os Departamentos do INSA, resumidos em forma de “poster” (alguns deles já apresentados em congressos e outras reuniões) e as propostas de divulgação cultural que nos propomos com base no conhecimento obtido. Salientamos por isso em cada caso a área de trabalho visada, a relevância, as mensagens-chave, os públicos-alvo, a metodologia de divulgação, calendário, etc.

O INSA como dispositivo do sistema de saúde preocupa-se em conseguir que a sua actividade de difusão da cultura científica possa contribuir, como as restantes actividades, para ganhos em saúde da população portuguesa.

Nutritional Composition of Portuguese Traditional Foods

Mariana Santos, M. Graça Dias, M. Rosa Faria, Celeste Fonseca, Helena S. Costa
 Centro de Segurança Alimentar e Nutrição (CSAN), Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA)
 Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal • e-mail: helena.costa@insa-min-saude.pt

TRADITIONAL FOODS WORK PRACTICES

Traditional Foods Work Practices in Europe (www.euroffid.eu) aims to provide new data on the nutritional composition of traditional foods for inclusion in national food composition tables for 15 European countries. Currently, there is an increased demand for traditional foods, as these are often considered healthy and of public interest. Unfortunately, throughout Europe some traditional foods may be lost due to altered lifestyles. Therefore, there is a real need to study traditional foods to preserve national's cultural heritage and culture.

METHODOLOGY

Traditional foods have been selected based on the EuroFFID definition of the term "traditional food" and prioritized according to specific criteria: documentation of traditional character (T-C), consumption data, consumption data, health indications and marketing potential.

For Portugal, 8 TRADITIONAL FOODS (small cottage cheese, coffee with milkshake, Portuguese codfish (baked), roasted pork with egg, sweet bread, Biscuits, wine, and the traditional composition was determined. Chemical analyses have been performed according to EuroFFID established quality requirements. The methods used for analysis are shown in Table 1.

Table 1. Analytical methods used to determine the nutritional composition of Portuguese traditional foods. (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67) (68) (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81) (82) (83) (84) (85) (86) (87) (88) (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) (97) (98) (99) (100) (101) (102) (103) (104) (105) (106) (107) (108) (109) (110) (111) (112) (113) (114) (115) (116) (117) (118) (119) (120) (121) (122) (123) (124) (125) (126) (127) (128) (129) (130) (131) (132) (133) (134) (135) (136) (137) (138) (139) (140) (141) (142) (143) (144) (145) (146) (147) (148) (149) (150) (151) (152) (153) (154) (155) (156) (157) (158) (159) (160) (161) (162) (163) (164) (165) (166) (167) (168) (169) (170) (171) (172) (173) (174) (175) (176) (177) (178) (179) (180) (181) (182) (183) (184) (185) (186) (187) (188) (189) (190) (191) (192) (193) (194) (195) (196) (197) (198) (199) (200) (201) (202) (203) (204) (205) (206) (207) (208) (209) (210) (211) (212) (213) (214) (215) (216) (217) (218) (219) (220) (221) (222) (223) (224) (225) (226) (227) (228) (229) (230) (231) (232) (233) (234) (235) (236) (237) (238) (239) (240) (241) (242) (243) (244) (245) (246) (247) (248) (249) (250) (251) (252) (253) (254) (255) (256) (257) (258) (259) (260) (261) (262) (263) (264) (265) (266) (267) (268) (269) (270) (271) (272) (273) (274) (275) (276) (277) (278) (279) (280) (281) (282) (283) (284) (285) (286) (287) (288) (289) (290) (291) (292) (293) (294) (295) (296) (297) (298) (299) (300) (301) (302) (303) (304) (305) (306) (307) (308) (309) (310) (311) (312) (313) (314) (315) (316) (317) (318) (319) (320) (321) (322) (323) (324) (325) (326) (327) (328) (329) (330) (331) (332) (333) (334) (335) (336) (337) (338) (339) (340) (341) (342) (343) (344) (345) (346) (347) (348) (349) (350) (351) (352) (353) (354) (355) (356) (357) (358) (359) (360) (361) (362) (363) (364) (365) (366) (367) (368) (369) (370) (371) (372) (373) (374) (375) (376) (377) (378) (379) (380) (381) (382) (383) (384) (385) (386) (387) (388) (389) (390) (391) (392) (393) (394) (395) (396) (397) (398) (399) (400) (401) (402) (403) (404) (405) (406) (407) (408) (409) (410) (411) (412) (413) (414) (415) (416) (417) (418) (419) (420) (421) (422) (423) (424) (425) (426) (427) (428) (429) (430) (431) (432) (433) (434) (435) (436) (437) (438) (439) (440) (441) (442) (443) (444) (445) (446) (447) (448) (449) (450) (451) (452) (453) (454) (455) (456) (457) (458) (459) (460) (461) (462) (463) (464) (465) (466) (467) (468) (469) (470) (471) (472) (473) (474) (475) (476) (477) (478) (479) (480) (481) (482) (483) (484) (485) (486) (487) (488) (489) (490) (491) (492) (493) (494) (495) (496) (497) (498) (499) (500) (501) (502) (503) (504) (505) (506) (507) (508) (509) (510) (511) (512) (513) (514) (515) (516) (517) (518) (519) (520) (521) (522) (523) (524) (525) (526) (527) (528) (529) (530) (531) (532) (533) (534) (535) (536) (537) (538) (539) (540) (541) (542) (543) (544) (545) (546) (547) (548) (549) (550) (551) (552) (553) (554) (555) (556) (557) (558) (559) (560) (561) (562) (563) (564) (565) (566) (567) (568) (569) (570) (571) (572) (573) (574) (575) (576) (577) (578) (579) (580) (581) (582) (583) (584) (585) (586) (587) (588) (589) (590) (591) (592) (593) (594) (595) (596) (597) (598) (599) (600) (601) (602) (603) (604) (605) (606) (607) (608) (609) (610) (611) (612) (613) (614) (615) (616) (617) (618) (619) (620) (621) (622) (623) (624) (625) (626) (627) (628) (629) (630) (631) (632) (633) (634) (635) (636) (637) (638) (639) (640) (641) (642) (643) (644) (645) (646) (647) (648) (649) (650) (651) (652) (653) (654) (655) (656) (657) (658) (659) (660) (661) (662) (663) (664) (665) (666) (667) (668) (669) (670) (671) (672) (673) (674) (675) (676) (677) (678) (679) (680) (681) (682) (683) (684) (685) (686) (687) (688) (689) (690) (691) (692) (693) (694) (695) (696) (697) (698) (699) (700) (701) (702) (703) (704) (705) (706) (707) (708) (709) (710) (711) (712) (713) (714) (715) (716) (717) (718) (719) (720) (721) (722) (723) (724) (725) (726) (727) (728) (729) (730) (731) (732) (733) (734) (735) (736) (737) (738) (739) (740) (741) (742) (743) (744) (745) (746) (747) (748) (749) (750) (751) (752) (753) (754) (755) (756) (757) (758) (759) (760) (761) (762) (763) (764) (765) (766) (767) (768) (769) (770) (771) (772) (773) (774) (775) (776) (777) (778) (779) (780) (781) (782) (783) (784) (785) (786) (787) (788) (789) (790) (791) (792) (793) (794) (795) (796) (797) (798) (799) (800) (801) (802) (803) (804) (805) (806) (807) (808) (809) (810) (811) (812) (813) (814) (815) (816) (817) (818) (819) (820) (821) (822) (823) (824) (825) (826) (827) (828) (829) (830) (831) (832) (833) (834) (835) (836) (837) (838) (839) (840) (841) (842) (843) (844) (845) (846) (847) (848) (849) (850) (851) (852) (853) (854) (855) (856) (857) (858) (859) (860) (861) (862) (863) (864) (865) (866) (867) (868) (869) (870) (871) (872) (873) (874) (875) (876) (877) (878) (879) (880) (881) (882) (883) (884) (885) (886) (887) (888) (889) (890) (891) (892) (893) (894) (895) (896) (897) (898) (899) (900) (901) (902) (903) (904) (905) (906) (907) (908) (909) (910) (911) (912) (913) (914) (915) (916) (917) (918) (919) (920) (921) (922) (923) (924) (925) (926) (927) (928) (929) (930) (931) (932) (933) (934) (935) (936) (937) (938) (939) (940) (941) (942) (943) (944) (945) (946) (947) (948) (949) (950) (951) (952) (953) (954) (955) (956) (957) (958) (959) (960) (961) (962) (963) (964) (965) (966) (967) (968) (969) (970) (971) (972) (973) (974) (975) (976) (977) (978) (979) (980) (981) (982) (983) (984) (985) (986) (987) (988) (989) (990) (991) (992) (993) (994) (995) (996) (997) (998) (999) (1000)

CONCLUSIONS

These results on the nutritional composition of Portuguese traditional foods will provide new data for the national food composition table, and we hope to continue to enter assessment of the positive health effects of traditional foods and increase interest among food manufacturers and consumers.

REFERENCES

1) Santos M, Dias MG, Faria MR, Fonseca C, Costa HS. Nutritional composition of Portuguese traditional foods. *Food Science and Technology* 2009; 23(1): 1-10.

2) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

3) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

4) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

5) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

6) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

7) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

8) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

9) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

10) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

11) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

12) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

13) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

14) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

15) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

16) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

17) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

18) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

19) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

20) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

21) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

22) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

23) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

24) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

25) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

26) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

27) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

28) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

29) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

30) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

31) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

32) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

33) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

34) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

35) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

36) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

37) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

38) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

39) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

40) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

41) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

42) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

43) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

44) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

45) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

46) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

47) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

48) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

49) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

50) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

51) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

52) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

53) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

54) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

55) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

56) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

57) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

58) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

59) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

60) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

61) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

62) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

63) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

64) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

65) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

66) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

67) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

68) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

69) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

70) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

71) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

72) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

73) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

74) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

75) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

76) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

77) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

78) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

79) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

80) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

81) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

82) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

83) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

84) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

85) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

86) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

87) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

88) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

89) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

90) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

91) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

92) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

93) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

94) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

95) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

96) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

97) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

98) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

99) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

100) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA). *Tabela de Composição de Alimentos de Portugal*. Lisboa: INSA; 2005.

Difusão Cultural da Actividade Científica do INSA

Alimentos tradicionais portugueses
 Área de Trabalho: Composição de Alimentos

Responsável: Helena Soares Costa

Relevância: Nos países europeus verifica-se que há risco de se perderem alguns alimentos tradicionais devido à mudança dos estilos de vida, pelo que há uma necessidade real de estudar estes alimentos para preservar a cultura e a herança gastronómica nacional.

Mensagens-Chave: Foram estudados os seguintes alimentos: o caldo verde, cozido à portuguesa, cabrito assado, bacalhau com grão e toucinho-do-céu.

Obtenção de novos dados para a tabela de composição de alimentos. Contribuir para a sensibilização dos efeitos benéficos destes alimentos para a saúde. Incentivar a produção destes alimentos pela indústria e sua disponibilização ao consumidor.

Públicos-Alvo: Nutricionistas e técnicos de alimentação, população em geral.

Método: Caderno de receitas destinado à população em geral.

Calendário: 2009.



Designação do genótipo em famílias de spoligotype para facilitar a identificação de surtos de tuberculose em Portugal

David S. (1), Maia J.-N. (1,2), Ribeiro J.-N. (1,2), Amorim A. (3), Pereira E. (3)

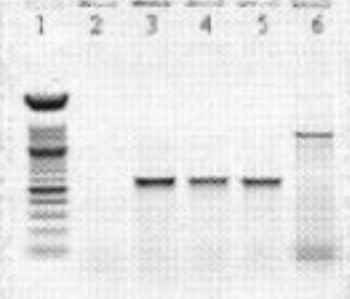
(1) Departamento de Doenças Infecciosas, INSA
(2) Grupo de Microbiologia e Imunologia da Infecção, ISMC
(3) Laboratório de Saúde Pública, Microbiologia e Tuberculose, AFCD, UT

INTRODUÇÃO

A tuberculose é um grave problema de saúde em Portugal, um dos países da União Europeia com maior incidência de casos notificados e com maior prevalência de infeção que faz aumentar o número de pessoas em tratamento. As regiões mais afetadas são as do Norte, Leste e Sul.

A diversidade de famílias genéticas de *Mycobacterium tuberculosis* complexus segundo o genótipo, em famílias de spoligotipo bem como o seu uso para a identificação de surtos de tuberculose, são os pontos chave para a identificação de surtos de tuberculose. A utilização do método de spoligotipo baseado no gene *IS6110* (MIRU-VNTR) torna útil para a identificação de surtos de tuberculose.

RESULTADOS E DISCUSSÃO



Foram analisadas 17 famílias genéticas de *M. tuberculosis* complexus (17 famílias genéticas) em 130 doentes de Portugal e 130 doentes de Espanha.

Foram analisadas 17 famílias genéticas de *M. tuberculosis* complexus (17 famílias genéticas) em 130 doentes de Portugal e 130 doentes de Espanha.

MÉTODOS

Foram analisadas 17 famílias genéticas de *M. tuberculosis* complexus (17 famílias genéticas) em 130 doentes de Portugal e 130 doentes de Espanha.

Subdivisão do *M. tuberculosis* em nove famílias de spoligotype

- M. africanum* (AFRI)
- M. bovis* (incluindo o *M. bovis* BCG)
- East African-Indian (EAI)
- Beijing
- Haitiem (H)
- Latin American and Mediterranean (LAM)
- Central and Middle Eastern Asian (CAS)
- Família europeia (X)
- Família pouco definida (T)

Agradecimentos

Referências Bibliográficas

Difusão Cultural da Actividade Científica Do INSA

Designação do genótipo em famílias de Spoligotype na identificação de surtos de Tuberculose em Portugal
Área de Trabalho: Infecções Respiratórias

Responsável: Suzana David

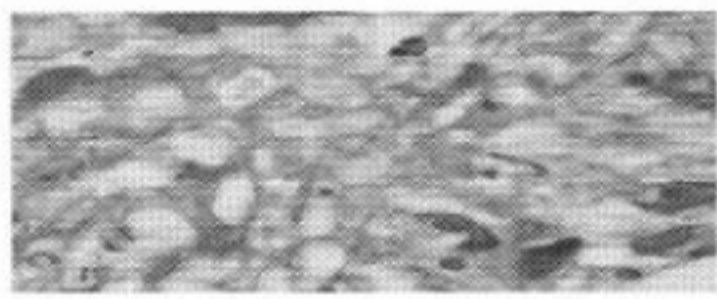
Relevância: Estes estudos são cruciais para a compreensão dos circuitos de transmissão do Bacilo da Tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*).

Mensagens-Chave: O conjunto LAM (América Latina e Mediterrâneo) é uma das maiores famílias do Bacilo da Tuberculose, descoberta através da técnica spoligotyping – tipagem de sequências separadoras do DNA de uma parte do cromossoma. É responsável por cerca de 15% dos casos de tuberculose no Mundo. Pode atingir valores mais elevados nos países da América do Sul (50%) e nos países da bacia Mediterrânica. O Estudo aponta Portugal como detentor de uma das maiores taxas mundiais do LAM. A análise do LAM, por outras técnicas, pode conduzir à identificação de agrupamentos moleculares que geram surtos.

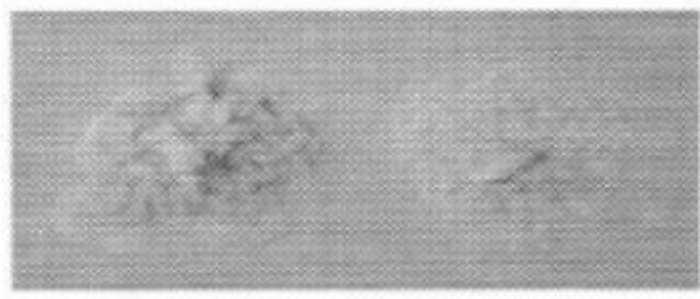
Públicos-Alvo: Estudantes universitários e população em geral.

Método: Mensagem chave meios áudio-televisivos e web com a mensagem simplificada para a população.

Calendário: Plano de acção 2008 e de 2009.



Mycobacterium tuberculosis por coloração Ziehl-Neelsen (vermelha)



Colónias de *M. tuberculosis* em meio Lowenstein-Jensen

Patente nº WO2008002166: Utilização da fasciolina (Fh8) ou de seus derivados na detecção de hospedeiros infectados por *Fasciola hepatica* por intradermoreacção.

Castro A.(1), Silva E.(1), Conceição A.(2), Costa J.M.(1)

1- Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge; 2-Escola Superior Agrária de Coimbra

Introdução: A fasciolose é uma doença antropozoonótica causada pelo trematódeo *Fasciola hepatica*. Este verme é um parasita comum dos ruminantes, sobretudo ovinos, caprinos e bovinos, cujo verme adulto é encontrado nos ductos biliares do hospedeiro definitivo. A fasciolose é uma zoonose parasitária que acarreta graves perdas económicas com impacto na saúde pública. Os diagnósticos a nível da fasciolose são essencialmente serológico e parasitológico pela identificação de ovos nas fezes ou vermes no fígado. Não estão disponíveis diagnósticos que permitam efectuar o diagnóstico no campo dificultando o controlo efectivo da doença. O desenvolvimento de testes cutâneos para o diagnóstico de parasitoses foi descrito utilizando extracto dos vermes. Estes testes têm como principais vantagens a possibilidade de poderem ser realizados no terreno, serem de fácil execução e rapidez na obtenção dos resultados.

Descrição da aplicação: Efectuamos o isolamento de um polipeptídeo o qual designamos por Fh8 ou fasciolina (Genbank number AF213970). Estudos efectuados sugeriram que este antígeno é um alergénio. Estes resultados serviram de base para o desenvolvimento da invenção que tem por objectivo a detecção de ruminantes infectados pelo verme *F. hepatica* através da aplicação *in vivo* do antígeno Fh8 (fasciolina) a nível cutâneo (Tabela). Os resultados obtidos (Figura) demonstram que o antígeno Fh8 é capaz de induzir uma reacção de hipersensibilidade imediata que poderá ser usada para identificação de animais infectados com o parasita. A reacção é detectada quer visualmente, pelo aparecimento de uma pápula sigmoideia no local da aplicação entre as 1 e 2 horas pós-aplicação (Figura), quer pelo espessamento da pele no local da aplicação que deverá ser superior em 1mm relativamente à espessura antes da aplicação do antígeno. A metodologia desenvolvida permitirá a avaliação da doença no animal ou rebanho e respectivo tratamento pelo veterinário diminuindo a morosidade do diagnóstico e podendo ser um instrumento com grande interesse no combate à doença.

Orçao	Tempo de papula (mm)				Espessamento da pele (mm)	
	1h	1.5h	2h	2.5h	3h	3.5h
1	1,0	2	3	3,5	2,0 x 1,5	3,0 x 2,0
2	0,8	0	0	1,5	1,5 x 1,5	2,5 x 1,5
3	0,5	0	0	1,2	1,0 x 1,0	2,0 x 1,0
4	0,8	0	0	1,0	2,0 x 1,5	2,0 x 1,5

Tabela - Evolução da reacção de hipersensibilidade imediata nos ovinos infectados experimentalmente com 200 metacercárias de *F. hepatica*. Papula - dimensões das pápulas observadas no local de aplicação do Fh8 ao longo do tempo. Espessamento - valores de espessamento de pele nos locais de aplicação do Fh8 (POS) e do tempo sem antígeno (NEG) 2 horas pós-injecção intradermica, mín. - minutos.

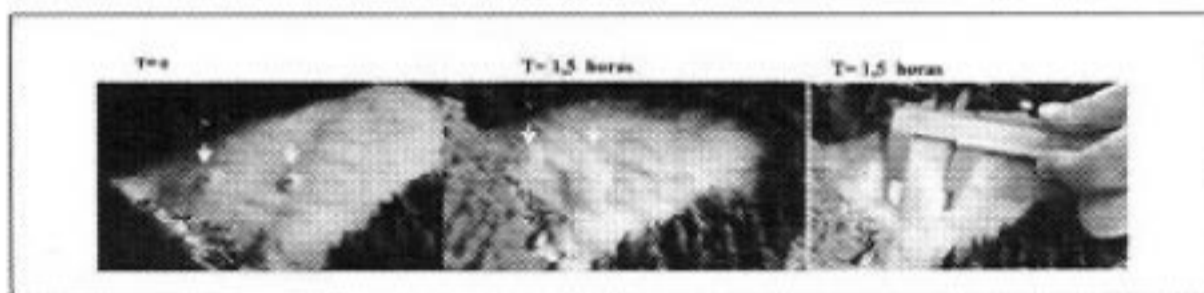


Figura - Reacções cutâneas observadas nos ovinos. Procedeu-se à aplicação intradermica de 200 µl de tempo (0) e 200 µl de tempo contendo 50 µg de Fh8 (P) em zonas da face interna da coxa do ovino infectado experimentalmente com *F. hepatica*. As imagens referem-se ao aspecto da coxa após as aplicações (T=0 e 1.5 horas após a aplicação (T= 1.5 horas).

Difusão Cultural de Actividade Científica do INSA

Utilização da fasciolina (Fh8) ou de seus derivados na detecção de hospedeiros infectados por *Fasciola hepatica* por intradermoreacção.

Área de Trabalho: *Fasciola hepatica* e *Schistosoma*

Responsável: António Castro

Relevância: Método desenvolvido e patenteado pelo Instituto Nacional de Saúde, Dr. Ricardo de diagnóstico *in vivo* de infecções com *Fasciola hepatica* usando um antígeno recombinante.

Mensagens-Chave: A aplicação consiste numa aplicação cutânea que poderá ser usada *in loco* para diagnóstico animal e humano da fasciolose. A metodologia desenvolvida permitirá a avaliação da doença no animal ou rebanho e respectivo tratamento pelo veterinário diminuindo a morosidade do diagnóstico e podendo ser um instrumento com grande interesse no combate a esta doença.

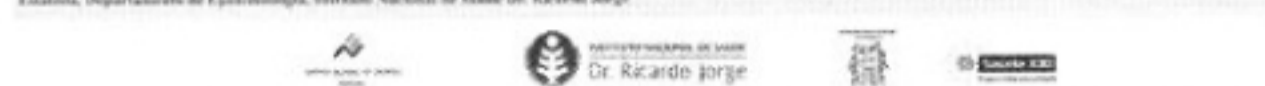
Públicos-Alvo: População em geral, crianças e jovens. Outros públicos com base no objecto de estudo no projecto científico.

Método: Poster de difusão da cultura científica.

Calendário: 29 de Setembro, Inauguração das instalações do Centro de Saúde Pública Dr. Gonçalves Ferreira.

A Saúde dos Homens em Portugal: Resultados do 4º Inquérito Nacional de Saúde (2005/2006)

Carlos Matias Dias
Médico de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge / Centro Nacional de Saúde Pédica
Eduarda Paixão
Estatística, Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge



INTRODUÇÃO:
O Departamento de Saúde do Estado de Saúde desenvolveu de saúde e afiliação dos indivíduos de saúde para homens e mulheres para o levantamento, monitorização e avaliação das principais necessidades de saúde.

OBJETIVO:
Estudar a prevalência e alguns determinantes de saúde e estado de saúde, determinantes de saúde e utilização de cuidados de saúde pelos homens em Portugal.

MATERIAL E MÉTODOS:
Saúde de saúde.
O INSA é um inquérito geral de saúde com recolha de dados estruturados através da aplicação de um questionário por entrevista estruturada (ou realizada em casa, por autoadministração com formação geral em saúde) no âmbito de um estudo de saúde e estado de saúde de população geral. O trabalho de campo do INSA decorreu ao longo de 12 semanas, entre Fevereiro de 2005 e o fim de Junho de 2006, e incluiu, para primeira vez, os Registos Nacionais das Ações e da Saúde.

RESULTADOS:
Foram entrevistados 47 702 indivíduos, 18 888 homens e 28 814 mulheres. Cerca de 70,7% dos homens e correspondente a este estado de saúde foram classificados como saudáveis. A maioria dos homens (61,3%) não utiliza nenhum dos serviços de saúde.

CONCLUSÃO:
A maioria dos homens em Portugal não utiliza nenhum dos serviços de saúde. A maioria dos homens em Portugal não utiliza nenhum dos serviços de saúde.

Difusão Cultural da Actividade Científica do INSA

A Saúde dos Homens em Portugal Área de Trabalho: Estados de Saúde e Doença

Responsável: Carlos Matias Dias

Relevância: É um inquérito de âmbito nacional cujas conclusões são representativas da população portuguesa. Permite caracterizar o estado de saúde da população bem como os factores que o determinam. É essencial para acompanhar a evolução da saúde da população ao longo do tempo e avaliar os planos e programas de saúde.

Mensagens-Chave: Os homens têm características de saúde diferentes das mulheres, nomeadamente quanto a frequência de determinadas doenças (por exemplo hipertensão), factores de risco (por exemplo consumo de tabaco) e utilização de cuidados de saúde (por exemplo consultas médicas).

Públicos-Alvo: População em geral, homens de diferentes grupos etários, médicos e enfermeiros, jornalistas da especialidade (Saúde/Sociedade).

Método: Publicação do relatório final; análise detalhada dos temas abordados no 4ºINS e sua publicação no website do INSA, em revistas científicas e em meios de comunicação social.

Calendário: O trabalho de campo decorreu entre Fevereiro de 2005 e Fevereiro de 2006. O relatório preliminar foi publicado em Junho de 2007. O relatório final será publicado, previsivelmente, no final de Outubro de 2008.

Quadro 1. Prevalência de problemas de saúde, por sexo, idade e grau escolar (2005/2006)

Grupo etário (anos)	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
	N	N	%	%
TOTAL	17 177	24 625	32,7	24,6
15-24	723	1 038	12,3	10,0
25-34	1 412	1 974	16,6	14,6
35-44	2 101	2 859	21,6	19,1
45-54	2 790	3 762	27,0	23,8
55-64	3 479	4 746	33,1	29,2
65-74	4 168	5 635	39,5	34,1
75-84	4 857	6 524	46,3	40,1
85+	5 546	7 435	53,1	45,9

Quadro 2. Prevalência de problemas de saúde, por sexo, idade e grau escolar (2005/2006)

Grupo etário (anos)	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
	N	N	%	%
TOTAL	17 177	24 625	32,7	24,6
15-24	723	1 038	12,3	10,0
25-34	1 412	1 974	16,6	14,6
35-44	2 101	2 859	21,6	19,1
45-54	2 790	3 762	27,0	23,8
55-64	3 479	4 746	33,1	29,2
65-74	4 168	5 635	39,5	34,1
75-84	4 857	6 524	46,3	40,1
85+	5 546	7 435	53,1	45,9

Figura 1. Prevalência de problemas de saúde, por sexo, idade e grau escolar (2005/2006)

CONCLUSÃO:
A maioria dos homens em Portugal não utiliza nenhum dos serviços de saúde. A maioria dos homens em Portugal não utiliza nenhum dos serviços de saúde.

Importância do suplemento com Ácido Fólico na fase periconcepcional para a prevenção dos Defeitos do Tubo Neural: nível de conhecimentos e de adesão nas mulheres em idade fértil
 Paula Braz, Carlos Matias Dias
 Centro de Estudos e Registo de Anomalias Congénitas, Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge

INTRODUÇÃO
 Os defeitos congénitos (DC) são uma das doenças crónicas, presentes na prática pediátrica, que se manifestam por alterações estruturais, funcionais ou metabólicas. Referem-se ao defeito ou à falta de formação, à alteração da AC e múltiplos defeitos de formação genética e congénita em qualquer momento e frequência variável.

FINALIDADE E OBJECTIVOS
 O estudo pretendeu avaliar o conhecimento sobre a adesão das mulheres em idade fértil ao uso do ácido fólico na fase periconcepcional, no nosso país.

METODOLOGIA
 Foi realizado um estudo observacional, com duas amostragens transversais realizadas em 1998 e 2009. A informação foi recolhida pela aplicação de um questionário anónimo de autoavaliação, de validação prévia, por questionários de inquérito de adesão, que foram aplicados a uma amostra representativa e, no caso das perguntas abertas, a uma amostra de validade de teste de validade de observação e posterior validação para análise estatística.

RESULTADOS
 A percentagem de conhecimento sobre a importância do ácido fólico para a prevenção dos DC aumentou de 71,3% em 1998 para 87,3% em 2009. O conhecimento sobre a importância do ácido fólico para a prevenção dos DC aumentou de 71,3% em 1998 para 87,3% em 2009.

CONCLUSÕES
 Observamos uma melhoria positiva do conhecimento das mulheres em idade fértil sobre a importância do ácido fólico para a prevenção dos DC, no nosso país.

BIBLIOGRAFIA
 1. Organização Mundial de Saúde. Relatório de progresso para o mundo 2009: a saúde das crianças. Genebra: OMS, 2009.

Difusão Cultural da Actividade Científica do INSA

Importância do suplemento com Ácido Fólico na prevenção dos Defeitos do Tubo Neural
 Área de Trabalho: Determinantes da Saúde e da Doença

Responsável: Carlos Matias Dias

Relevância: O ácido fólico é uma vitamina que pode prevenir cerca de 2/3 dos Defeitos do tubo neural no feto. Em Portugal, é recomendado oficialmente que as mulheres que desejam engravidar devem tomar suplementos com ácido fólico a iniciar pelo menos dois meses antes da data de interrupção do método contraceptivo.

Mensagens-Chave: O ácido fólico é uma vitamina que pode evitar anomalias congénitas no sistema nervoso do feto e do recém-nascido.

Públicos-Alvo: Mulheres em idade fértil, população em geral, médicos, enfermeiros, jornalistas, profissionais do sector alimentar e nutricionistas, indústria alimentar.

Método: Apresentação de cartazes, publicação de relatório e de artigo científico. Guia de informação e sensibilização a facultar pelos médicos e projecto de comunicação áudio-televisivos destinada a informação da população.

Calendário: Plano de Acção 2009.

Utilização de produtos e substâncias não adquiridos nas farmácias em Portugal Continental: comparação da prevalência e despesa durante os Invernos de 1998/1999 e 2003/2004

Carlos Matias Dias, Baltazar Nunes, Teresa Correiras

Centro de Epidemiologia e Biostatística, Observatório Nacional de Saúde, Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge



INTRODUÇÃO

O consumo de medicamentos não adquiridos nas farmácias (NFA) tem vindo a aumentar em muitos países de desenvolvimento e em países em desenvolvimento. Apesar disso, há pouca informação disponível sobre o fenómeno em Portugal Continental. Este estudo teve como objetivo avaliar a utilização de produtos e substâncias não adquiridos nas farmácias em Portugal Continental durante os invernos de 1998/1999 e 2003/2004.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo observacional de natureza transversal realizado em Portugal Continental durante os invernos de 1998/1999 e 2003/2004. A amostra foi constituída por 1000 indivíduos, selecionados aleatoriamente em 100 farmácias de diferentes regiões do país.

Resultados

Foram identificados 1000 indivíduos, sendo 500 em 1998/1999 e 500 em 2003/2004. A prevalência de utilização de produtos e substâncias não adquiridos nas farmácias foi de 10,2% em 1998/1999 e de 15,4% em 2003/2004.

Conclusões

O consumo de produtos e substâncias não adquiridos nas farmácias aumentou significativamente entre os invernos de 1998/1999 e 2003/2004 em Portugal Continental.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Palavras-chave

Medicamentos não adquiridos nas farmácias, prevalência, despesa, Portugal Continental, estudo observacional.

Difusão Cultural da Actividade Científica do INSA

Utilização de produtos terapêuticos não adquiridos nas farmácias em Portugal

Área de Trabalho: Cuidados de Saúde

Responsável: Carlos Matias Dias

Relevância: O consumo de produtos para a saúde adquiridos fora das farmácias tem aumentado em muitos países e tem riscos potenciais para a saúde da população.

Mensagens-Chave: Apesar de bastante inferior à utilização de produtos comprados em farmácia, a utilização, com finalidade preventiva ou terapêutica, de produtos não comprados numa farmácia aumentou significativamente entre os Invernos de 1998/99 e 2003/04.

Públicos-Alvo: População em geral, farmacêuticos.

Método: Apresentação de cartaz; edição e produção de guia com informação sobre os resultados para a população em geral e publicação de artigo científico.

Calendário: Plano de acção de 2009.

CONCLUSÕES
O consumo de produtos e substâncias não adquiridos nas farmácias aumentou significativamente entre os invernos de 1998/1999 e 2003/2004 em Portugal Continental.

REFERÊNCIAS
1. Organização Mundial da Saúde. Relatório sobre o estado da saúde do mundo 2002. Genebra: OMS, 2002.

Contribution of *POLG1* mutations to intergenomic communication disorders

Mariana Ferreira¹, Filippo M Santorelli¹, Laura Vilarinho¹
¹Centro de Genética Médica, Instituto de Engenharia de Saúde e Biologia, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introduction

The mitochondrial respiratory chain is the result of the interplay of two physically and functionally separated genomes, nuclear DNA (nDNA) and mitochondrial DNA (mtDNA). Disorders caused by nuclear genes that affect mtDNA stability are termed disorders of nuclear-mitochondrial intergenomic communication. In these conditions, a primary nuclear gene defect in *SLC25A4*, *OPA1*, *C12orf2*, *POLG1* and *POLG2* have been associated with multiple mtDNA deletions, a qualitative abnormality of mitochondrial genomes.

POLG1 is located on chromosome 15q22-26 and encodes the catalytic subunit of the mitochondrial DNA polymerase γ . It is a 140 kDa polypeptide composed of two functionally different domains, a polymerase C-terminal and an exonuclease N-terminal. The last one is responsible for the proofreading activity. The two functional domains are connected by a spacer tract, the function of which is unclear. It is responsible for replication and repair of mtDNA. Depending of the affected domain it will be expected different functional effects. Polymerase domain mutations will affect the catalytic activity and the processivity of the enzyme, while exonuclease domain mutations will influence the fidelity of mtDNA replication. All of the dominant *POLG1* mutations known to cause PEO are located in the polymerase domain of Pol γ , while recessive mutations can be found throughout the protein sequence.

Mutations in *POLG1* are also responsible for a wide range of disorders, like Sensory Ataxic Neuropathy, Dysarthria, and Ophthalmoplegia (SANDO), Ataxia, optic atrophy and Spontaneous Abasia with Epilepsy (SAGE) syndrome, for example.

Patients and Methods

Twenty-one Portuguese and Italian patients were screened for mutations in *SLC25A4*, *C12orf2*, *POLG1* and *POLG2*.

The patients were chosen according to their clinic phenotype and also the presence of multiple deletions and RFLPs (red ragged fibers).

Total genomic DNA was isolated from skeletal muscle and the identification of multiple deletions was done using Southern blotting method. The screening of mutations in the aforementioned genes was performed by PCR, followed by cyclic sequencing.

Results / Discussion

Table 1. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
1	SANDO	Multiple deletions	c.1008G>C c.2295G>C	p.H336Y/p.R802G
2	PEO	Multiple deletions	c.1204G>T c.2043T>C	p.Y401F/p.R681L
3	SANDO-PEO	Multiple deletions	c.2250C>T	p.R750C
4	PEO	Multiple deletions	c.1034T>C	p.H345Y
5	PEO	Multiple deletions	c.1820T>C	p.S607R
6	PEO	Multiple deletions	c.1820T>C	p.S607R
7	Ataxia-ophthalmoplegia	Multiple deletions	c.2286A>G c.2308A>G	p.R762G/p.R770G
8	PEO	Multiple deletions	c.1264G>A c.2422T>A	p.Y421F/p.H801Q
9	SANDO-PEO	Multiple deletions	c.1000G>A	p.H332Y

Table 2. About the features in patients who harbor mutations in *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
10	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A	p.H337Y
11	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A	p.H337Y
12	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A	p.H337Y

Table 3. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
13	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
14	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
15	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 4. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
16	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
17	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
18	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 5. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
19	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
20	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
21	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 6. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
22	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
23	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
24	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 7. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
25	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
26	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
27	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 8. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
28	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
29	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
30	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 9. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
31	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
32	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
33	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 10. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
34	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
35	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
36	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 11. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
37	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
38	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
39	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 12. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
40	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
41	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
42	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 13. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
43	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
44	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
45	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 14. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
46	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
47	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
48	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 15. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
49	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
50	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
51	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 16. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
52	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
53	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
54	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 17. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
55	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
56	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
57	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 18. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
58	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
59	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
60	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 19. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
61	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
62	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
63	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 20. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
64	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
65	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
66	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 21. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
67	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
68	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
69	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 22. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
70	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
71	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
72	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 23. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
73	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
74	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
75	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 24. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
76	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
77	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
78	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 25. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
79	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
80	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
81	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 26. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
82	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
83	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
84	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 27. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
85	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
86	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
87	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 28. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
88	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
89	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
90	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 29. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
91	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
92	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
93	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 30. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
94	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
95	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
96	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 31. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
97	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
98	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
99	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 32. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
100	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 33. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
101	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
102	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
103	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Table 34. About the features in patients who harbor mutations in *POLG1* and *POLG2*.

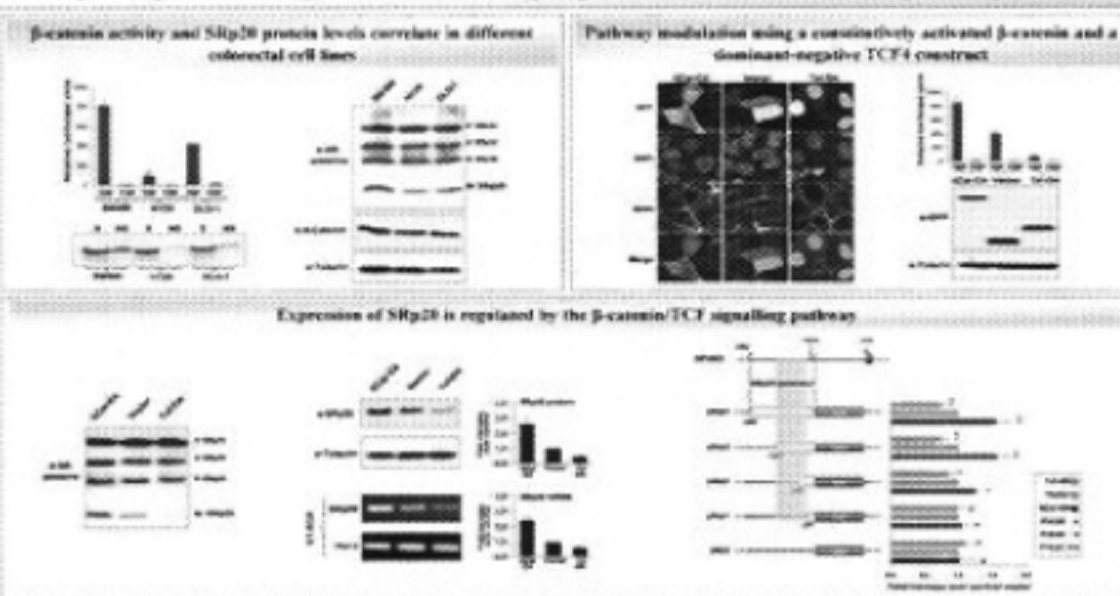
Patient	Clinical Features	Genetic Findings	Mutations	Observed effect
104	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y
105	PEO	Multiple deletions	c.1011G>A c.1000G>A	p.H337Y/p.H332Y

Activation of the β -catenin/TCF4 pathway modifies alternative splicing

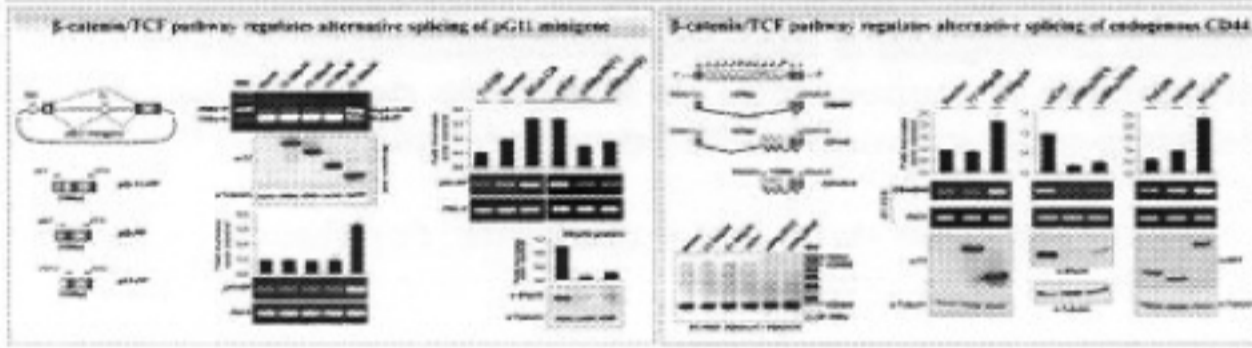
Vânia Gonçalves, Paulo Matos and Peter Jordan
 Centre for Human Genetics, Natl. Health Institute 'Dr. Ricardo Jorge', Lisbon, Portugal

SUMMARY Transcription factors become activated in response to extracellular signals and one important example for an evolutionary conserved signal transduction cascade is the Wnt/ β -catenin signalling pathway. In unstimulated cells, free cytoplasmic β -catenin is constitutively ubiquitinated and subsequently degraded by the proteasome. Upon Wnt-ligand binding, or due to mutations in either the β -catenin gene itself or its partner protein APC, β -catenin accumulates in the cell and translocates into the nucleus where it binds to TCF transcription factors and promotes the transcription of Wnt target genes. Here we identify the splicing factor SRp20 as a novel target gene of β -catenin/TCF. Transfection of activated β -catenin mutants into colorectal cells increases expression of both, a luciferase reporter construct containing the SRp20 promoter and of endogenous SRp20 transcript and protein. Downregulation of endogenous β -catenin signalling by a dominant-negative TCF4 construct had the opposite effect on luciferase or SRp20 levels. Because it is known that SR proteins compete with other splicing factors in the recognition of alternatively spliced exons, we tested whether the observed changes in SRp20 protein levels would modulate splicing decisions. Indeed, we observed that the activation of β -catenin/TCF signalling changes the alternative splicing pattern in certain reporter minigenes as well as in the endogenous SRp20-regulated CD44 cell adhesion protein. These results demonstrate that the β -catenin/TCF pathway stimulates not only gene transcription but also the generation of a subset of transcript variants through alternative splicing. These data are in agreement with the recent notion that transcription and alternative splicing represent two different layers of gene expression and that signalling pathways act upon a coordinated network of transcripts in each layer.

The splicing factor SRp20 is a novel target gene of β -catenin/TCF signalling pathway



Changes in SRp20 protein levels modulate the recognition of alternatively spliced exons



Conclusions:

- Activation of the β -catenin/TCF pathway increases the expression levels of the splicing factor SRp20.
- Increased SRp20 expression promotes the recognition of alternatively spliced exons.
- β -catenin/TCF signalling modifies SRp20-dependent alternative splicing of endogenous tumour related CD44.

Difusão Cultural de Actividade Científica do INSA

Interruptores moleculares geram variantes de genes Área de Trabalho: Doenças Genéticas

Responsável: Peter Jordan

Relevância: A expressão dos genes é activada/reprimida em resposta a sinais presentes/ausentes no ambiente celular. Uma cascata de mediadores comunica esses sinais exteriores aos seus genes-alvo no genoma nuclear. Alterações estruturais ou funcionais nesses mediadores podem desencadear processos de desregulação celular, nomeadamente carcinogénicos. Este estudo visou identificar e caracterizar a função de novo(s) gene(s)-alvo da cascata de sinalização que inclui, entre outros, a proteína-sinal Wnt, a proteína citoplasmática mediadora de sinal β -catenina e a família de factores de transcrição TCF.

Mensagens-Chave:

A activação da cascata de sinalização estudada aumenta os níveis de expressão de proteínas envolvidas na geração de variantes funcionais (mensagens alternativas) a partir de um mesmo gene, em particular do gene (CD44) cujo produto está envolvido nos estadios mais agressivos do cancro do cólon.

Públicos-Alvo: Profissionais de Saúde. Estudantes pré e pós-graduados em Ciências da Vida e da Saúde.

Método: Comunicação científica adaptada aos diferentes públicos-alvo.

Calendário: A definir.

Influence of *hOGGI* genotype on the frequencies of stable and unstable chromosome aberrations in radiation-exposed individuals

Gil F.¹, Louro H.¹, Dias A.¹, Monteiro-Gil O.², Painço P.², Teixeira T.¹, Sousa A.C.¹, Costa P.¹, Nogueira P.², Boavida M.G.¹, Silva M.J.¹

¹ Department of Genetics, National Institute of Health Dr. Ricardo Jorge I.P. (INSA), Lisbon, Portugal; ² Department of Radiological Protection and Nuclear Safety, Nuclear and Technological Institute, Sacavém, Portugal; ³ Department of Epidemiology, INSA, Lisbon, Portugal

Uranium mines are concentrated in the North-Central region and the Iberian Massif has been recently closed down leaving behind a massive legacy of 2-300 km² tailings within two miles of a central town. Environmental characterization of the radioactivity levels and the distribution of stable and sub-equatorial water samples of the surrounding area near almost uranium and heavy metals contamination. Additionally, all the North-Central region of Portugal is considered as a high background radiation area because of the soil composition, rich in granite rocks. Measurements of outdoor gamma radiation levels showed that the mean annual dose range from 2.29 to 2.19 mSv y⁻¹ (average annual dose = 1.98 mSv y⁻¹) and are those in the Southern part of the country.

Human exposure to uranium and its decay products has been associated with an increase in malignant diseases incidence such as lung cancer (2), which may be related to uranium radiological and chemical genotoxicity (3-5). Radiation exposure has been widely studied by the analysis of chromosome aberrations in circulating lymphocytes. The analysis of translocations is generally considered as the most sensitive biomarker of chronic human exposure to low doses of ionizing radiation (6,7). Additionally, subtle processes such as DNA repair capacity can be affected by ionizing radiation, the effect can be assessed by the challenge assay (8). Besides, the non-repairable differences in chromosome effects induced by ionizing radiation and heavy metals have been shown to depend mostly on genetic polymorphisms affecting base excision repair (BER) and nucleotide excision repair (NER). One important gene of the BER pathway involved in the repair of oxidized nucleotides (NER damage) is the *hOGGI* gene, encoding a 8-kb genome DNA glycosylase/lyase which excise 8-oxo-dGTP from double stranded DNA (9).

AIM

To evaluate the influence of genotoxic damage on modifications on the DNA repair competence among lymphocytes from the vicinity of uranium mines and to analyze its responses in non-exposed groups from a high background radiation area and whether the dose is low natural radiation area.

To study the influence of the *hOGGI* gene polymorphisms (rs2815) on the frequencies of spontaneous and radiation-induced chromosome aberrations (CAs) in lymphocytes from the water individuals.

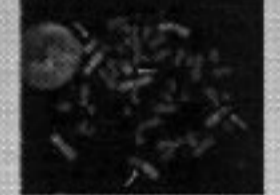
MATERIALS AND METHODS

Study area: The study was conducted in the North-Central region of Portugal, where uranium mines are concentrated. The study area was divided into three groups: (1) individuals living in the vicinity of uranium mines (GM), (2) individuals living in a high background radiation area (HBR), and (3) individuals living in a low background radiation area (LBR).

RESULTS and DISCUSSION

Group	n	Total CAs	Spontaneous aberrations (Spont. 30 min)				Challenge assay - gemfibrozil (Challenge 30 min)				
			Total	Stable	Unstable	Spont. 30 min	Total	Stable	Unstable	Spont. 30 min	
GM	20	1040	100	100	100	100	100	100	100	100	100
HBR	20	800	80	80	80	80	80	80	80	80	80
LBR	20	600	60	60	60	60	60	60	60	60	60

The increase in the mean frequencies of total chromosome aberrations and translocations was observed in the exposed (GM) comparatively to the non-exposed groups (HBR and LBR), although with no statistical significance ($P > 0.05$).

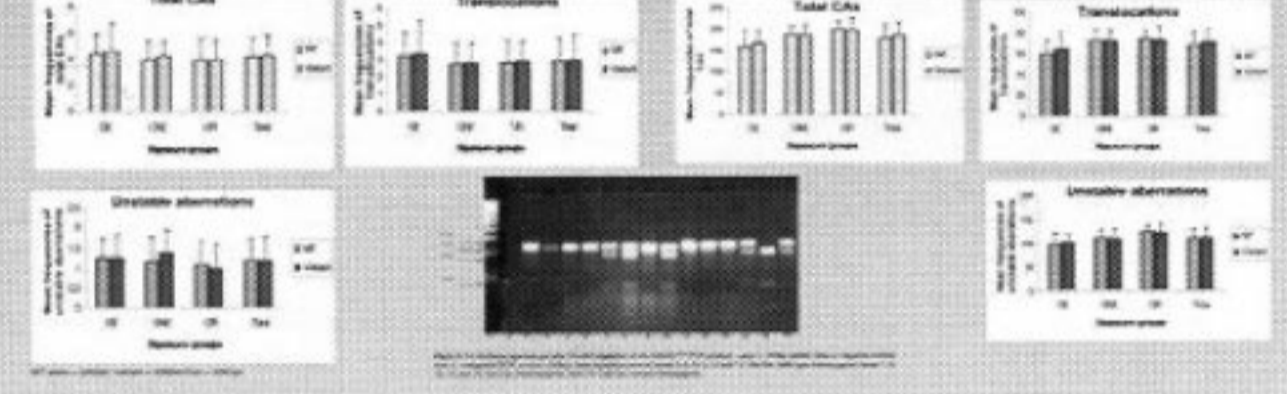


Data from the challenge assay revealed statistically significant differences amongst the three study groups, not only for the total number of aberrations but also for the frequency of translocations and of unstable aberrations ($P < 0.0001$).

The frequency of chromosome aberrations was significantly lower in the exposed group (GM) comparatively to the two non-exposed groups (HBR and LBR) for the total number as well as for each type of chromosome aberrations ($P < 0.0001$ in response to a challenging dose of gamma radiation).

Individuals living in the high background radiation area (HBR) revealed significantly lower frequencies of radiation-induced aberrations ($P < 0.0001$), of unstable and translocation plus rings in comparison to the GM individuals ($P < 0.0001$ and $P < 0.0001$, respectively).

The challenge assay data raise the possibility of an adaptive response in the lymphocytes of subjects from the GM and the HBR groups, expressed as a significantly lower frequency of chromosome aberrations in response to a challenging dose of gamma radiation, in comparison to the LBR group.



No statistically significant associations between *hOGGI* genotype and CAs frequency were found after adjusting for the exposure effect.

Long-term exposure to uranium and its residues is not associated with a detectable increase in the basal level of stable and unstable chromosome aberrations in comparison to a population from the same high background radiation region (HBR) or to a reference population without environmental radiation exposure (LBR).

Individuals living in the vicinity of uranium mines and its residues as well as those living in a high background radiation region of Portugal are exposed to radiation doses that exceed the minimum conditioning dose needed to induce an adaptive response in circulating lymphocytes but which is below the dose level that induces a detectable increase in the spontaneous frequency of chromosome aberrations.

Preliminary data concerning the influence of DNA repair gene polymorphisms on the frequency of spontaneous and radiation-induced CAs analyzed by FISH painting do not show any significant association between genotypes of the *hOGGI* gene (rs2815) and the frequency of CAs in peripheral blood lymphocytes.

Difusão Cultural de Actividade Científica do INSA

(In)competência na reparação de danos genéticos após exposição a radioactividade ambiental
Área de Trabalho: Genotoxicidade Ambiental

Responsável: M^o João Silva

Relevância: Abundam no ambiente agentes (físicos, químicos e biológicos) capazes de provocar danos no nosso genoma. Se não reparados eficientemente esses danos podem desencadear processos de desregulação celular, conducentes, nomeadamente, ao desenvolvimento de doenças malignas. Este estudo visou avaliar os danos cromossómicos e a competência para a sua reparação em populações vivendo perto (ou longe) de minas de urânio e seus resíduos.

Mensagens-Chave: Viver perto de minas de urânio não resulta, a longo prazo, num significativo aumento de alterações cromossómicas. Essa exposição prolongada a radioactividade ambiental parece antes induzir um aumento na capacidade de reparação de danos genéticos, provavelmente por um mecanismo de adaptação ao stress.

Públicos-Alvo: Profissionais de saúde e ambiente. Populações expostas e população em geral. Autarquias.

Método: Comunicação científica adaptada aos diferentes públicos-alvo.

Calendário: A definir com os interessados.

UPDATE OF THE PORTUGUESE FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA STUDY



AM Medeiros, AC Alves, S Silva, V Francisco, M Bourbon

On behalf of the Portuguese FH Study

Grupo de Investigação Cardiovascular, OPSC, Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal



INTRODUCTION

Familial hypercholesterolemia (FH) is an inherited disorder of cholesterol metabolism characterized by defective clearance of plasma LDL that results in increased circulating LDL cholesterol, leading to premature atherosclerosis and coronary heart disease (CHD). FH is caused mainly by mutations in LDL receptor (LDLR) gene but missense mutations in APOB or PCSK9 genes also cause a similar phenotype. Portugal should have about 20 000 cases of FH but this disorder is severely underdiagnosed in our country. Since 1995 the Portuguese FH Study has recruited more than 800 individuals with the collaboration of clinicians countrywide. The major aim of this study is the molecular identification of patients with clinical diagnosis of FH.

METHODS

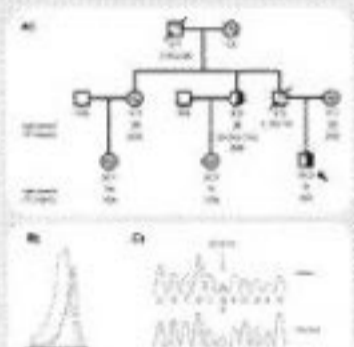
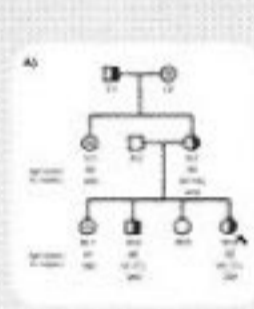
Blood samples were collected from 246 unrelated patients with clinical diagnosis of FH and 580 (affected and unaffected) relatives. LDLR gene was analysed by PCR, SHRC and/or direct sequencing and MLPA. Fragments corresponding to exon 26 and exon 29 of the APOB gene and the 12 exons of the PCSK9 were analysed by PCR and direct sequencing. Functional studies were performed for splice site mutations and missense alterations in the LDLR gene.

RESULTS

• Sixty six different mutations in the LDLR (Table 1), the APOB₂₆ and a novel mutation in the PCSK9 gene (G274A) were found in a total of 297 individuals (Table 2).
 • The three most frequent mutations were well characterized by MLPA and/or seq PCR.
 • Three novel missense mutations (V463L, W469F and S627Y) were analysed by functional assays and proved to be mutation-causing diseases. The remaining novel missense mutations are under study.
 • Six novel splice site mutations were found and RNA studies were performed for c.313G>T (c.812-2A>C), c.196G>T (c.1389-6C>G), c.238G>T (c.1778-1) and c.267-1G>A (Figure 1). All mutations studied showed to be responsible for splicing defects in mRNA. Another two possible splice site alterations, already described, were also found in our population: c.105-4T>C and c.214G>C (c.4). RNA studies showed that they do not affect splicing.
 • In the 220 studied patients of the Portuguese FH Study with genetic diagnosis of FH 18.2% suffer from premature CHD (Figure 1 and 2).

Missense mutation	Number of patients	Number of relatives	Total
LDLR	18	11	29
APOB	1	0	1
PCSK9	1	0	1
Splice site	4	0	4
Other	4	0	4
Total	28	11	39

Missense mutation	Number of patients	Number of relatives	Total
LDLR	18	11	29
APOB	1	0	1
PCSK9	1	0	1
Splice site	4	0	4
Other	4	0	4
Total	28	11	39



CONCLUSIONS

Our results confirm that LDLR gene has a wide spectrum of sequence variations in our country as described for other populations. Functional studies of missense and splice site mutations are important for the determination of mutation pathogenicity and should always be performed to prevent a misdiagnosis. The molecular study of FH allows the correct identification of the disorder and the early identification of FH patients, increasing their life expectancy and quality of life by preventing the development of premature CHD. If patients receive early appropriate pharmacological treatment. The number of Portuguese FH patients studied is still very small but steps are now being undertaken to increase this number, namely a collaboration with the Portuguese Cardiology Society that will allow, during the next 3 years, the complete study of 320 new families with FH.

The Portuguese FH Study is a collaborative effort of the Portuguese FH Study Group, Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal. The study is supported by the Portuguese FH Study Group, Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal. The study is supported by the Portuguese FH Study Group, Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal.

Difusão Cultural da Actividade Científica do INSA

Actualização dos Resultados do Estudo Português de Hipercolesterolemia Familiar

Área de Trabalho: Doenças Cardio e Cerebrovasculares

Responsável: Mafalda Bourbon

Relevância: Este é o primeiro estudo de Hipercolesterolemia Familiar (FH) em Portugal. Doentes com FH têm um elevado risco cardiovascular. O diagnóstico molecular da FH é importante pois confirma o diagnóstico clínico, permitindo a introdução correcta da terapêutica adequada de modo a reduzir o elevado risco cardiovascular destes doentes que apresentam colesterol elevado desde a nascença.

Mensagens-Chave: Foram identificados molecularmente até ao momento 288 doentes com FH, incluindo 4 doentes com a forma homocigótica da doença (quando se herda o gene mutado dos dois progenitores).

A forma homocigótica é em geral rara (1 num milhão). Sem tratamento os doentes sofrem um evento fatal antes da 3-4ª década de vida.

A forma heterocigótica (quando se herda o gene mutado de um só progenitor), mais frequente com uma prevalência de 1 em 500, confere também elevado risco cardiovascular sendo que estes doentes desenvolvem normalmente doença cardiovascular antes dos 55 anos de idade.

A identificação precoce destes indivíduos é muito importante, porque quanto mais cedo se iniciar a terapêutica, maior é redução do risco cardiovascular.

Só o diagnóstico molecular pode confirmar uma suspeita clínica de FH e fundamentar assim a introdução de um tratamento mais agressivo de forma a prevenir a doença cardiovascular.

Públicos-Alvo: Médicos de várias especialidades: cardiologistas, pediatras, internistas, clínicos gerais. População em geral, em especial, doentes com hipercolesterolemia.

Método: Vários artigos em revistas médicas e generalistas já foram publicados e os novos resultados continuarão a ser divulgados do mesmo modo, sempre com ênfase na divulgação da doença e diagnóstico. Melos áudio-televisivos são já utilizados na divulgação do estudo para a população em geral. Quanto maior a Divulgação da doença maior a possibilidade de diagnóstico correcto da doença.

Calendário: Plano de acção de 2008 e Plano de Acção de 2009.



Poster nº 12

Pharmacogenetics of risperidone therapy in autism

C. Gomes^{1,2}, J. Almeida¹, P. Santos¹, AF. Saraiva^{1,2}, I. Cabrita^{1,2}, Z. Magalhães^{1,2}, C. Lobo¹, T.S. Miguel¹, R. Santos¹, G. Oliveira¹ and A.M. Vicente^{1,2}
 1) Instituto Gulbenkian de Ciência, Portugal; 2) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Portugal; 3) Hospital Psiquiátrico de Coimbra, Portugal

INTRODUCTION

Autism is a behavioral syndrome characterized by deficiencies in social interaction, impaired communication, and restricted and stereotyped behavior. A personalized approach is the main innovation available for autism. Pharmacogenetics pharmacological intervention is helpful in the control of the most disruptive behaviors associated with the disorder although in some cases effective in improving social responses.

Risperidone, an atypical antipsychotic, has been extensively used in children with pervasive developmental disorders (PDD), proving to be relatively free of extrapyramidal effects and to be effective in treating aggression, hyperactivity, irritability, stereotypies, social withdrawal, and lack of interest. However, there is considerable individual variability in response to risperidone therapy and occurrence of side effects and this has been reported on the factors, genetic or other, that underlie this variability, particularly for autism.

As an atypical antipsychotic, risperidone presents a high affinity for 5HT_{2A} (Dopamine D2 receptor binding site). Risperidone therapeutic efficacy and related side effects can also be mediated by the affinity of 5HT_{2A} and serotonergic 5HT_{1A} and 5HT_{2B} receptors, for which it presents a high affinity.

Although it has an intermediate affinity for DHT_{2C}, this serotonin receptor seems to play an important role in the propensity of this drug to induce weight gain.

In the liver, risperidone is extensively metabolized by CYP2D6 in the active metabolite, 9-OH-risperidone. CYP2D6 plays a predominant role in the CYPs hydroxylation of risperidone, the major metabolic pathway both in vivo and in vitro and the major metabolite present in the plasma, whereas CYP3A4/5/7/8 catalyzes the formation of the inactive 8-hydroxy-risperidone.

Risperidone rapid and complete elimination in the small intestine is mainly regulated by the active efflux pump, P-glycoprotein (P-gp), which acts as a barrier to drug absorption.

OBJECTIVE

This ongoing pharmacogenetics study aims at the identification of genetic factors underlying the variability in individual response to risperidone.

The first purpose is the application of gathered information in the design of individualized treatments, with improved efficacy and minimal occurrence of side effects, and thus contribute to a better quality of life of autistic individuals.

MATERIALS AND METHODS

41 autistic patients (17 girls and 24 boys, mean age 8.8 ± 4.4 years) previously unmedicated with behavioral alterations of clinical significance and no improvement with educational and behavioral interventions were selected for risperidone therapy (5-20 mg/day, mean: 10.0 mg/day) at Hospital Psiquiátrico de Coimbra.

Patients were diagnosed using DSM-IV criteria, the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) and the Childhood Autism Rating Scale (CARS).

Drug efficacy and tolerability were monitored at baseline and at specific times after risperidone introduction (0, 2, 4, 6, 8, and 10 weeks) according to the Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) and assessing prolactin levels, weight gain and extrapyramidal movements.

Polymorphisms in several candidate genes (alleles) were genotyped and correlated with risperidone response.

The significance of the variation in the ATEC scores, PRL levels and weight between consecutive time points was performed using a paired T-test.

The influence of genetic variants in ATEC scores, PRL levels and weight variation was analyzed using Kruskal-Wallis test or ANCOVA when adjustment for covariates is appropriate. A comparison between the number of patients assessed and the significance of the variation was used to select the time interval used for the association analysis with the genetic variants.

All the statistical analysis was performed in the SPSS 16.0 program.

RESULTS

Efficacy and tolerability of risperidone

ATEC scores decreased very significantly during all four intervals (P < 0.001) with a more pronounced improvement in the behavioral and variability domains and generally during the first month of treatment. Global ATEC scores are significantly correlated with baseline, showing a better improvement.

Prolactin levels, weight, Body Mass Index (BMI) and waist circumference increased over significantly in the first month of treatment.

No extrapyramidal side effects were observed.

However, there is a lot of variance among patients in behavior improvements (ATEC) score differences between time points) and in side effect parameters (weight gain and PRL levels increase).

Association of candidate genes with drug efficacy and safety

The MDR1 1236C polymorphism is associated with improvement in the speech (P=0.007) and sensory (negative) (P=0.006) subscales after 3 months of treatment.

RYR2 C-1438A-G was found to be associated with speech improvement after 3 weeks (P=0.046).

Body Mass Index increase after 3 months of therapy was significantly associated with RYR2 genotypes, after adjustment for sex and age (P=0.007).

A borderline association of BMI with MDR1 3435C-T (P=0.066) was also found.

CONCLUSIONS

Risperidone treatment is very effective in improving some of the problems associated with autism, particularly disruptive behavioral and variability, causing few adverse side effects. The improvement and occurrence of side effects are more significant in the first month of treatment, although they are observed during the whole treatment period.

Although the sample size is small, our results indicate that the MDR1 and RYR2 genes influence response to risperidone, transferring previous observations that the MDR1 1236C and RYR2 -1438G polymorphisms are associated, respectively, with the availability and binding of the risperidone.

Risperidone affinity to the DHT_{2C} receptor is influenced by a 1/18 DHT_{2C} polymorphism, with allele A1 reported to be associated with PRL increase. Although the only patient with a PRL increase of clinical significance carried the A1 allele, we did not find a correlation between prolactin levels and DHT_{2C} genotype, indicating an influence of other factors.

MDR1 variant was associated with RYR2, in agreement with previous studies showing an involvement of this gene in weight regulation, eating behavior and response-related weight changes.

This is an ongoing study and therefore results should be regarded as preliminary.

Table 3 - Association analysis of drug efficacy and safety measures with genetic variants used

Gene	Variant	ATEC	PRL	Weight	Speech	Sensory	Behavior	Weight	Speech	Sensory	Behavior
MDR1	1236C	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1236T	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
RYR2	-1438G	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	-1438A	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Difusão Cultural de Actividade Científica do INSA

Influência do perfil genético na resposta de indivíduos com autismo a terapêutica com Risperidona
 Área de Trabalho: Perturbações do Desenvolvimento Infantil e Saúde Mental

Responsável: Astrid Moura Vicente

Relevância: Possibilidade de prever, através da análise do perfil genético, se um indivíduo com autismo terá uma melhoria nos sintomas quando lhe é administrado o fármaco risperidona ou se poderá vir a desenvolver efeitos secundários nocivos. Eventualmente poderá ser desenvolvido um teste genético que nos dará a probabilidade de cada paciente responder ou não à terapêutica, ou sofrer efeitos secundários, como o aumento de peso ou de prolactina.

Mensagens-Chave: A análise do perfil genético destes pacientes permite dizer que o conjunto de alguns genes, que estão envolvidos na absorção deste fármaco, no seu metabolismo ou no seu modo de acção, influenciam a resposta do doente ao fármaco. No entanto os resultados são ainda preliminares e é necessário estudar mais pacientes.

Públicos-Alvo: Pais e outros prestadores de cuidados a crianças autistas.

Método: artigos científicos e conferências; eventualmente, em conferências para médicos e outros profissionais de saúde, sessões de esclarecimento aos pais e professores.

Calendário: Plano de Acção de 2008 com prolongamento para o ano de 2009.



PHD - P - 05

DNA damage in pathology and anatomy laboratory workers exposed to formaldehyde

Costa S, Coelho P, Costa C, Silva S, Gaspar J, Mayan O, Teixeira JP.

BACKGROUND

Formaldehyde (FA) is an important industrial compound with numerous applications, ranging from the production of resins to medicines. Because of its widespread use a relatively large number of workers are exposed to FA. At room temperature it is a flammable and colorless gas with a strong pungent odor. Increased incidences of nasopharyngeal cancer were found in populations occupationally exposed to FA. Based on available data the International Agency for Research on Cancer classified FA carcinogenic to humans (group 1) (1), although the *in vitro* genotoxic as well as the *in vivo* carcinogenic potentials of FA are well documented in mammalian cells and in rodents, *in vivo* genotoxic effects and carcinogenic properties in humans remain to be documented. Several studies reported the induction of micronucleus (MN), sister chromatid exchange (SCE), chromosomal aberrations (CA), DNA-protein crosslinks (DPC) and DNA damage, measured by Comet assay among industrial workers, embalmers and pathologists/anatomists (2-4).

Occupational exposure to FA occurs mainly in pathology and anatomy laboratories where it is being used as a tissue preservative for around 100 years. In these settings, absorption of FA occurs mainly through inhalation. The severity and extent of physiological response depends on its concentration in the air. Numerous studies have consistently shown that the levels of airborne FA in pathology and anatomy laboratories exceed recommended exposure criteria (5).

The main objective of this project is to evaluate the potential genotoxic damage in workers exposed to FA in pathology and anatomy laboratories. A multiple approach will be used in order to integrate different biomarkers (effect and susceptibility). Genetic damage will be studied by means of cytogenetic tests (MN, SCE and CA) and Comet Assay. At the same time, the influence of genetic polymorphisms in xenobiotic-metabolizing enzymes and in DNA repair enzymes will be analysed as susceptibility biomarkers.

METHODS

By now, both DNA and cytogenetic damage in peripheral lymphocytes of 38 workers from 4 hospital pathology and anatomy laboratories of Oporto and Aveiro (Portugal) exposed to FA were evaluated by means of MN, SCE and comet assay. In addition, the frequency of polymorphic genes of xenobiotic-metabolizing enzymes (GSTM1, GSTT1) and DNA repair enzymes (ERCC1, ERCC4, ERCC2, ERCC3-5) were also determined. A non-exposed group from the same area and with same demographic characteristics without occupational exposure history to genotoxic compounds was studied and data obtained from both groups were compared. For each subject selected for the study relevant data on personal and medical history were elicited via standard questionnaires. Heparized venous blood samples were drawn from each donor. Controls did not differ from exposed workers in gender, age and smoking habits. Air sampling was performed in the breathing zone for representative working periods, and subsequent FA quantification was carried out in order to estimate the time weighted average (TWA) level of exposure for each subject. Comet assay parameters, tail length (TL) and tail moment (TM) were determined with Comet Assay IV software (Pharos/Immunotech). All statistical tests were performed with SPSS 11.0 for Windows. All subjects were informed about the objective of the study and they gave written informed consent. The local ethical committee approved the research procedures used in this study.

RESULTS

Mean concentration of FA (TWA, 8 h) were 0.44-0.54 ppm (range 0.04-1.58 ppm). The threshold limit value (ceiling) recommended by the American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) is 0.3 ppm.

MN frequency was significantly higher ($p < 0.05$) in the exposed subjects (5.47-0.78) when compared with controls (3.27-0.68). SCE mean value was significantly higher ($p < 0.05$) among the exposed group (6.13-0.28) compared with control group (4.48-0.16). Comet assay data showed significantly increase in both TL (60.80-2.31 versus 41.85-1.97) and TM (3.18-0.28 versus 1.57-0.20) in FA-exposed workers with respect to the control group ($p < 0.05$). Gender, age and smoking habits didn't have a significant effect on the frequencies of studied biomarkers. Allele frequencies of the studied polymorphic genes obtained in this study were similar to the ones described by other authors for Caucasian populations (6-7). Regarding the effect of the genetic polymorphisms studied we did not find any effect on the genotoxic endpoints. The effect of exposure on SCE frequency (A) and comet TL (B) in control and exposed groups are presented in Figure 1. Distribution of SCE frequency (A) and comet TL (B) in the study populations can be seen in Figure 2.

CONCLUSIONS

Results obtained till now confirm an association between genetic damage and occupational exposure to FA. Implementation of security and hygiene measures in this sector as well as good practice campaigns may be crucial to decrease risk. Additional information still to be obtained (chromosomal aberrations and bigger population) can contribute to a more accurate evaluation of potential carcinogenic risk associated with human exposure to FA. The use of different biomarkers may present the possibility of associations between them contributing to knowledge on this matter. Obtained data can also be very useful to epidemiologists, physicians and for institutions involved in regulatory affairs, especially for better document awareness raising campaigns.

Difusão Cultural de Actividade Científica do INSA

Avaliação do dano genético em trabalhadores de laboratórios de anatomia patológica expostos a formaldeído

Área de Trabalho: Saúde Ambiental e Ocupacional

Responsável: João Paulo Teixeira

Relevância: O estudo sugere que, através dos resultados e, com vista à saúde pública, se criem locais de trabalho saudáveis e seguros contribuindo para ganhos em saúde pública.

Mensagens-Chave: A exposição humana a formaldeído (solvente utilizado na Anatomia para conservar as peças para análise) assume particular importância a nível industrial e no sector da saúde onde são desenvolvidas actividades laboratoriais que implicam a exposição dos Profissionais a este composto, recentemente classificado como carcinogénico (causador de cancro).

Públicos-Alvo: Profissionais de Saúde e População em geral (indirecta).

Método: Acções de Informação e sensibilização dos Profissionais de Saúde, utilizadores dos laboratórios de Anatomia Patológica de forma a minimizar os riscos associados à sua actividade profissional e prevenção primária dos riscos.

Divulgação dos resultados obtidos em reuniões científicas nacionais e/ou internacionais e publicação em revistas da especialidade.

Calendário: Plano de Acção de 2008 e 2009.

I Congresso de Análises Clínicas e Saúde Pública do INSA Porto
19 a 21 de Abril de 2007

Pesquisa de Endotoxinas em Águas de Hemodiálise

C. Marques; C. Coelho; A. Reinas; A. Leal; C. Silva; C. Pena; C. Pizarro; A. Heitor

Centro de Qualidade Hídrica - Laboratório de Microbiologia e Ecotoxicologia de Águas, INSA Porto
E-mail: cnemarques@insa.pt

As endotoxinas são toxinas termicamente estáveis, consistindo na porção de "lipido A" dos lipopolissacarídeos que estão presentes da membrana exterior da parede celular das bactérias gram-negativas. As endotoxinas são libertadas quando ocorre a lise celular. Consoante a sua concentração no nosso organismo, podem provocar febre, diminuição da resistência às infeções, vómitos e tensão alta entre outros sintomas.

Preende-se demonstrar a importância da pesquisa e quantificação de endotoxinas, nas unidades de hemodiálise, já que nelas se preparam soluções dialisantes e que necessitam garantir um elevado grau de purificação da água utilizada, para que estas soluções se encontrem em condições que respeitem os padrões de qualidade e segurança necessários.

O método utilizado para a pesquisa de endotoxinas é o método Limulus Amebocyte Lysate - LAL Kinetic-QCL™, é um método enzimático quantitativo para a detecção de endotoxinas de bactérias Gram negativas. O teste de LAL é o método mais sensível e específico para a detecção e quantificação da endotoxina bacteriana, habitualmente conhecida como pirogénio. (amplitude do teste: 0.005EU/ml - 50.0EU/ml, EU - Unidades de Endotoxina).

De acordo com o D.L. Nº 158/2001, os valores máximos admissíveis (VMA) de endotoxinas, para águas de Hemodiálise convencional são $\leq 0,5$ EU/ml. Relativamente aos microrganismos cultiváveis o VMA estipulado é ≤ 200 CFU/ml, (CFU - Unidades Formadoras de colónias).

Com este trabalho pretende-se dar a conhecer a Pesquisa de Endotoxinas em amostras de águas de hemodiálise, bem como o respectivo valor de microrganismos cultiváveis a $(36\pm 2^\circ\text{C})$, e a $(22\pm 2^\circ\text{C})$, que deram entrada no laboratório de Microbiologia e Ecotoxicologia de Águas, provenientes de três hospitais, dois na Zona Norte e um na zona Sul de Portugal, durante os anos de 2005 a 2006.

Difusão Cultural de Actividade Científica do INSA

Pesquisa de Endotoxinas em Águas de Hemodiálise Área de Trabalho: Água

Responsável: **Ana Margarida Heitor**

Relevância: Contribuição para os padrões de qualidade e segurança da água utilizada nas unidades de hemodiálise destinada aos doentes.

Mensagens-Chave: O estudo revela a importância da pesquisa e quantificação da concentração de endotoxinas (toxinas libertadas por algumas bactérias) nas águas utilizadas nas unidades de hemodiálise.

Públicos-Alvo: Profissionais de Saúde, doentes com insuficiência renal e doentes em tratamento de hemodiálise, familiares e população em geral.

Método: Realização de sessões de informação e sensibilização às Autoridades de Saúde responsáveis pela garantia da qualidade das águas de hemodiálise, produção de uma mensagem áudio-televisiva para ser visionada pelos utilizadores dos serviços de Hemodiálise durante as sessões de tratamento.

Calendário: Plano de Acção de 2009.

<http://www.insa.pt>

Instituto Nacional de Saúde *Doutor Ricardo Jorge*

Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal

Tel.: (+351) 217 519 200

Fax: (+351) 217 526 400

E-mail: info@insa.min-saude.pt

Centro de Saúde Pública *Doutor Gonçalves Ferreira*

Rua Alexandre Herculano, n.º 321 4000-055 Porto, Portugal

Tel.: (+351) 223 401 100

Fax.: (+351) 223 401 109

E-mail: secretariado.porto@insa.min-saude.pt

Centro de Genética Médica *Doutor Jacinto Magalhães*

Praça Pedro Nunes, n.º 88 4099-028 Porto, Portugal

Tel.: (+351) 226 070 300

Fax: (+351) 226 070 399

E-mail: genetica@igm.min-saude.pt

Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas

Doutor Francisco Cambournac

Av. da Liberdade, n.º 5 2965-575 Águas de Moura, Portugal

Tel.: (+351) 265 912 155

Fax: (+351) 265 912 222

E-mail: cevdi@insa.min-saude.pt



Ministério da Saúde

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

