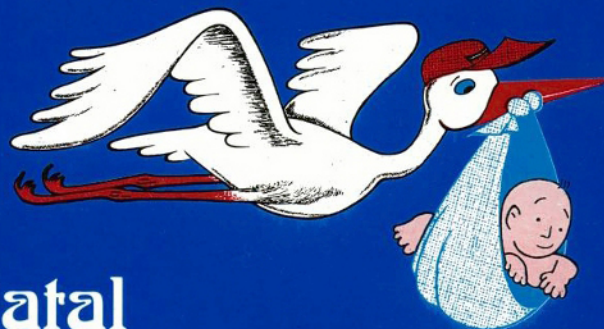


# Programa Nacional de Diagnóstico Precoce



## Centro de Diagnóstico Pré-Natal



RELATÓRIO DE ACTIVIDADES EM 1999

**PROGRAMA NACIONAL**

**DE**

**DIAGNÓSTICO PRECOCE**



# ÍNDICE

## PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE

	Pág.
Introdução _____	7
1 - Desenvolvimento do Programa _____	11
2 - Comissão Nacional _____	19
3 - Assistência aos Doentes _____	23
4 - Resultados _____	29
5 - Conclusões _____	45
Publicações Científicas da Equipa _____	51

Anexos

## CENTRO DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

1 - Introdução _____	65
2 - Actividade Assistencial _____	69
3 - Divulgação e Ensino _____	81
4 - Conclusões _____	87
Relatório do CGDPN do H. de Vila Real _____	89
Publicações Científicas da Equipa _____	99



# INTRODUÇÃO



## INTRODUÇÃO

Alguém definiu uma vez “*Rastreador selvagem*” como aquele que “*rastreia tudo o que é tecnicamente rastreável*”. Trata-se obviamente duma apreciação irónica, mas que, dadas as perspectivas aliantes que a moderna tecnologia nos oferece, não deve ser de todo esquecida quando nos propomos estabelecer um programa de rastreio sistemático a nível nacional.

As condições básicas exigíveis, e que permitem estabelecer uma relação aceitável de custos/benefícios, são as seguintes: colheita fácil, tratamento médico eficaz, frequência relativamente elevada e preço por análise razoável.

A Fenilcetonúria e o Hipotiroidismo Congénito respondem positivamente a todas estas questões, e por isso são rastreadas sistematicamente em Portugal desde há cerca de 20 anos.

Talvez seja oportuno a esse propósito, fazer um pouco de história e estabelecer um balanço do que tem sido o rastreio neonatal em Portugal.

O teste de Guthrie, que possibilitou o estabelecimento dos rastreios sistemáticos mais ou menos por todo o mundo, foi introduzido na Europa em 1961 por Bickel, no Hospital Pediátrico Universitário de Marburg, Alemanha. Em finais de 1963 foi introduzido na Suécia e em 1966 em França. A Espanha fez os primeiros ensaios em Granada em 1968, e Portugal no Porto em 1979.

Nos primeiros anos foi utilizado unicamente para o rastreio da Fenilcetonúria, e a partir dos pólos iniciais, foi gradualmente abrangendo toda a população dos diferentes países europeus.

A introdução do Hipotiroidismo Congénito nos programas de rastreio neonatal deve-se a Jean Dusault, que em 1975 em Quebeque adaptou uma técnica de RIA para a determinação da Tirotropina (TSH), a partir do sangue colhido sobre papel de filtro. Esta técnica foi rapidamente adoptada pela Europa e pelo Japão. Em Portugal a sua utilização iniciou-se em 1981.

Ao longo dos anos a taxa de cobertura do rastreio foi aumentando progressivamente, atingindo actualmente o valor de 99%. A informática, introduzida no fim dos anos 80, substituiu a microfilmagem e facilitou a organização dos ficheiros.

O valor de chamada foi baixando, especialmente em relação ao HC, e na medida em que os métodos utilizados se tornaram mais específicos e sensíveis. A idade da colheita, inicialmente estabelecida entre o 5º e o 10º dia de vida, baixou no início da década de 90, para o período compreendido entre o 4º e o 7º dia. Todas estas alterações, bem como uma melhoria significativa da organização, permitiram baixar a data média de início do tratamento dos 28 dias (1980) para os actuais 12/13 dias.

O balanço que fica de toda esta actividade é francamente positivo; ao longo destes 20 anos, foram estudados cerca de 2.000.000 de recém-nascidos, e mais de 700 crianças foram salvas de atrasos mentais profundos e irreversíveis.

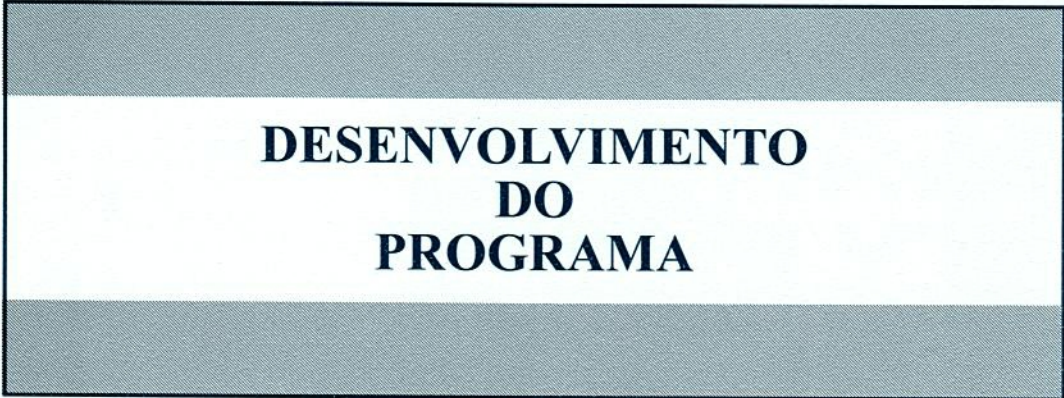
Entretanto outras doenças foram objecto de rastreios experimentais, que não tiveram continuidade por os critérios da relação custos/benefícios não serem atingidos: Hiperplasia Congénita das Supra-renais, Fibrose quística e Deficiência em Biotinidase.

Actualmente, a tecnologia ao nosso dispor, nomeadamente a espectrometria de massa em "Tandem", oferece a possibilidade de rastreio simultâneo de numerosas doenças metabólicas de que se citam alguns exemplos com a respectiva frequência: Doenças do Ciclo da Ureia – 1/143.000; Leucínose - 1/90.000; Acidemias Propiónica e Metilmalónica - 1/70.000; Acidúria Glutárica Tipo I - 1/74.000; Acidemia Isovalérica - 1/335.000; Alterações da  $\beta$ -oxidação dos ácidos gordos – entre 1/20.000 e 1/670.000; Galactosemia – 1/60.000, etc..

Na maioria destas doenças, a eficácia do tratamento ou a vantagem dum diagnóstico nos primeiros 15 dias de vida a partir da picada no pézinho, são muito discutíveis. Assim, e enquanto estas condições se mantiverem, parece-nos mais sensato em termos de saúde pública, não avançar com programas de rastreio sistemático mas antes dispor de um laboratório capaz dum diagnóstico rápido sempre que as suspeitas clínicas assim o exijam.

Devemos porém estar atentos aos progressos que a genética das doenças hereditárias do metabolismo nos vai com certeza trazer nos próximos anos, e que poderão alterar substancialmente os condicionalismos actuais, especialmente no que diz respeito à eficácia do tratamento.

Será então altura de rever esta posição.



**DESENVOLVIMENTO  
DO  
PROGRAMA**



## 1 – DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

- Em 15 de Maio, realizou-se no auditório do IGM a Assembleia Geral da Associação Portuguesa de Fenilcetonúria (APOFEN), para eleição dos novos corpos gerentes. Esperamos que estes consigam reactivar a Associação e levá-la a desempenhar cabalmente o papel que lhe cabe no apoio às crianças fenilcetonúricas ou com outras doenças metabólicas.
- Entre 1 e 15 de Agosto realizou-se na Galiza mais um acampamento para fenilcetonúricos, por iniciativa da respectiva Associação.  
Alguns portugueses estiveram presentes, aproveitando o amável convite feito pelo presidente da Associação Galega, Manuel Varela.
- Em 18 de Setembro, e por iniciativa da Presidente da APOFEN realizou-se numa quinta perto do Porto, um encontro nacional de crianças com Fenilcetonúria ou outros transtornos metabólicos. Apesar do mau tempo, os objectivos básicos da convivência e troca de conhecimentos e experiência foram cumpridos.
- De 28 a 31 de Outubro, realizou-se em Torremolinos, Espanha, o III Encontro da “European Society of PKU”.  
Trata-se dum encontro em que, para lá dos aspectos técnico-científicos discutidos, se procura uma convivência e conhecimento mútuo entre todas as crianças europeias afectadas com esta doença.  
Consciente do grande interesse desta reunião para os pais e crianças portuguesas, o IGM patrocinou a sua inscrição no referido encontro, tendo também estado presentes os D<sup>rs</sup>. Vaz Osório e Manuela Almeida.
- Iniciou-se a rodagem do filme que nos propusemos fazer sobre a Fenilcetonúria, visando fundamentalmente chamar a atenção dos jovens de 17/18 anos para os riscos que correm se abandonarem a dieta.

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

- Na Escola Secundária M. Fragateiro

Ovar, 15 de Abril

**“Despiste e tratamento de algumas doenças genéticas”**

*R. Vaz Osório*

- Na Escola Secundária de Fafe

Fafe, 22 de Abril

**“A Genética na Saúde Pública”**

*R. Vaz Osório*

- Na Escola Secundária de Espinho

Espinho, 27 de Outubro

**“Doenças hereditárias do Metabolismo - Diagnóstico e Tratamento”**

*L. Vilarinho*

- Na Escola Superior de Educação

Fafe, 23 de Abril

**“A Genética na Saúde Pública – problemas éticos e técnicos”**

*R. Vaz Osório*

- Na Universidade de Direito – Centro de Direito Biomédico

Coimbra, 25 de Junho e 20 de Novembro

**“Confidencialidade e protecção de dados pessoais informatizados no Diagnóstico Precoce”**

*R. Vaz Osório*

- No IBMC, Curso “ABC da Genética Clínica”

Porto, 20 de Novembro

**“Rastreio de doenças genéticas e registo de dados”**

*R. Vaz Osório*

- Na Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da U. P.  
Porto, 20 de Novembro

**“O interesse do Diagnóstico Precoce e do tratamento atempado da Fenilcetonúria”**

*Manuela Almeida*

- Na Direcção Geral da Saúde  
Lisboa, 26 de Novembro

**“Registos e Rastreios de doenças Genéticas”**

*Ana Maria Fortuna*

- No “Curso de Genética Humana”  
Porto, 13 de Dezembro

**“Rastreio Neonatal de Doenças Genéticas”**

*R. Vaz Osório*

- Nas “XXXV Conferências de Genética”  
Porto, 28 e 29 de Janeiro

**“Vinte anos de Diagnóstico Precoce”**

*R. Vaz Osório*

**“Nuevas posibilidades de diagnostico metabolico (rastreo)”**

*A. F. Bradley*

**“Tratamento dietético das doenças hereditárias do metabolismo”**

*Manuela Almeida*

**“Fenilcetonúria materna”**

*Aguinaldo Cabral*

**“Correlação genótipo-fenótipo da Fenilcetonúria”**

*Isabel Rivera*

**“Fenilcetonúria em duas gerações”**

*Ana Maria Fortuna*

- Nos “Encontros Semanais do I.G.M.”

Porto, 23 de Junho

**“Fenilcetonúria – passado e presente”**

*Dorinda Couto e Raquel Santos*

- Nas IV Jornadas dos Técnicos de Análises Clínicas e Saúde Pública

Lisboa, 27 de Setembro a 1 de Outubro

**“Diagnóstico Precoce em Portugal:**

**Fenilcetonúria e Hipotiroidismo Congénito”**

*Dorinda Couto e Raquel Santos*

- Nas “V Jornadas de Nutrição e Engenharia Alimentar”

Lisboa, 30 de Abril

**“Fenilcetonúria – Abordagem Nutricional”**

*Manuela Almeida*

**Posters apresentados**

- **“Evaluation of 20 years of Neonatal Screening in Portugal”**

*Vaz Osório R, Vilarinho L, Pires Soares J, Almeida M, Carmona C, Martins E.*

No “4th Meeting of the International Society for Neonatal Screening”

Estocolmo, 13 a 16 de Junho

e no

“III Congreso Nacional - Errores Inatos del Metabolismo”

Santiago de Compostela, 25 a 27 de Novembro

- **“Caracterização molecular do Hipotiroidismo Congénito por disormonogénese nas crianças diagnosticadas no Programa Nacional de Diagnóstico Precoce”**

*Rodrigues C, Jorge P, Pires Soares J e Santos R.*

Na “3ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana”  
Lisboa, 7 a 9 de Outubro

- **“Metodologia Utilizada no Rastreio Sistemático da Fenilcetonúria e do Hipotiroidismo Congénito ao longo de 20 anos”**

*Couto D, Santos R, Vilarinho L, Vaz Osório R.*

Nas “XXXV Conferências de Genética”  
Porto, 28 e 29 de Janeiro

- **“Diagnóstico Precoce: Evolução e Frequência”**

*Sousa C, Santos R, Couto D, Lima C, Fonseca H, Ramos A.*

Nas “Jornadas de Actualização de Análises Clínicas “  
Coimbra, 13 e 14 de Março

- **“The V388M mutation of phenylalanine hydroxylase (PAH) gene: kinetic variant with reduced affinity for tetrahydrobiopterin”**

*Leandro P, Rivera I, Lechner MC, Tavares de Almeida I, Konecki DS.*

No “37th Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism”  
Génova, Itália, Setembro

- **“Genética Populacional da Fenilcetonúria em Portugal”**

*Leandro P, Rivera I, Lechner MC, Tavares de Almeida I, Konecki DS.*

Na “3ª Reunião Científica da Sociedade Portuguesa de Genética Humana”  
Lisboa, 7 a 9 de Outubro

## Trabalhos publicados

- Vaz Osório R, Vilarinho L, Pires Soares J, Almeida M, Carmona C, Martins E.

**“Programa Nacional de Diagnóstico Precoce – 20 anos de Rastreio Neo-natal”**

Arq. Med. 1999, 13 (3), 163-168

- A Dr.<sup>a</sup> Isabel Rivera, da Faculdade de Farmácia de Lisboa, defendeu a sua tese de doutoramento, subordinada ao tema: **“Estudo do polimorfismo do gene PAH numa população portuguesa. Determinação da correlação entre genótipo e fenótipo em doentes hiperfenilalaninémicos”**

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

- Foi dada uma entrevista pelo Dr. Vaz Osório ao Jornal “O Público”, publicada no suplemento de Saúde, focando muito especialmente o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.

Porto, 11 de Dezembro

**COMISSÃO NACIONAL**



## 2 – COMISSÃO NACIONAL

A reunião anual dos grupos de trabalho que colaboram no rastreio e tratamento da Fenilcetonúria e Hipotiroidismo Congénito, realizou-se no Hospital S<sup>ta</sup> Maria em Lisboa, no dia 8 de Fevereiro de 2000.

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

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

- Foi discutido o novo tratamento para os Fenilcetonúricos com mais de 18 anos ( PRE-KUNIL) apresentado nos últimos congressos da especialidade. Trata-se basicamente do estabelecimento duma sobrecarga diária em Tirosina e Triptofano, que, por competirem com a Fenilalanina nos mesmos sítios de fixação, vão dificultar a sua passagem do sangue para o Sistema Nervoso Central, e melhorar assim a produção dos neurotransmissores - dopamina e serotonina.

Este tratamento irá permitir um ligeiro alargamento da dieta, sem que os níveis mais elevados de Fenilalanina no sangue provoquem o aparecimento de perturbações psico-motoras.

Estima-se que o preço ultrapasse levemente os 50 mil escudos mensais, tendo como compensação uma baixa de custos para a dieta.

Ficou combinado tentar junto do Ministério da Saúde uma forte participação, sem a qual a sua introdução em Portugal não nos parece realizável.

A Dr.<sup>a</sup> Aidil Guilherme sugeriu que a importação fosse feita pelo I.G.I.F. com colocação em farmácias hospitalares, à semelhança do que se passa com os citostáticos. Evitar-se-iam assim gastos desnecessários com intermediários.

- Dado haver já algumas jovens fenilcetonúricas com idades à volta dos 17/18 anos, é conveniente começar a alertá-las para o risco dum gravidez não planeada e da necessidade do estabelecimento dum dieta pré e pós concepcional.

Foi discutida a aplicação, nestas circunstâncias, do protocolo de tratamento já publicado pelo Dr. Aginaldo Cabral.

Ficou estabelecido que a dietista Dr.<sup>a</sup> Zélia Patrício iria começar a colaborar nas consultas para fenilcetonúricos no H. Sta Maria, e que, logo que tal fosse possível, viria ao Instituto de Genética estagiar algum tempo com a Dr.<sup>a</sup> Manuela Almeida.

**ASSISTÊNCIA  
AOS DOENTES**



### 3 – ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

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

- O tempo médio de início de tratamento foi este ano de 13,4 dias. Parece confirmar-se a tendência para a estabilização entre os 12 e 14 dias, valores que esperamos manter durante os próximos anos.

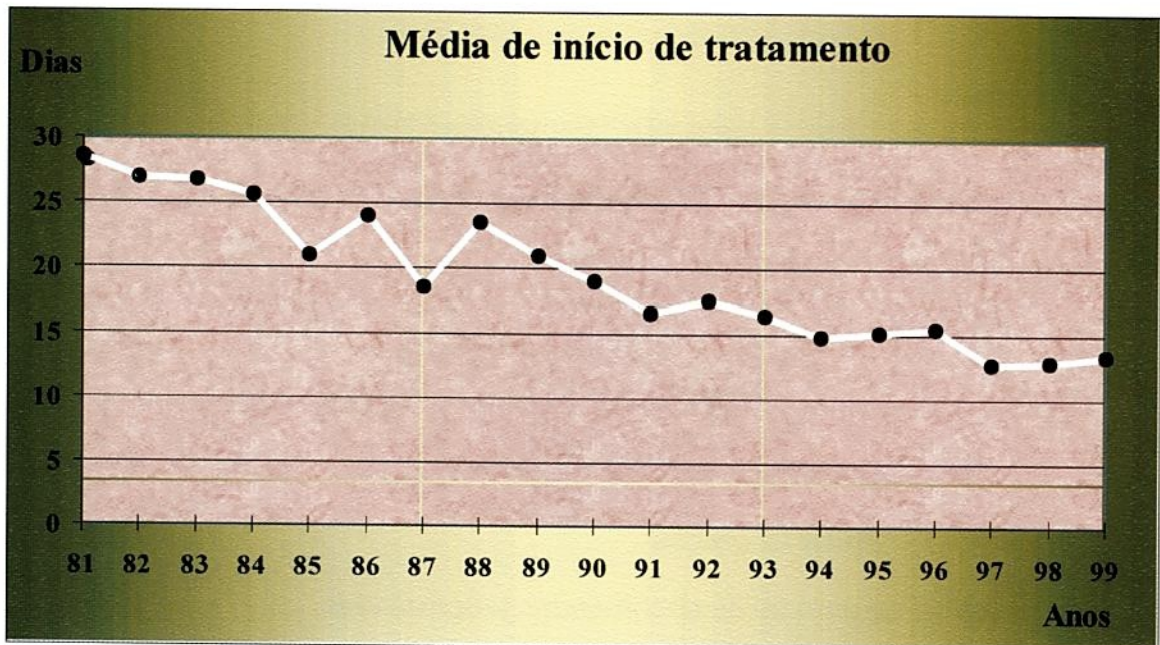


Fig. 1

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

Nesse sentido foram já estudadas 356 crianças com os seguintes resultados:

	Hipoplasia	Ectopia	Agenesia	Tiróide em localização Normal e com volume aumentado
Porto	5	140	21	45
Lisboa	2	50	40	19
Coimbra		29		5
Total		287		69

Fig.2

- A Dr.<sup>a</sup> Manuela Almeida, com a Dr.<sup>a</sup> Esmeralda Martins e a estagiária Manuela Nogueira organizaram vários folhetos informativos para Pais e Professores sobre algumas Doenças Hereditárias do Metabolismo.
- Continuou o estudo estatístico relativo aos produtos hipoproteicos pobres em fenilalanina:
  - Foram avaliadas as necessidades em produtos
  - Adaptaram-se os preços
  - Reformularam-se as encomendas programadas
- A Dr.<sup>a</sup> Manuela Almeida e a Dr.<sup>a</sup> Carla Carmona deslocaram-se a Escolas em que crianças fenilcetonúricas fazem a sua aprendizagem, explicando aos professores a doença e o tratamento dietético.  
Foram adaptadas as ementas de algumas Escolas para as crianças fenilcetonúricas.
- A técnica de Análises Clínicas e Saúde Pública, Assunta Leal, foi transferida para o Secretariado do Diagnóstico Precoce para apoio técnico e reorganização do sistema de fornecimento dos produtos hipoproteicos.

- No sentido de melhor controlar o acompanhamento dos doentes da R. A. da Madeira, (e à semelhança do que já tínhamos feito para os Açores), procurámos encontrar um médico do H. do Funchal que se disponibilizasse para o efeito.

Contactámos a pediatra Dr.<sup>a</sup> Elena Ferreira, que aceitou a incumbência, e passará a partir de agora a responsabilizar-se pela supervisão de todos os casos detectados na R. A. da Madeira.



## **RESULTADOS**



## 4 – RESULTADOS

Foram estudados 115.740 recém-nascidos, com a distribuição por meses e distritos a seguir indicada:

1999  
**R/N Estudados**  
Meses / Distritos

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Viana do Castelo	185	180	189	184	201	211	176	196	202	191	213	219	2.347
Braga	891	748	953	835	889	976	944	969	970	850	880	874	10.779
Vila Real	149	144	185	157	148	165	181	178	161	163	149	165	1.945
Bragança	88	91	81	79	82	98	126	101	101	93	100	110	1.150
Porto	1.852	1.632	1.919	1.860	1.813	1.956	1.966	1.918	2.047	1.971	1.880	1.850	22.664
Aveiro	538	540	657	574	609	597	652	619	681	615	587	683	7.352
Viseu	313	315	322	306	335	353	357	359	349	360	365	348	4.082
Guarda	110	94	125	116	113	117	111	127	127	84	94	102	1.320
Coimbra	372	332	429	401	391	437	414	461	442	407	425	407	4.918
Açores	278	216	291	276	264	276	305	238	287	277	301	316	3.325
Madeira	266	223	261	247	235	272	268	294	275	274	277	319	3.211
Leiria	339	366	422	391	432	391	411	405	446	370	389	404	4.766
Setúbal	685	645	753	663	684	721	766	737	753	720	770	740	8.637
Lisboa	1.982	1.847	2.230	2.024	2.053	2.194	2.210	2.228	2.144	2.103	2.303	2.195	25.513
Castelo Branco	109	127	148	121	132	117	147	159	133	141	152	121	1.607
Santarém	316	268	373	316	351	337	333	405	363	299	368	354	4.083
Beja	90	94	120	99	97	86	114	110	134	98	97	95	1.234
Portalegre	90	71	76	71	80	84	96	86	73	76	78	79	960
Évora	138	142	152	124	171	156	136	122	169	141	190	127	1.768
Faro	286	307	324	295	323	341	346	363	353	362	372	355	4.027
S. Tomé e Príncipe	0	4	0	0	0	1	0	29	0	2	0	0	36
Macau	1	3	1	3	1	2	1	0	0	1	1	2	16
<b>Total</b>	<b>9.078</b>	<b>8.389</b>	<b>10.011</b>	<b>9.142</b>	<b>9.404</b>	<b>9.888</b>	<b>10.060</b>	<b>10.104</b>	<b>10.210</b>	<b>9.598</b>	<b>9.991</b>	<b>9.865</b>	<b>115.740</b>

Fig. 3

Deste total, 115.688 nasceram no Continente e nas Regiões Autónomas da Madeira e dos Açores, 36 em S. Tomé e Príncipe e 16 em Macau.

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



Fig. 4

Os valores mais baixos foram encontrados durante o mês de Fevereiro, e os mais altos nos meses de Julho, Agosto e Setembro.

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

Foram encontradas 48 casos de Hipotiroidismo Congénito e 17 de Fenilcetonúria, com a seguinte distribuição geográfica.

#### **HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO**

Distrito de Faro _____	3
Tavira _____	1
Portimão _____	1
Silves _____	1

**Distrito do Porto \_\_\_\_\_ 12**

Ermesinde \_\_\_\_\_ 1

Paredes \_\_\_\_\_ 1

Vilar do Paraíso \_\_\_\_\_ 1

Pedrouços \_\_\_\_\_ 1

Porto \_\_\_\_\_ 2

Lixa \_\_\_\_\_ 1

Pedroso \_\_\_\_\_ 1

Gaia \_\_\_\_\_ 2

Lousada \_\_\_\_\_ 1

Maia \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Lisboa \_\_\_\_\_ 10**

Estoril \_\_\_\_\_ 2

Carcavelos \_\_\_\_\_ 1

Cacém \_\_\_\_\_ 1

Parede \_\_\_\_\_ 1

Amadora \_\_\_\_\_ 1

Colares \_\_\_\_\_ 1

Lisboa \_\_\_\_\_ 1

Montijo \_\_\_\_\_ 1

Queluz \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Setúbal \_\_\_\_\_ 2**

Laranjeiro \_\_\_\_\_ 1

Setúbal \_\_\_\_\_ 1

**Distrito da Guarda \_\_\_\_\_ 1**

Gouveia \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Braga \_\_\_\_\_ 3**

Caldas das Taipas \_\_\_\_\_ 1

Guimarães \_\_\_\_\_ 1

Adaúfe \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Viana \_\_\_\_\_ 3**

Melgaço \_\_\_\_\_ 1

Arcos de Valdevez \_\_\_\_\_ 1

Lanhelas \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Aveiro \_\_\_\_\_ 5**

Nogueira da Regedoura \_\_\_\_\_ 1

Fornos \_\_\_\_\_ 1

Ovar \_\_\_\_\_ 1

Oliveira de Azeméis \_\_\_\_\_ 1

Aveiro \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Viseu \_\_\_\_\_ 2**

Mangualde \_\_\_\_\_ 1

Resende \_\_\_\_\_ 1

**R. A. da Madeira \_\_\_\_\_ 2**

Santa Cruz \_\_\_\_\_ 1

Santana \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Portalegre \_\_\_\_\_ 2**

Castelo de Vide \_\_\_\_\_ 1

Crato \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Leiria \_\_\_\_\_ 2**

Alvaiázere \_\_\_\_\_ 1

Carvide \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Santarém \_\_\_\_\_ 1**

Fátima \_\_\_\_\_ 1

## FENILCETONÚRIA

**Distrito de Beja** \_\_\_\_\_ 1

Beja \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Viseu** \_\_\_\_\_ 1

Orgens \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Faro** \_\_\_\_\_ 2

Faro \_\_\_\_\_ 1

Estói \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Lisboa** \_\_\_\_\_ 1

Lisboa \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Évora** \_\_\_\_\_ 1

Évora \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Setúbal** \_\_\_\_\_ 1

Sines \_\_\_\_\_ 1

**R. A. da Madeira** \_\_\_\_\_ 1

Calheta \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Santarém** \_\_\_\_\_ 1

Tomar \_\_\_\_\_ 1

**Distrito do Porto** \_\_\_\_\_ 2

Porto \_\_\_\_\_ 1

Ermesinde \_\_\_\_\_ 1

**Distrito da Guarda** \_\_\_\_\_ 1

Guarda \_\_\_\_\_ 1

**R. A. dos Açores** \_\_\_\_\_ 1

Lagoa \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Viana** \_\_\_\_\_ 1

Viana \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Braga** \_\_\_\_\_ 1

Moreira de Cónegos \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Aveiro** \_\_\_\_\_ 1

Oliveira de Azeméis \_\_\_\_\_ 1

**Distrito de Vila Real** \_\_\_\_\_ 1

Chaves \_\_\_\_\_ 1

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

<b>Distribuição dos casos detectados</b>						
<b>Doença</b>	<b>Nº casos</b>	<b>Local de tratamento</b>				
		<b>Porto</b>	<b>Lisboa</b>	<b>Coimbra</b>	<b>Madeira</b>	<b>Açores</b>
Hipotiroidismo Congénito	48	23	18	5	2	0
Fenilcetonúria	17	8	7	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>65</b>	<b>31</b>	<b>25</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Hiperfenilalaninemia Moderada	10	-	-	-	-	-

Fig. 5

Os casos de hiperfenilalaninemia moderada continuam em observação e sem tratamento dado que os valores de fenilalanina se têm mantido abaixo de 6,0 mg/dl. 3 casos de Hipotiroidismo Congénito estavam associados a Trissomia 21, e 1 a Artrogriposis. Outros 2 casos tinham irmãos a quem também já tinha sido diagnosticado ao rastreio um Hipotiroidismo Congénito.

Houve também um doente com Fenilcetonúria associada a Trissomia 21.

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

Doença	Nº Casos
Hipotiroidismo	187
Hiperfenilalaninemia	131
<b>Total</b>	<b>318</b>

Fig. 6

Os casos de Hipotiroidismo transitório (valores  $\geq 20 \mu\text{U/ml}$  posteriormente não confirmados) estão representados no quadro seguinte:

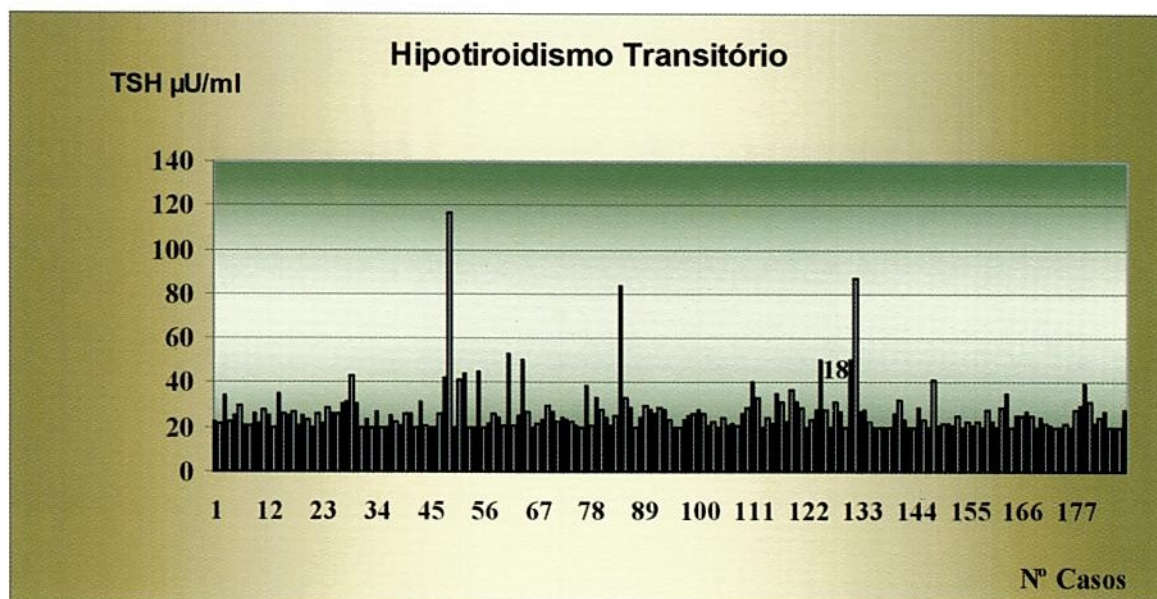


Fig. 7

O caso n.º 49 é referente a um grande prematuro nascido no H. Pedro Hispano, Matosinhos. Apresentava ao rastreio um valor de TSH =  $116,4 \mu\text{U/ml}$ , que normalizou na 2ª colheita. A mãe tinha um cancro da tiróide e estava a fazer iodo radioactivo.

O caso n.º 84 apresentava ao rastreio uma TSH = 83,5µU/ml com T4 = 9,0 µg/dl. Não era prematuro e normalizou sem qualquer tratamento.

O caso n.º 132 é referente a um gêmeo grande prematuro nascido no H. de Ponta Delgada, com TSH de 87,0 µU/ml e T4 = 2,5 µg/dl. Normalizou também sem qualquer tratamento.

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

Em relação às hiperfenilalaninemias transitórias (valores de fenilalanina  $\geq 3$ mg/dl com normalização posterior) os casos encontrados estão representados no gráfico seguinte. (Fig. 8).

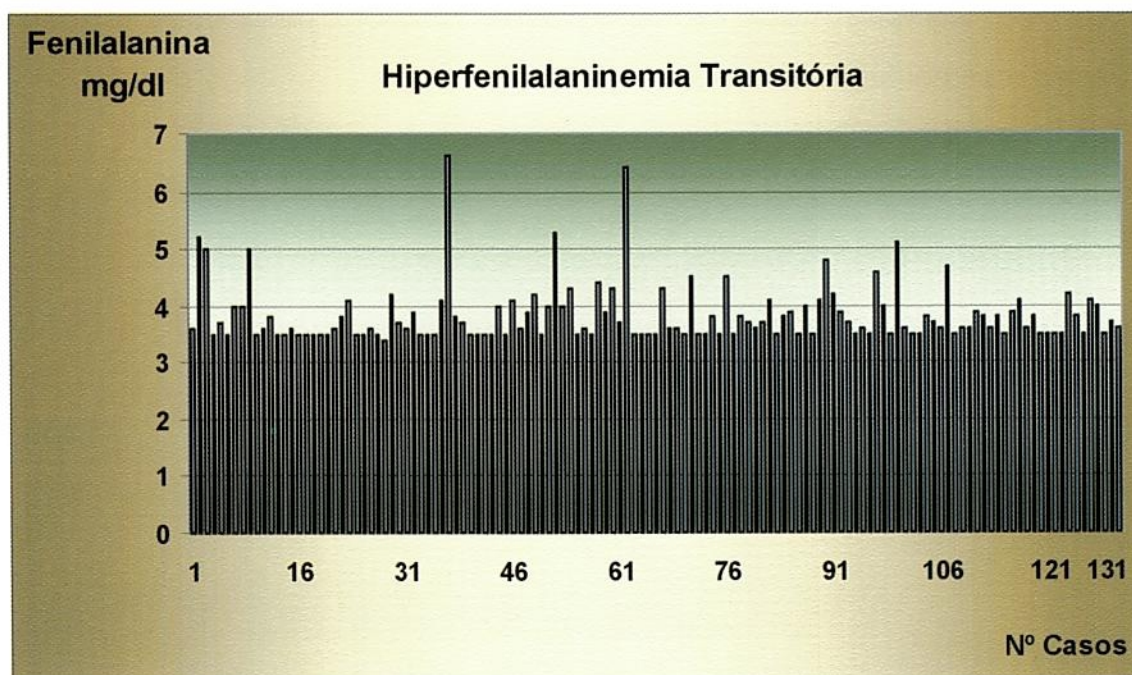


Fig. 8

Foram encontrados dois casos com valores ao rastreio superiores a 6 mg/dl:

O 1º (Fen = 6,6 mg/dl) nasceu no H. S. João, no Porto, e uma semana depois tinha o valor normalizado (caso n.º 37).

O 2º (Fen = 6,4 mg/dl) nasceu no H. S. Marcos, em Braga, e normalizou também na semana seguinte (caso n.º 62).

Há ainda a referir o caso dum recém-nascido da Maternidade Bissaya Barreto de Coimbra, que apresentava ao 2º dia de vida uma fenilalanina de 10,3 mg/dl, e que faleceu, possivelmente por doença metabólica sem ser possível proceder a uma segunda colheita. Por este motivo não é classificado como transitório.

### Hipotiroidismo Congénito

Os valores ao rastreio para os 48 casos encontrados estão representados no quadro seguinte:

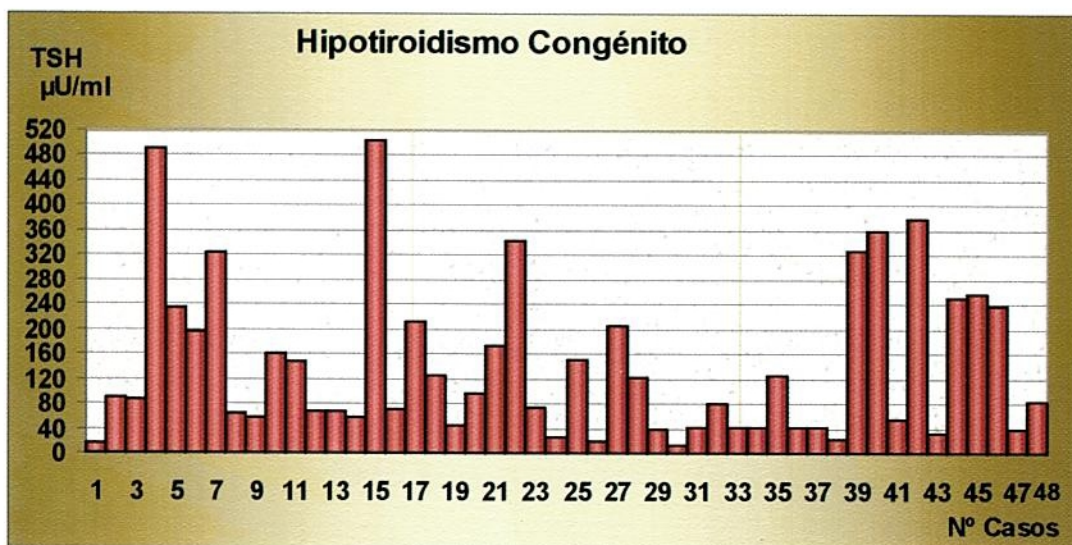


Fig. 9

Um valor de TSH acima de 40µU/ml obriga a um contacto imediato com os pais, directamente ou através do Centro de Saúde, no sentido de se iniciar o tratamento. Entre 20 e 40µU/ml é pedida por escrito uma nova colheita para confirmação. De referir o aparecimento de 5 casos com valores de TSH ao rastreio compreendidos entre 20 e 40µU/ml, e dois com valores inferiores a 20µU/ml. Um destes casos (n.º 30) tinha ao rastreio um valor de TSH de 11,9µU/ml, tendo sido por isso considerado como

negativo. Porém, como na altura da 1ª colheita o bebé não tinha ainda sido alimentado, foi feita uma nova colheita uma semana depois para repetição do doseamento da Fenilalanina, tendo-se então encontrado uma TSH de 43,0µU/ml com 0,3µg/dl de T4.

De referir ainda o aparecimento este ano de 2 casos de Hipotiroidismo Hipofisário. O 1º era um recém-nascido do H. Garcia da Orta, em Lisboa, que apresentava ao rastreio uma TSH < 1µU/ml

Como fomos contactados pelo médico assistente por haver suspeitas clínicas de Hipotiroidismo, doseámos a T4 – 1,3µg/dl. O 2º é referente a um bebé de 3 meses internado na U.C.I. do H. M.ª Pia. Como havia suspeita clínica de Hipotiroidismo Congénito fomos rever o valor do rastreio que apresentava uma TSH < 1,0µU/ml. A T4 na mesma amostra era = 2,4µg/dl. Valores aos 3 meses – TSH – 0,9µU/ml - T4 – 2,1µg/dl.

### Fenilcetonúria

Os valores ao rastreio dos 17 casos detectados encontram-se representados no quadro seguinte:

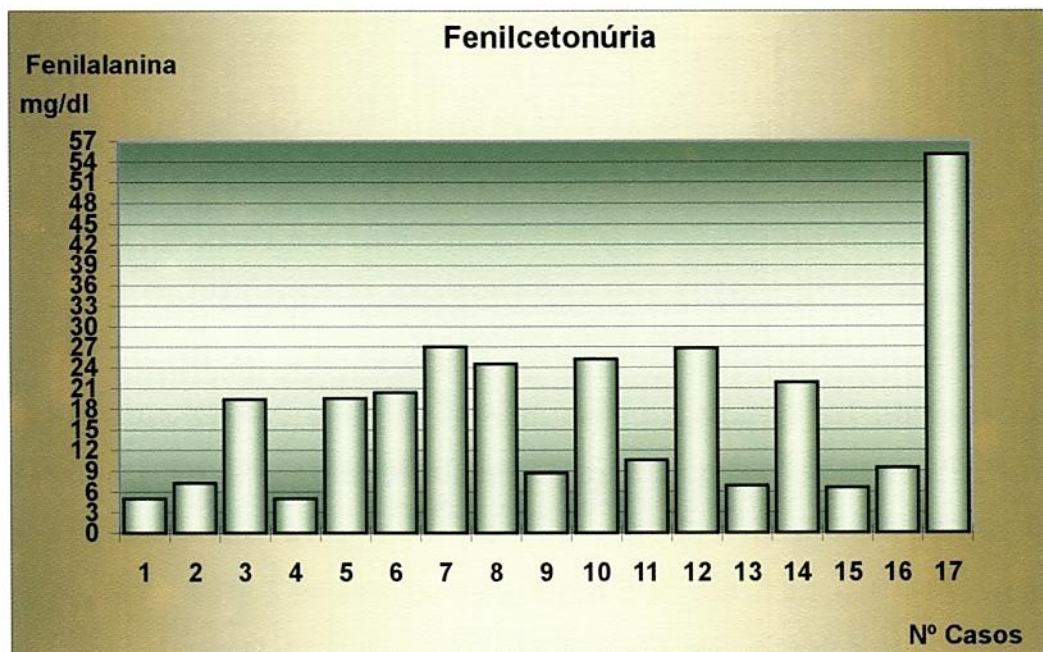


Fig. 10

Os casos nos 1 e 4 apresentavam ao rastreio valores de Fenilalanina de 5mg/dl, tendo sido mantidos sob observação.

Quando estes valores subiram acima dos 6,0mg/dl, foram considerados como casos de Fenilcetonúria e iniciaram o respectivo tratamento.

Como habitualmente, em todos os casos com valores de fenilalanina superiores a 4,0mg/dl, foi feito o estudo das pteridinas urinárias e da dihidropteridina-redutase, na Faculdade de Farmácia de Lisboa.

### Número total de análises efectuadas

	Em R/N (PKU + TSH)		Controlo de Doentes		Repetições Por				Total de Testes Efectua- dos
	Até 3	> 3			Não	Valor Alto		Sangue Insuficiente	
	Meses	Meses	PKU	HC	Eluição	PKU	HC	(PKU+TSH)	
Janeiro	18.156	4	111	27	5	8	31	110	18.452
Fevereiro	16.778	8	100	29	2	6	15	86	17.024
Março	20.022	8	116	24	6	7	17	82	20.282
Abril	18.284	6	102	30	4	9	15	54	18.504
Mai	18.808	6	113	31	1	17	25	100	19.101
Junho	19.776	4	104	26	3	12	17	110	20.052
Julho	20.120	6	129	37	45	13	13	74	20.437
Agosto	20.208	10	122	7	30	13	15	94	20.499
Setembro	20.420	4	138	34	13	3	16	62	20.690
Outubro	19.196	8	124	32	14	9	19	56	19.458
Novembro	19.982	6	128	30	12	15	27	56	20.256
Dezembro	19.730	6	124	19	7	20	29	96	20.031
<b>TOTAIS</b>	<b>231.480</b>	<b>76</b>	<b>1411</b>	<b>326</b>	<b>142</b>	<b>132</b>	<b>239</b>	<b>980</b>	<b>234.786</b>

Fig. 11

As repetições por não eluição (0,06%), dobraram em relação a 1998. Embora já seja habitual as não eluições ocorrerem mais frequentemente nos meses mais quentes, os valores anormalmente elevados verificados durante o mês de Julho foram os grandes responsáveis por esta subida.

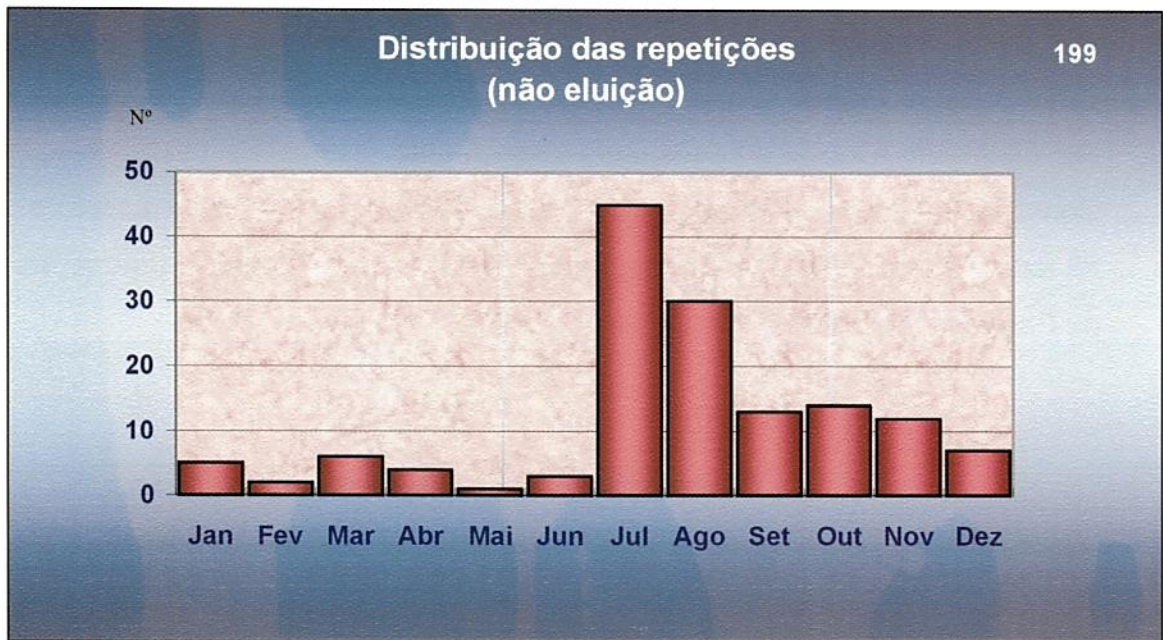


Fig. 12

As repetições por sangue insuficiente (980 análises equivalentes a 490 colheitas) representam 0,2% das fichas recebidas.

É um valor igual ao do ano passado e que traduz o bom nível de execução já atingido nos Centros de Saúde e noutros locais de colheita.

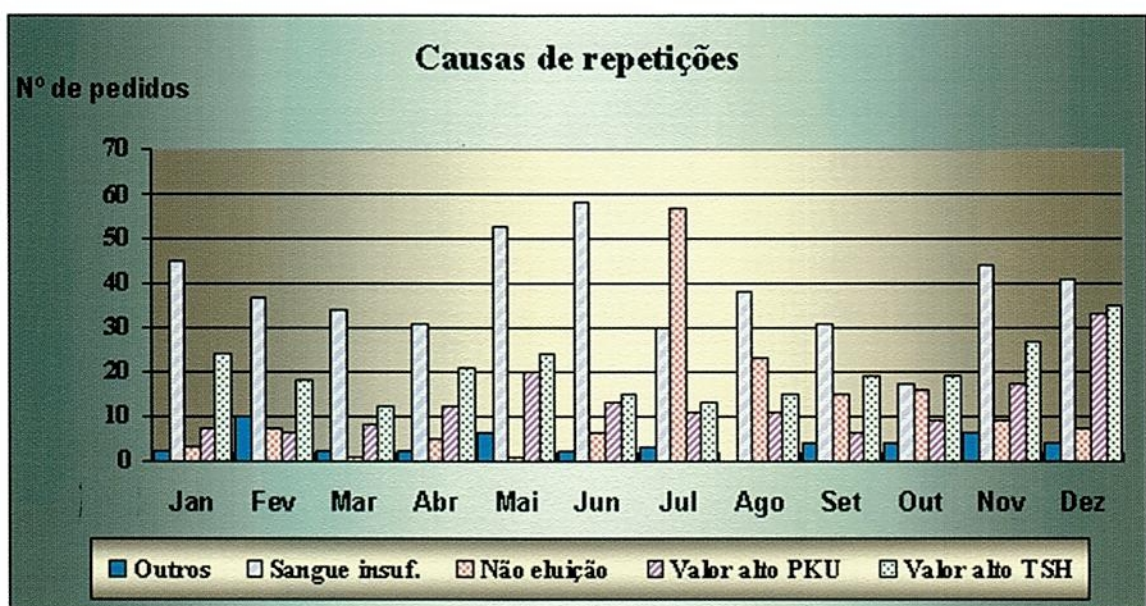


Fig. 13

É habitual o maior número de repetições por sangue insuficiente ocorrer nos meses mais frios, por dificuldades de aquecimento do calcanhar do bebé.

Porém, este ano, aos picos de Novembro, Dezembro e Janeiro juntam-se dois grandes picos em Maio e Junho para os quais não temos qualquer explicação.

Pensamos que representam situações pontuais que não se deverão repetir no próximo ano.

#### Estadística de Repetições

Distrito	Nº Fichas Pedidas	Nº Fichas Recebidas	Percentagem
Viana do Castelo	19	19	100,00
Braga	58	62	106,90
Vila Real	15	16	106,67
Bragança	9	7	77,78
Porto	278	271	97,48
Aveiro	51	49	96,08
Viseu	25	24	96,00
Guarda	17	16	94,12
Coimbra	45	43	95,56
Açores	40	38	95,00
Madeira	23	18	78,26
Leiria	27	26	96,30
Setúbal	63	57	90,48
Lisboa	231	214	92,64
Castelo Branco	18	18	100,00
Santarém	45	45	100,00
Beja	30	28	93,33
Portalegre	8	9	112,50
Évora	14	14	100,00
Faro	33	29	87,88
<b>Total</b>	<b>1049</b>	<b>1003</b>	<b>95,61</b>

Motivo	Nº Fichas Pedidas	Nº Fichas Recebidas	Percentagem
Outros	45	39	86,67
Colheita Insuficiente	459	451	98,26
Não Eluição	150	142	94,67
Valor Alto PKU	153	132	86,27
Valor Alto TSH	242	239	98,76

Fig. 14

O objectivo deste quadro é mostrar quantas vezes se pedem repetições de análises, e com que frequência estes pedidos ficam sem resposta, o que pode corresponder a um recém-nascido não rastreado. A percentagem de “não resposta” foi este ano de 4,4% ligeiramente superior à do ano passado (3,7%) mas perfeitamente aceitável a nível global.

Não é possível nesta altura conhecer o número exacto da taxa de cobertura do rastreio a nível nacional, dado não dispormos ainda do número de nados vivos ocorridos em 1999.

Em 1998 essa taxa de cobertura foi de 98,9%, e dado este ano termos estudado mais 3.594 recém-nascidos, é de presumir que essa taxa se tenha mantido à volta de 99% e que a natalidade tenha aumentado em relação ao ano anterior.

Os números definitivos, calculados com base nos dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Estatística para cada Região de Saúde, encontram-se expressos nos Anexos 1 e 2, estando a distribuição geográfica dos casos detectados representada nos Anexos 3 e 4.

A frequência encontrada para o Hipotiroidismo Congénito foi de 1/2.411 e para a Fenilcetonúria de 1/6.808.

**Frequência em 1999**

<b>R/Nascidos Estudados</b>	<b>Doença</b>	<b>Nº de casos</b>	<b>Frequência</b>
115.740	H.C.	48	1 / 2.411
115.740	PKU	17	1 / 6.808

Fig. 13

## **CONCLUSÕES**



## 5 – CONCLUSÕES

Os números globais do rastreio, desde o seu início até ao fim de 1999 são os seguintes:

Frequência desde o início do rastreio até final de 1999

R/Nascidos Estudados	Doença	Nº de casos	Frequência
1.884.761	H.C.	540	1 / 3.490
1.917.006	PKU	160	1 / 11.981

Fig.16

A variação da frequência das duas doenças ao longo dos anos está representada no gráfico seguinte:

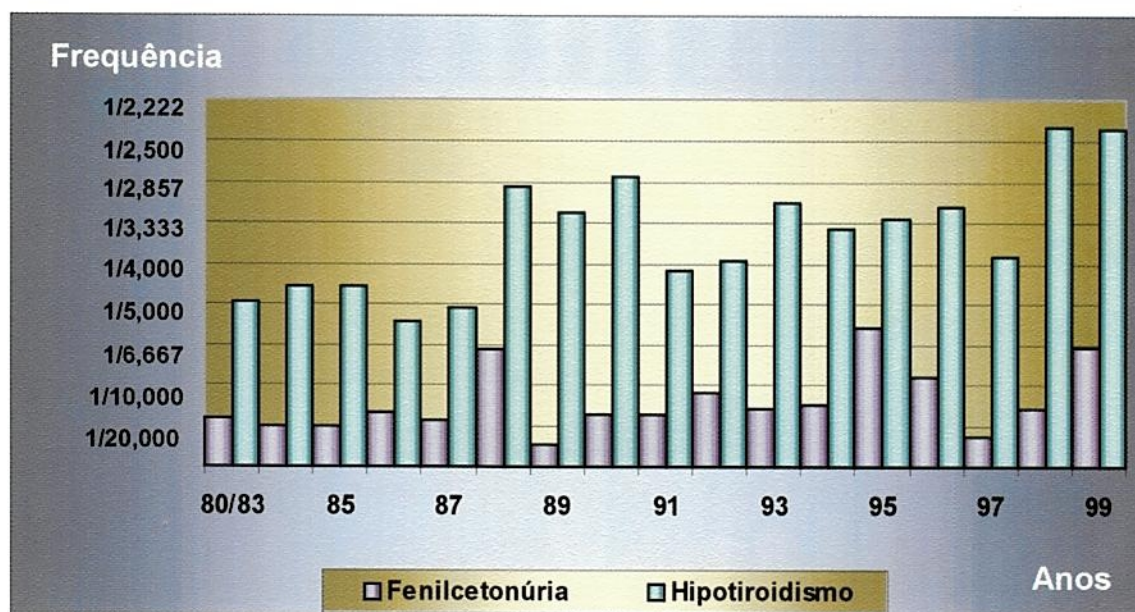


Fig. 17

Verifica-se que em relação ao Hipotiroidismo Congénito, quase igualamos o máximo registado em 1998. No caso da Fenilcetonúria, só em 1995 foi encontrada uma frequência mais elevada. Esta situação está indubitavelmente ligada ao elevado número de doentes encontrados este ano.

Estamos porém convencidos de que se trata de uma situação pontual e que não altera significativamente as frequências globais destas doenças em Portugal. Os próximos anos dirão se temos razão.

Em relação ao número de recém-nascidos, atingiu-se este ano um novo máximo, com 115.688 casos estudados no País. Dado termos actualmente uma taxa de cobertura de cerca de 99%, é de presumir que tenha havido em 1999 um novo aumento da taxa de natalidade, aumento esse que deverá oscilar entre os 2,5% e os 3%.

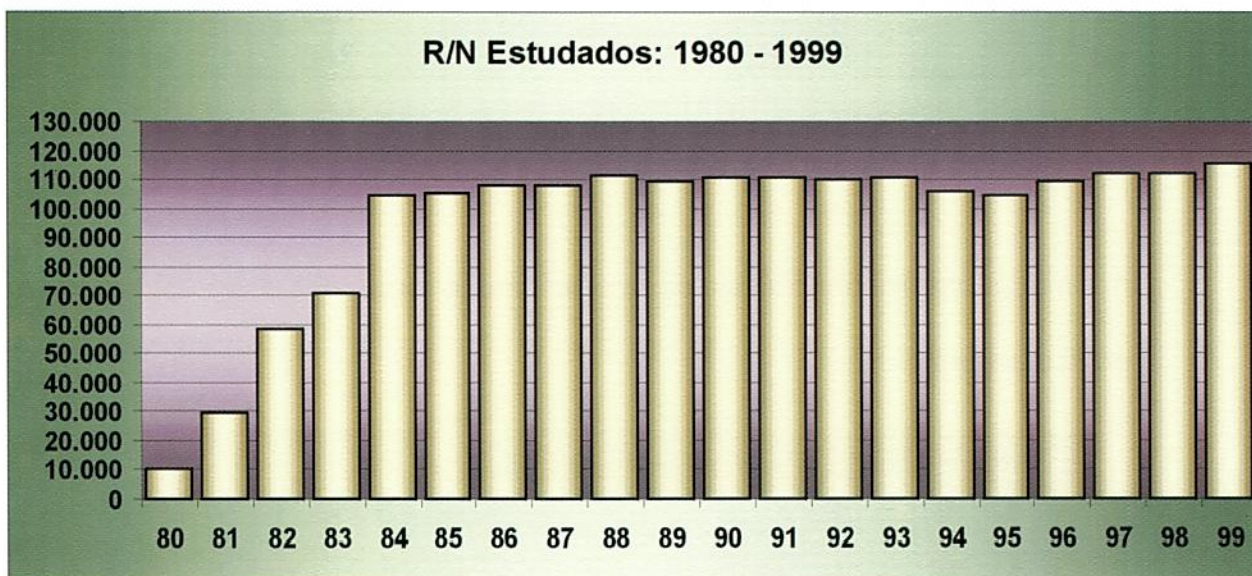


Fig.18

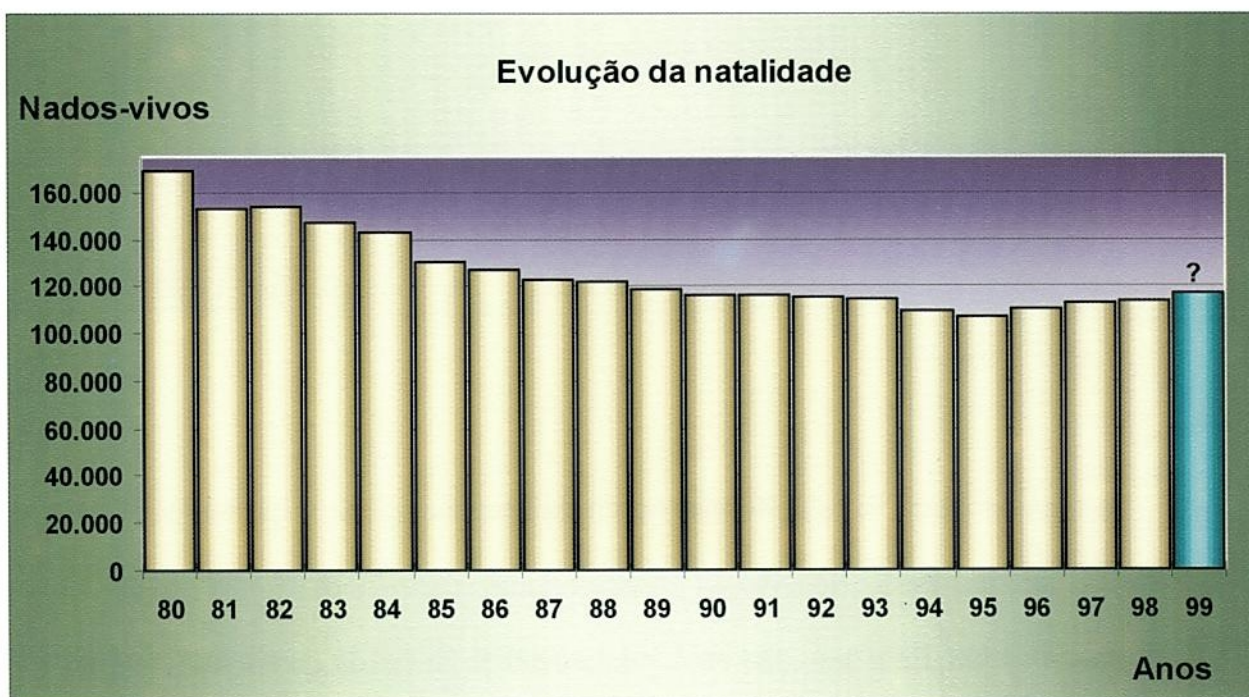


Fig.19

Após 20 anos de rastreio, com perto de 2 milhões de recém-nascidos estudados e 700 doentes detectados e em tratamento, dispomos já duma casuística suficiente para poder estudar o que se passa nas diferentes Regiões do País em termos de frequência da Fenilcetonúria e do Hipotiroidismo Congénito.

Região	Total de Rastreados	H C	FREQUÊNCIA
			P K U
Norte	699.561	1/3.553	1/11.659
Centro	389.242	1/3.041	1/13.422
Lisboa e V. Tejo	565.750	1/4.100	1/15.291
Alentejo	74.554	1/3.389	1/6.788
Algarve	58.578	1/3.950	1/9.673
Madeira	68.251	1/3.592	1/6.829
Açores	60.416	1/3.021	1/8.631

Fig. 20

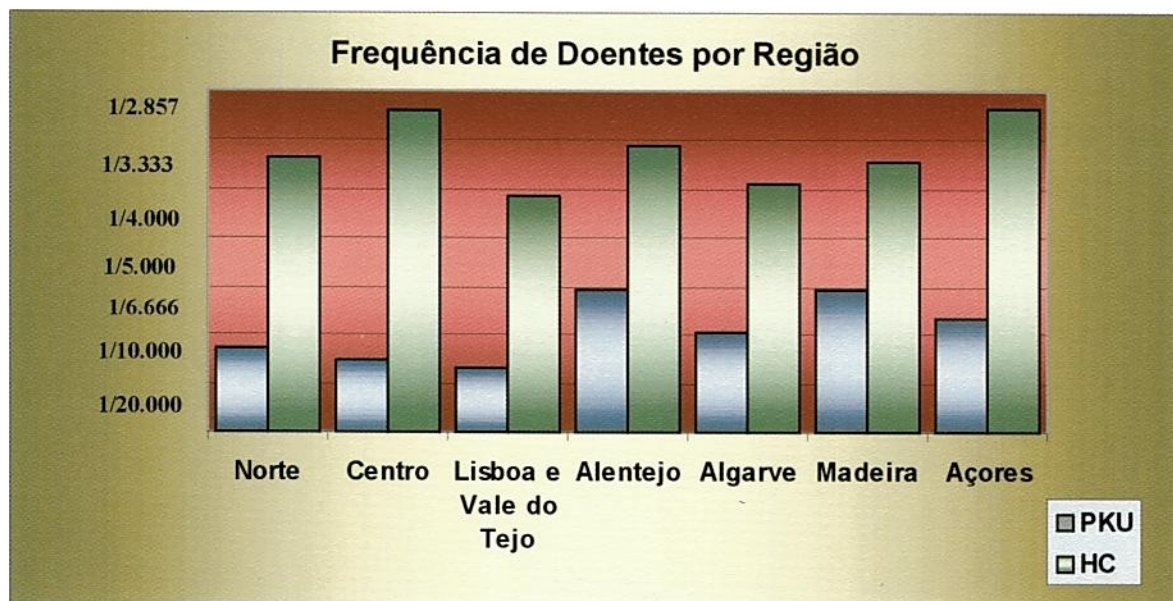


Fig. 21

Em relação ao Hipotiroidismo Congénito, embora as Regiões Centro e Açores apresentem frequências um pouco mais elevadas do que o resto do País, há uma grande homogeneidade de valores, o que não surpreende visto tratar-se de uma doença normalmente não familiar. Com a Fenilcetonúria já a situação é diferente. É uma doença hereditária, de transmissão autossómica recessiva e em que a maior probabilidade de casamentos consanguíneos faria prever uma frequência mais elevada nas Regiões da Madeira e Açores.

Na realidade não é bem isso o que acontece. A frequência mais elevada aparece no Alentejo e Madeira, com os Açores e o Algarve posicionados logo a seguir e com valores muito semelhantes.

Há aparentemente uma relação directa entre o número de habitantes por Região e a frequência desta doença.

Na verdade, enquanto nas 3 Regiões mais populosas do País essa frequência oscila entre 1/11.659 e 1/15.291 (média 1/13.457), nas 4 Regiões menos populosas essa variação verifica-se entre 1/6.788 e 1/9.673 (média 1/7.980).

Parece poder concluir-se que o Alentejo e o Algarve, em relação ao risco de casamentos consanguíneos apresentam situações muito semelhantes às verificadas na Madeira e nos Açores.

**PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS  
DA EQUIPA**



## PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS DA EQUIPA

- *Magalhães J. e Osório R.*  
**“O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce “**  
Jorn. Méd. 1984, 2080, 322-325
  
- *Magalhães J, Osório R, Alves J e Soares P.*  
**“Le Dépistage de la Phenylcétonurie et de Hypothyroidie Congénitale au Portugal”**  
La Dépeche 1986, N/S, 40-47
  
- *Osório R. e Alves J.*  
**“Rastreio e Tratamento da Fenilcetonúria em Portugal”**  
Rev. Port. Pediat. 1987, 18, 33-44
  
- *Osório R. e Soares P.*  
**“Rastreio e Tratamento do Hipotiroidismo Congénito em Portugal”**  
Arq. Med. 1987, 3, 243-248
  
- *Cabral A, Portela R, Tasso T, Eusébio F, Guilherme A, Lapa L, Almeida I, Silveira C, Levy M.*  
**“Fenilcetonúria – Desenvolvimento Físico e Mental de Crianças Fenilcetonúricas Tratadas Precocemente”**  
Acta Méd. Port. 1989, 1,1-5
  
- *Osório R e Vilarinho L.*  
**“Dépistage Expérimentale de l’Hyperplasie Congénitale des Surrénales”**  
La Dépeche 1989, 14, 15-20
  
- *Osório R e Vilarinho L.*  
**“Assessment of a Trial Screening Program for Congenital Adrenal Hyperplasia in Portugal based on an Antibody Coated Tube (RIA) for 17- OH - Progesterone”**  
Clin. Chem. 1989, 35, 2338-9

- Osório R.  
**“Programa Nacional de Diagnóstico Precoce - Organização Actual e Perspectivas Futuras”**  
*Rev. Sec. Nac. Reabil.* 1989, 6, 14-15
  
- Carla C, Soares P e Osório R.  
**“Estudo do Desenvolvimento Psicomotor e Cognitivo de Crianças com Hipotiroidismo Congénito Tratado Precocemente”**  
*Arq. Med.* 1990, 3, 255-258
  
- Caillaud C, Lyonnet S, Melle D, Rey F, Berthelon M, Vilarinho L, Osório R, Rey J, Munnich A.  
**“Molecular Heterogeneity of Mutant Haplotype 2 Alleles in Phenylketonuria”**  
*Am. Hum. Genet.* 1990, A, 152, 593 - Caillaud C, Lyonnet S, Melle D, Frebourg T, Rey F, Berthelon M, Vilarinho L, Osório R, Rey J, Munnich A.  
**“A 3-Base Pair In-Frame Deletion of the Phenylalanine Hydroxylase Gene Results in a Kinetic Variant of Phenylketonuria”**  
*J. Biol. Chem.* 1991, 15, 9351-54
  
- Osório R, Vilarinho L, Soares P.  
**“Rastreio Nacional da Fenilcetonúria, Hipotiroidismo Congénito e Hiperplasia Congénita das Supra-renais”**  
*Acta Méd. Port.* 1992, 5, 131-134
  
- Caillaud C, Vilarinho L, Rey F, Berthelon M, Santos R, Lyonnet L, Briard M, Osório R, Rey J, Munnich A.  
**“Linkage Disequilibrium Between Phenylketonuria and RFLP Haplotype at the Phenylalanine Hydroxylase Locus in Portugal”**  
*Hum. Genet.* 1992, 89, 68-72

- *Osório R.*  
**“Fibrose Quística do Pâncreas – Projecto de Rastreio em Portugal”**  
 Bol. H. St.º António, 1992, 4 ( 2 ), 43-45
  
- *Almeida M, Marques J, Carmona C.*  
**“Crescimento e Desenvolvimento em Crianças Fenilcetonúricas”**  
 Arq. Med.1992, 6 (Sup1 ), 75
  
- *Marques J, Almeida M, Carmona C.*  
**“PKU in Portugal: Evaluation of Therapeutic Results“**  
 Intern. Paed. 1993, 8 ( 1 ), 138-139
  
- *Osório R, Vilarinho L, Carmona C, Almeida M.*  
**“Phenylketonuria in Portugal: Multidisciplinary Approach”**  
 Devel. Brain Disf. 1993, 6, 78-82
  
- *Osório R, Vilarinho L.*  
**“Neonatal Screening for PKU and CH in Portugal: 1.000.000 Newborns studied”**  
 Bull. ESPKU, 1993, (6th ed.), 6-7
  
- *Cabral A, Portela R, Tasso T, Eusébio F, Fernando C, Almeida I, Silveira C.*  
**“Tratamento de Crianças Fenilcetonúricas, 27 anos de Experiência do Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria”**  
 Rev. Port. Pediat. 1993, 24, 55-59
  
- *Osório R.*  
**“Neonatal Screening and Early Nursery Discharge”**  
 Screening, 1994, 3, 169-170
  
- *Vilarinho L, Marques J, Osório R.*  
**“Fenilcetonúria em Portugal”**  
 Arq. Med. 1994, 86, 401-404

- *Leandro P, Rivera I, Ribeiro V, Tavares de Almeida I, Lechner M C.*  
**“Analysis of Phenylketonuria in South and Central Portugal – Prevalence of V388M Mutation”**  
 Human Mutation 1995, 6, 192-194
  
- *Martins E, Lima M R, Cardoso M L, Almeida M, Carmona C, Vilarinho L.*  
**“Stickler Syndrome in a PKU Patient”**  
 J Inher Metab Dis, 1996, 19, pg. 92
  
- *Rivera I, Leandro P, Lichter-Konecki U, Tavares de Almeida I, Lechner M C.*  
**“Relative frequency of IVS 10nt546 mutation in a Portuguese phenylketonuric population”**  
 Hum. Mutation, 1997, 9, 272-273
  
- *Cabral A, Gomes L B, Rivera I, Tasso T, Eusébio F.*  
**“Adolescentes e adultos fenilcetonúricos: alterações da substância branca cerebral, níveis de fenilalanina e análise mutacional”**  
 Acta Pediatr. Port., 1997;28(6): 521-528
  
- *Rivera I, Leandro P, Konecki V, Tavares de Almeida I, Lechner M C.*  
**“Population Genetics of Hyperphenylalaninemia resulting from phenylalanine hydroxylase deficiency in Portugal”**  
 J. Med. Genet., 1998, 30, 301-304
  
- *Vaz Osório R, Vilarinho L, Pires Soares J, Almeida M, Carmona C, Martins E.*  
**“Programa Nacional de Diagnóstico Precoce – 20 anos de Rastreio Neo-natal”**  
 Arq. Med. 1999, 13 (3), 163-168



**ANEXOS**



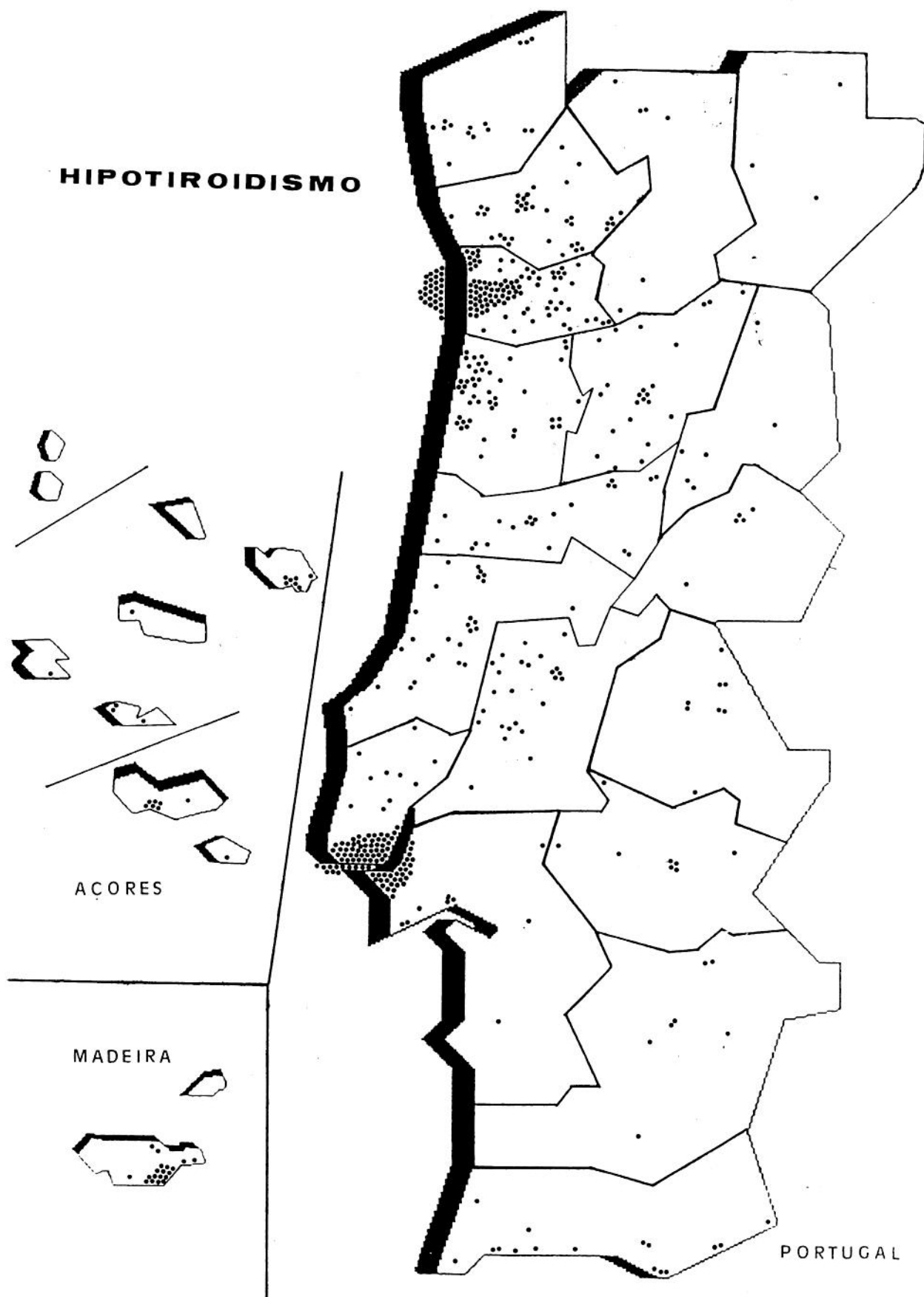
## Recém nascidos estudados por Região

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
ARS Norte	38.742	38.725	38.213	38.513	36.780	36.334	38.018	38.737	38.314	38.885
ARS Centro	24.004	23.832	23.635	23.637	22.659	22.486	23.315	23.750	23.469	24.045
ARS Lisboa e V. Tejo	32.628	33.378	33.372	33.873	32.637	32.508	33.963	35.145	36.212	38.233
ARS Alentejo	4.256	4.216	4.141	3.980	3.638	3.625	3.677	4.049	3.934	3.962
ARS Algarve	3.586	3.689	3.633	3.763	3.479	3.414	3.582	3.723	3.764	4.027
R. A. Açores	3.829	3.712	3.467	3.708	3.563	3.412	3.456	3.448	3.412	3.325
R. A. Madeira	3.562	3.481	3.290	3.529	3.307	3.042	3.013	3.106	3.038	3.211
São Tomé e Príncipe	0	0	19	881	713	123	2	159	79	36
Macau	0	0	0	33	27	19	37	29	29	16
<b>Total</b>	<b>110.607</b>	<b>111.033</b>	<b>109.770</b>	<b>111.917</b>	<b>106.803</b>	<b>104.963</b>	<b>109.063</b>	<b>112.146</b>	<b>112.251</b>	<b>115.740</b>

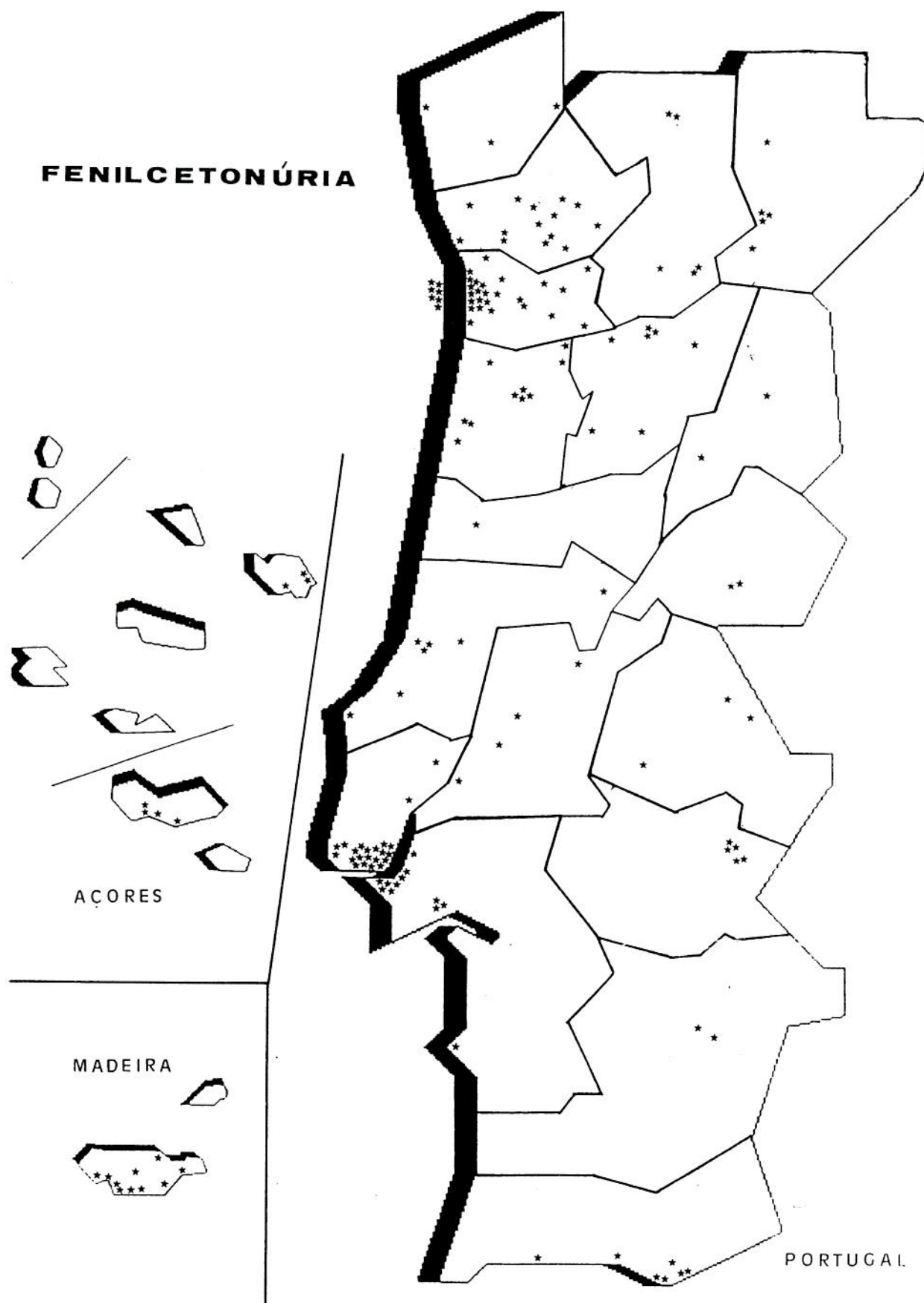


Cobertura por Ano e Região (%)									
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Norte	96,4	95,2	96,0	97,8	98,0	99,0	100,4	101,2	100,0
Centro	91,0	93,4	94,0	95,9	95,3	96,2	97,2	101,0	97,5
Lisboa e Vale do Tejo	96,1	96,7	96,1	97,5	97,4	98,2	99,1	96,0	99,0
Alentejo	93,3	94,0	95,9	94,9	95,2	95,4	95,9	87,3	96,7
Algarve	94,7	94,3	94,3	96,7	95,5	95,7	97,1	97,2	98,0
R. A. Açores	98,1	96,6	94,4	100,2	97,5	97,8	97,2	98,5	99,2
R. A. Madeira	100,4	100,6	96,6	101,6	99,1	99,5	99,7	99,6	98,7
<b>TOTAL</b>	<b>95,1</b>	<b>95,4</b>	<b>95,5</b>	<b>97,3</b>	<b>97,0</b>	<b>97,9</b>	<b>98,9</b>	<b>99,1</b>	<b>98,9</b>











**CENTRO**

**DE**

**DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL**



# INTRODUÇÃO



## 1- INTRODUÇÃO

Para aumentar a taxa de cobertura dos casais de risco em termos de Diagnóstico Pré-Natal há dois caminhos possíveis:

Ou aumentar a capacidade dos Centros de DPN já existentes, ou promover a criação de novos Centros, se possível fora das grandes cidades como Lisboa, Porto ou Coimbra.

Sempre defendemos esta última solução, e foi nessa perspectiva que há alguns anos a esta parte nasceu a ideia de criar um Centro de DPN em Vila Real. Tratava-se de articular e coordenar as estruturas já existentes no Hospital e na Universidade, formar o pessoal necessário, conseguir as instalações mínimas para a localização do novo Serviço, etc..

O objectivo era criar algo mais do que um local para proceder à colheita de produtos fetais. Era criar um Serviço de Genética e DPN que, desde a consulta de aconselhamento genético até uma eventual interrupção da gravidez executasse todas as técnicas habituais, pelo menos na área das cromossomopatias.

Não faltaram os habituais velhos do Restelo a dizer que o projecto era megalómano e que a Região de Trás-os-Montes e Alto Douro não tinha população que justificasse tal investimento.

Felizmente, graças ao entusiasmo e interesse do Hospital e da Universidade de Vila Real, do apoio técnico do Instituto de Genética Médica e do interesse do Ministério da Saúde, o projecto avançou e o novo Serviço começou a funcionar em meados de 1998.

No Relatório do ano passado publicámos já os primeiros resultados do seu trabalho.

Este ano, primeiro ano completo de actividade, procedemos mais uma vez a essa publicação.

Os números são eloquentes e claramente elucidativos do interesse da criação deste Centro na Região Transmontana.

Em Maio de 2000, o novo Serviço vai organizar na Régua a 4ª Reunião dos Núcleos de Diagnóstico Pré-Natal.

Auguramos uma reunião plena de interesse e vemos com muito agrado mais esta manifestação de dinamismo e eficácia do novo Serviço.

# **ACTIVIDADE ASSISTENCIAL**



## 2 – ACTIVIDADE ASSISTENCIAL

O protocolo existente entre o Instituto de Genética Médica e o Centro Hospitalar de Gaia para a criação do Centro de Diagnóstico Pré-Natal data de 1984, e, como seria de esperar, é hoje muito mais amplo e abrangente do que há 16 anos atrás.

O Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do C. H. de Gaia, através do grupo de DPN constituído pelos Drs. Odília Pinho, Ana Barbosa, Francisco Valente e Margarida Mesquita, assegura os exames ecográficos e as técnicas invasivas de diagnóstico e terapêutica. As consultas, o acompanhamento das grávidas de alto risco genético, bem como as interrupções de gravidez aprovadas pela Comissão Técnica, contam também com a colaboração de outros médicos do mesmo Serviço.

As consultas de aconselhamento genético que precedem e por vezes acompanham o processo do D.P.N., são feitas por rotina pelas Dr.<sup>as</sup> Margarida Reis Lima, Ana Fortuna e Céu Mota, contando ainda com a colaboração das Dr.<sup>as</sup> Lina Ramos e Márcia Mesquita, que frequentam actualmente o Ciclo de Estudos Especiais de Genética Médica. Estas consultas realizam-se 3 dias por semana e precedem as consultas de Obstetrícia do DPN.

Não podemos deixar de mencionar o apoio que continuamos a ter dos Drs. Tiago Delgado e Serafim Gomes, a título puramente voluntário e gracioso.

Quanto às equipas laboratoriais, se é certo que a Unidade de Citogenética é aquela que recebe e processa a quase totalidade dos produtos fetais, estão também muitas vezes envolvidas as outras unidades laboratoriais do Instituto, bem como alguns laboratórios nacionais e estrangeiros.

De acordo com o estipulado por lei, o Centro de DPN dispõe de uma Comissão Técnica da qual fazem parte os Drs. Lima Teles, Ana Barbosa, Odília Pinho, Leonor Ferraz e Maximina Pinto.

Trata-se indubitavelmente de um Centro dotado de grande multidisciplinaridade, que, aliada à elevada craveira técnica dos profissionais que nele colaboram, são os grandes responsáveis pelos bons resultados conseguidos ao longo de todos estes anos.

- Os critérios de selecção dos utentes que regem a actividade deste Centro continuam a ser os mesmos adoptados desde Janeiro de 1998.

Durante o ano foram realizadas 1.133 consultas de Diagnóstico Pré-Natal.

## 2.1 – Amniocentese

Foram realizadas 1.012 amniocentese, com a seguinte distribuição:

Amniocentese ultra-precoces (14 semanas)	_____	570
Amniocentese precoces (>14 - 18 semanas)	_____	382
Amniocentese tardias (> 18 semanas)	_____	60

O número de consultas de DPN e das correspondentes amniocentese representa-se no quadro seguinte:

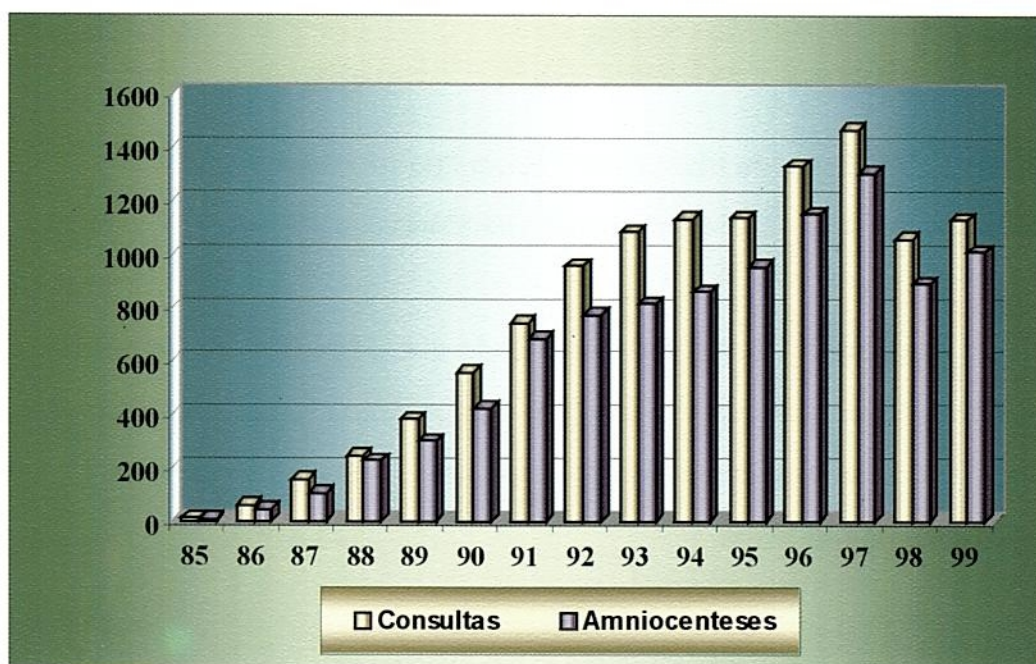


Fig. 1

Os motivos que levaram à realização de amniocentese foram as seguintes:

Idade materna avançada _____	763
Ansiedade materna _____	9
Antecedentes de anomalia cromossómica _____	27
Pais portadores de anomalia cromossómica _____	13
Defeitos do tubo neural e outras patologias associadas $\alpha$ -fetoproteína aumentada _____	8
Doenças metabólicas _____	9
Doenças ligadas ao cromossoma X _____	17
Filho anterior com atrofia músculo-espinal _____	9
X-Frágil _____	4
Outros diagnósticos moleculares _____	7
Infecções _____	14
Anomalias ecográficas e/ou gestação de evolução anormal _____	48
Marcadores ecográficos _____	90

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

Resultados:

Amniocentese normais _____	962
Amniocentese anormais _____	50
Anomalias encontradas:	
Síndrome de Down (3x21) _____	22
Síndrome de Edwards (3x18) _____	3
Síndrome de Patau (3x13) _____	2
Cromossomopatias sexuais _____	5
Outras cromossomopatias _____	3
Alfa-feto-proteína aumentada _____	2

## Doenças Metabólicas

Doença de Hunter** _____	1
Doença de Batten** _____	1
Acidúria-3-Hidroxi-3-Metilglutárica* _____	1
X-Frágil _____	1
Atrofia músculo-espinal _____	3
Distrofia muscular Duchenne-Becker _____	2
Miopatia congénita* _____	1
Síndrome de Coffin-Lowry* _____	1
Epidermólise bulhosa _____	2

A taxa de anomalias encontradas foi este ano de 4,9%, bastante superior aos habituais 3,7%. Este aumento deve-se fundamentalmente ao número de fetos afectados de Síndrome de Down (13 em 1998 e 22 em 1999).

Comparando os motivos que levaram à realização de amniocenteses em 98 e 99 pode ver-se que os itens em que se verificou um maior aumento foram as anomalias ecográficas (de 27 para 48) e os marcadores ecográficos (de 54 para 90).

Aparentemente será esse o motivo duma maior detecção de trissomias 21 durante este ano.

Com base nos resultados laboratoriais anormais foram feitas 25 interrupções da gravidez no Centro Hospitalar de Gaia, e 16 nos Hospitais da área de residência das gestantes.

---

\* Diagnósticos feitos em laboratórios estrangeiros

\*\* Diagnósticos feitos no IGM e confirmados em laboratórios estrangeiros

Houve 9 situações de anomalia em que não foi feita a interrupção da gravidez:

- 1 feto com Acidúria-3-Hidroxi-3-Metilglutárica, por se tratar duma doença metabólica com possibilidade de tratamento
- 4 fetos com anomalias cromossómicas sexuais {XYY, XXY e XXX(2)}, dado serem anomalias com bom prognóstico
- 1 feto com Distrofia Muscular de Becker e outro com Síndrome de Down, por decisão do casal
- 2 abortos espontâneos após a amniocentese sendo um feto com Síndrome de Down e outro com defeito do tubo neural

O risco de aborto imputável à amniocentese foi este ano de 0,3% (3 abortos em 1.012 amniocenteses).

Como vem sendo habitual ao longo dos anos, o nosso Centro, através do Gabinete de Ecografia do C. H. de Gaia e dos laboratórios do IGM, continua a dar apoios parciais a grávidas de outros Centros.

Assim, o Laboratório de Citogenética continua a dar apoio ao Serviço de Obstetrícia do H. do Funchal, e os outros laboratórios a qualquer Hospital, sempre que estejam em causa patologias cujo diagnóstico só se faz, a nível nacional, no IGM, ou em laboratórios estrangeiros com os quais habitualmente colaboramos.

Neste contexto, o Laboratório de Citogenética recebeu 123 amostras de líquido amniótico, sendo 108 provenientes do H. do Funchal e 15 dos seguintes hospitais:

H. S <sup>to</sup> António _____	2
Maternidade Bissaya Barreto _____	4
Maternidade Alfredo da Costa _____	6
H. Dona Estefânia _____	2
H. de Faro _____	1

Os estudos destes últimos foram posteriormente completados nos laboratórios de Enzimologia, Biologia Clínica e Genética Molecular.

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

Idade Materna avançada _____	89
Filho anterior com anomalia cromossómica _	1
Marcadores ecográficos _____	20
Atrofia músculo-espinal _____	3
Paramiloidose Familiar _____	2
Doença metabólica _____	2
X-Frágil _____	4
Doença ligada ao cromossoma X _____	1
Outros diagnósticos moleculares _____	1

As anomalias encontradas foram as seguintes:

Síndrome de Down (3 x 21) _____	2
Cromossomopatia sexual _____	2
X-Frágil _____	1

No total, a Unidade de Citogenética recebeu durante o ano 1.135 amostras de líquido amniótico para processamento de cariótipos, mais 110 do que no ano anterior.

Em 4 casos não houve crescimento celular, o que levou à repetição das amniocentese.

## **2.2 – Biópsias do córion**

Foram efectuadas 9 biópsias do córion, sendo 8 por via transcervical e 1 por via transabdominal.

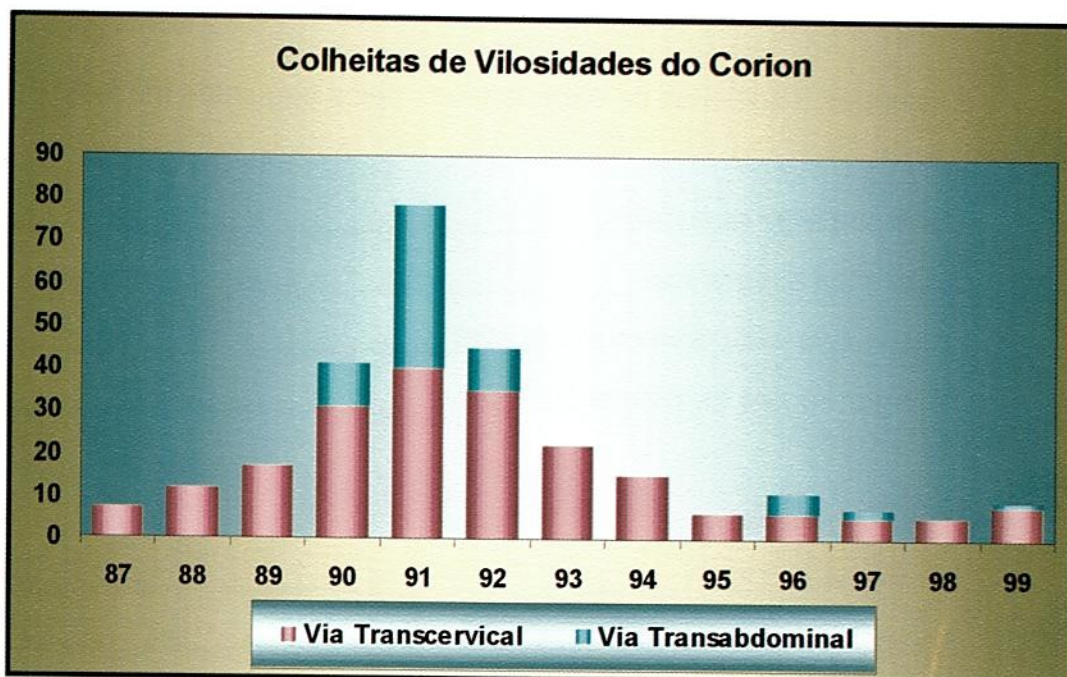


Fig. 2

As indicações para estas biópsias foram as seguintes:

Marcador ecográfico _____	1
Anomalias múltiplas e/ou oligoamnios _____	2
Doença de Menkes* _____	2
Deficiência de $\alpha_1$ – antitripsina* _____	1
Retinite pigmentar ligada ao X* _____	1
Tirosinemia* _____	1
Deficiência de Sulfito-oxidase* _____	1

Foi encontrado um feto com Retinite Pigmentar, tendo sido feita a interrupção da gravidez. Houve uma morte fetal 5 dias após a colheita, num dos fetos com oligoamnios. Não houve abortos imputáveis à técnica.

\* Estudos realizados em Copenhague, Edimburgo, Amsterdam e Lyon

### 2.3 - Cordocentese

Foram efectuadas 9 colheitas de sangue fetal, pelos seguintes motivos:

Idade materna avançada _____	1
Anomalias ecográficas _____	6
Antecedentes de cromossomopatia _____	1
Pais portadores de cromossomopatia _____	1

Anomalias encontradas:

Síndrome de Down _____	1
Anomalia cromossómica desequilibrada _____	1

Foram efectuadas as interrupções da gravidez, já incluídas na estatística das amniocentese.  
Numa amostra não houve crescimento, mas tratava-se duma morte fetal intra-uterina.  
Não houve abortos imputáveis à técnica.

### 2.4 – Outras Técnicas Invasivas

Cistocentese fetal _____	1
Amnioinfusão _____	1
Toracocentese _____	2
Introdução de “shunt” toraco-amniótico _____	1

### 2.5 – Exames ecográficos

Foram efectuados 3.531 exames ecográficos assim distribuídos:

Instituto de Genética _____	1.124
C. H. de Gaia - Ecografias _____	2.047
Fluxometrias obstétricas _____	360

Foram diagnosticadas 164 malformações, assim distribuídas:

Sistema Nervoso Central _____	25
Face e Pescoço _____	16
Aparelho Genito-Urinário _____	66
Coração e Pulmões _____	20
Aparelho Gastro-intestinal e parede Abdominal _____	15
Sistema esquelético _____	11
Outras anomalias _____	11

Com base nas anomalias encontradas foram feitas 5 interrupções de gravidez para além das já mencionadas, e que não estavam associadas a resultados laboratoriais anormais.



**DIVULGAÇÃO E ENSINO**



### 3 – DIVULGAÇÃO E ENSINO

O Centro de DPN continua a receber estagiários de diversos Hospitais, de acordo com a função formadora que lhe é inerente.

Durante este ano estagiaram os seguintes médicos:

Maria Teresa Garcia – C.H. Gaia – 1/9 a 31/10

Teresa Paula Mota – H. S. João de Deus – Famalicão – 1/1 a 31/3

Cristina Ramos Godinho – C. H. Gaia – 1/1 a 28/2

Ana Margarida Ferreira – C. H. Gaia – 1/6 a 31/7

A Dr.<sup>a</sup> Maximina Pinto supervisionou o trabalho sobre o DPN apresentado por 5 enfermeiras da Escola Superior de Enfermagem do H. S<sup>ta</sup> Maria (Porto), que foi apresentado e defendido em público no dia 20 de Janeiro.

#### **Colaboração em Cursos Ministrados**

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

#### **“Clínica das anomalias dos autosomas”**

*Maximina Pinto*

#### **“Anomalias das partes moles e teratoma sacro-coccígeo”**

*Ana Barbosa*

- No “Ciclo de Estudos Especiais em Neonatologia”  
C. H. Gaia

#### **“Diagnóstico Pré-Natal da gravidez de risco”**

*Francisco Valente*

- No “Curso de Medicina” – Faculdade de Medicina  
Porto, 11 e 26 de Novembro  
**“Bioética e Genética”**  
*N. Oliva Teles*
  
- No “Curso de Direito” – Universidade Católica  
Porto, 6 e 13 de Dezembro  
**“Bioética e DPN”**  
*N. Oliva Teles*
  
- Nos “Cursos Superiores de Enfermagem”  
Escola da Imaculada Conceição e Escola de S. João  
Porto, 2 e 9 de Dezembro  
**“DPN – Considerações Gerais”**  
*M. Reis Lima*

### **Palestras efectuadas**

- Nas “V Jornadas Internacionais de Diagnóstico Pré-Natal”  
Estoril, 27 e 28 de Maio  
  
**“Avanços em Medicina Fetal – Tecnologia Laboratorial”**  
*Maximina Pinto*
  
- “Diagnóstico Pré-Natal de uma trissomia 20 em mosaico”**  
*Rosário Pinto Leite*
  
- “Detecção de trissomias em 24 horas. Estudo piloto de 100 casos”**  
*Paula Jorge*
  
- “DPN invasivo em gravidez múltipla”**  
*Odília Pinho*

**“Detecção de Trissomia 21 em 24 horas em líquido amniótico não cultivado”**

*Paula Jorge*

- Na “3ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana”

Lisboa, 7 a 9 de Outubro

**“Síndromas de microdelecção”**

*Maximina Pinto*

**Posters apresentados**

- Nas “V Jornadas Internacionais de Diagnóstico Pré-Natal”

Estoril, 27 e 28 de Maio

**“Uma urgência em DPN: a propósito de um caso clínico de distrofia muscular congénita”**

*Martins M, Ramos L, Fernandes E, Coelho T, Mota C, Fortuna A, Fineza I, Melo M, Pinho O e Reis Lima M.*

**“Diagnóstico Pré-Natal das atrofias musculares espinais”**

*Ramos L, Martins M, Mota C, Fortuna A, Rodrigues I, Santos R, Pinto e Reis Lima M.*

**“Técnicas de colheita de produtos fetais: sua utilização em 13 anos no Centro de DPN – IGM/CHG”**

*Oliva Teles N, Pinho O, Delgado T, Gomes S e Pinto MR*

- Na “2nd European Cytogenetics Conference”

Viena, 3 a 6 de Julho

**“Classical and Molecular Cytogenetics analysis of a rare “de novo” t(21;21) translocation in a prenatal diagnosis of a Down syndrome foetus”**

*Fonseca e Silva ML, Oliveira F e Pinto MR*

- Na “3ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana”

Lisboa, 7 a 9 de Outubro

- **“Diagnóstico pré-natal de Osteogénese Imperfeita. Que abordagem?”**  
*Martins M, Ramos L, Mota C, Fortuna A, Pinho O, Valente F, Barbosa A, Figueiredo S, Pereira S e Lima M R.*
  
- **“Imunodeficiências primárias – perspectivas actuais de diagnóstico pré-natal”**  
*Ramos L, Martins M, Mota C, Marques L, Fortuna A e Lima M R.*

#### **Trabalhos publicados**

**“Consentimento informado para o rastreio bioquímico do Síndrome de Down: será que as mulheres estão suficientemente informadas?”**

*Maximina Pinto*

Prog. Saúde Reprod. 1999,6,2

#### **Actividade de investigação**

Em colaboração com a Unidade de Genética Molecular foi iniciado e continua em progresso, um estudo complementar de casos de DPN específicos (gravidezes de evolução anormal, gestações muito avançadas e casos ligados ao cromossoma X), para exclusão rápida de trissomias e determinação de sexo. Este trabalho já deu origem a duas diferentes apresentações em congressos.

## **CONCLUSÕES**



## 4 – CONCLUSÕES

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

Consultas	11.497	
Amniocenteses	9.442	
Amniofiltrações	125	
Total (colheitas de L. A.)	9.567	
Revelando anomalias	338	
Biópsias do córion	276	
Revelando anomalias	23	
Cordocenteses	112	
Revelando anomalias	8	
Abortos imputáveis à amniocentese	90	0,9%
Abortos imputáveis à amniofiltração	12	9,6%
Abortos imputáveis à biópsia do córion	20	7,2%
Abortos imputáveis cordocentese.	3	2,7%
Outras Técnicas	21	
Ecografias	28.560	
Revelando anomalias	990	
Ecocardiografias fetais	54	
Revelando anomalias	4	

Considerando em conjunto todas as técnicas utilizadas, verifica-se que em 9.955 colheitas de produtos fetais efectuadas desde 1984, houve apenas 124 abortos imputáveis à técnica\* o que representa um risco global de 1,24%.

Durante o ano de 1999, e como consequência das 1.030 colheitas de produtos fetais efectuadas, realizaram-se 42 interrupções de gravidez, o que corresponde a uma taxa de interrupção de 4,1%.

---

\* valores não corrigidos

Se analisarmos estes valores desde o início da actividade do nosso Centro até ao final de 1999, verificamos que no total das 9.955 colheitas de produtos fetais efectuadas, apenas se recorreu à interrupção da gravidez em 351 situações, o que corresponde a uma taxa de 3,5%.

De todas as gestações referenciadas ao nosso Centro durante 1999, 12 eram gestações gemelares, que deram origem a 12 amniocenteses.

Em 11 casos procedeu-se a 2 punções (uma para cada saco) e numa fez-se só uma punção por haver um feto morto na altura do exame.

Não houve complicações.

A Unidade de Citogenética recebeu este ano 1.153 amostras de produtos fetais para estudo cromossómico, mais 110 (10,7%) do que no ano passado.

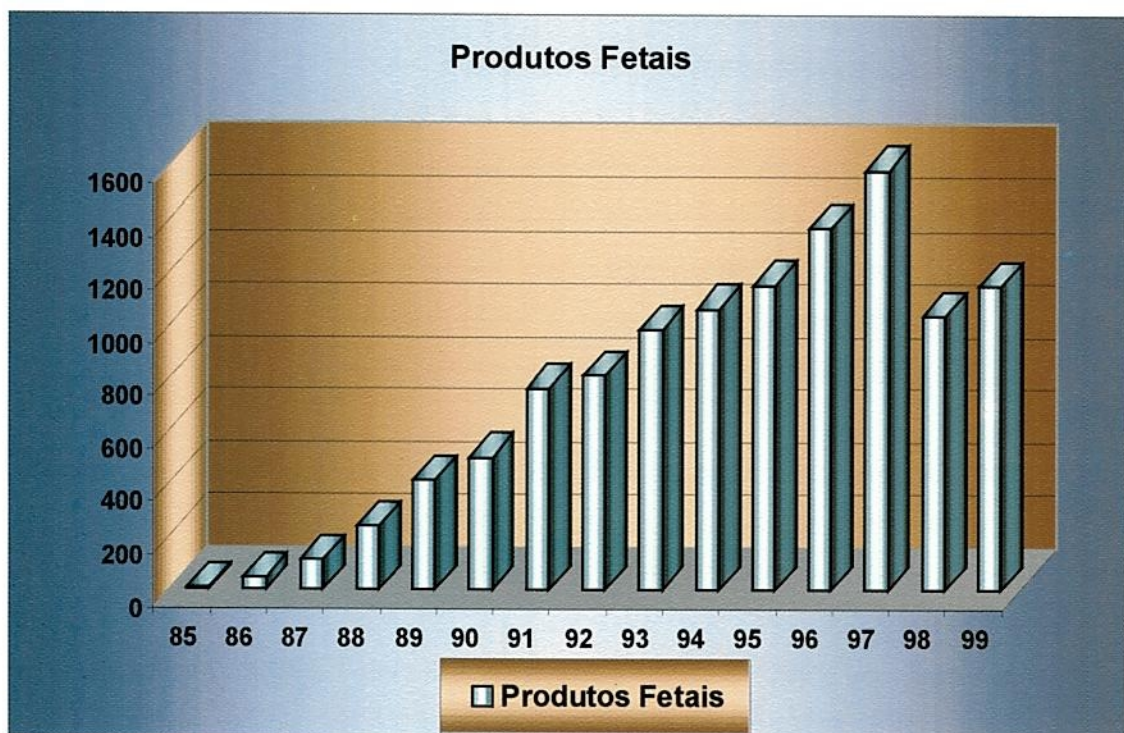


Fig. 3

Depois da quebra verificada em 1998 com a alteração dos valores da idade materna para aceitação no DPN, iniciou-se este ano a previsível recuperação. Isto apesar de ter entrado em funcionamento o Centro de DPN de Vila Real.

A interpretação só pode ser uma: cada vez há mais casais a recorrer ao Diagnóstico Pré-Natal, e a taxa de cobertura dos casais de risco está a aumentar.

Esta situação é desejável e perfeitamente previsível, e precisamente por isso deveria ser acompanhada da criação de novos serviços e/ou da ampliação dos já existentes. Temos muito receio que isso não aconteça, e que dentro de 2/3 anos estejamos novamente na situação de crise que vivemos em 1997.

## **Relatório de Actividades do Centro de Diagnóstico Pré-Natal do**

### **Hospital de S. Pedro – Vila Real**

1999 foi o primeiro ano completo de actividades deste novo Centro de DPN. Assim, e dado o apoio técnico que o Instituto de Genética continua a prestar-lhe, pensamos ser interessante publicar aqui o seu relatório de actividades.

As instalações definitivas do novo Centro devem estar concluídas somente no próximo mês de Março, pelo que por enquanto continua a trabalhar em instalações provisórias e sensivelmente com o mesmo pessoal de 1998.

Durante o ano foram efectuadas 243 amniocenteses, precedidas de igual número de consultas de aconselhamento genético, cujos motivos se apresentam na tabela 1.

<b>Indicação</b>	<b>Nº</b>
Idade Materna Avançada	200
Anomalias Ecográficas	2
Translucência da nuca > 2.5mm	7
Rastreio Bioquímico Positivo	24
Antecedentes de defeito de Tubo Neural	2
Filho anterior com cromossomopatia	1
Translocação familiar	1
Feto morto in útero	3
Ansiedade por situações em que não há maior risco de cromossomopatia	3

Tabela 1

A distribuição das amniocentese de acordo com a altura da gestação em que foram efectuadas é a seguinte:

Tempo de gestação (semanas)	N.º Amniocentese
13	16
14	57
15	67
16	50
17	21
18	12
19	9
20	6
22	4
25*	2

\* feto morto *in útero*

Tabela 2

Foi necessário repetir 3 amniocentese por falta de crescimento celular.

Há a registar dois fetos com morte "*in útero*", duas semanas após a realização da amniocentese. Não houve perda hemática nem perda de líquido amniótico durante este período. Os cariótipos eram normais.

Para cada análise houve confirmação da cultura no IGM.

Os resultados dos cariótipos obtidos estão discriminados na Tabela 3.

Resultados	N.º
46, XX	143
46,XY	93
47,XY,+21	1
47,XX,+21	2
Translocação desequilibrada	1

Tabela 3

Foram efectuadas 4 interrupções da gravidez.

O Centro de DPN dispõe ainda de uma consulta de pré-concepção, para apoio de mulheres que pretendem engravidar mas que apresentam riscos aumentados de descendência afectada de doenças genéticas ou congénitas. Foram efectuadas 30 consultas adiante discriminadas (Tabela 4)

Motivo da consulta	N.º de consultas
Abortamentos de repetição	15
Antecedentes de esterilidade conjugal (proposto para inseminação <i>in vitro</i> )	3
Antecedentes de feto morto <i>in utero</i> sem diagnóstico com malformações várias	4
Antecedentes de feto morto <i>in utero</i> por hidropsia fetal	2
Mulher com uma filha com doença celíaca	1
Mulher com artrite reumatóide a tomar corticosteróides	1
Antecedentes de defeito de tubo neural	4
Total	30

Tabela 4

A partir destas consultas efectuaram-se 76 colheitas de sangue periférico para estudos cromossómicos e outros, pelos motivos a seguir discriminados.

Indicação		N.º
Abortos de repetição (+ de 3)		20
Esterilidade		6
Antecedentes de fetos mortos (com ou sem anomalias)		8
Atraso mental	familiar	6
	com suspeita de X-frágil	7
Atraso psicomotor		8
<i>Facies</i> dismórfico em estudo		4
Estudo de portadores de translocação familiar		4
Amenorreia primária		2
Suspeita de S. Down		1
Suspeita de Síndrome de Turner		6
Suspeita de Síndrome de Klinefelter		2
Confirmação de DPN		2

Tabela 5

Resultados obtidos:

Resultados	N.º
46,XX	37
46,XY	32
47,XX,+21	1
47,XY,+21	1
47,XXY	1
46,XX,t(13q14q)	1
46,XX/46,X,+iso(Xq)/45,X	1
46,XY,t(11q22q)	1
Sem crescimento*	1

\*a colheita não foi realizada correctamente

Tabela 6

## **OUTRAS ACTIVIDADES**

### **Cursos frequentados**

- **“The Fetus as a Patient”**

*Eufémia Ribeiro*

New York, 22 a 26 de Abril

- **“Genética Médica e diagnóstico Pré-Natal”**

*Rosário Pinto Leite*

24 a 26 de Novembro

Curso da Direcção Geral da Saúde - Ministério da Saúde - Lisboa

### **Trabalhos apresentados**

#### **Palestras Efectuadas**

- **“Diagnóstico Pré-Natal”**

*Eufémia Ribeiro*

VIII Jornadas Transmontanas de Ginecologia e Obstetrícia

Chaves, 16 de Outubro

- **“Diagnóstico Pré-Natal de 21 casos de doenças metabólicas”**

*Eufémia Ribeiro*

XXXV Conferências de Genética

Porto, 28 e 29 de Janeiro

- **“Diagnóstico Pré-Natal de uma trissomia 20 em mosaico”**

*Rosário Pinto Leite*

- **“Diagnóstico Pré-Natal Dum Feto Com Holoprosencefalia: da Ecografia à Citogenética”**

*Alexandre Carvalho*

- V Jornadas Internacionais de Diagnóstico Pré-Natal

Estoril, 27 e 28 de Maio

## Poster

- **“Growth retardation – 45,X/46,X,i(Xq)/46,XX mosaicism”**

*Pinto Leite R, Márcia M., Ribeiro E.*

31<sup>ST</sup> Annual Meeting of the ESHG

Genève, 29 May- 1 June 1999

## Actividade de Ensino

- **“Genodermatoses. Diagnóstico Pré-Natal”**

*Eufémia Ribeiro*

III Curso de Medicina Fetal

Maternidade Bissaya Barreto

Coimbra

- **“Citogenética Clássica e Citogenética Molecular”**

*Rosário Pinto Leite*

Curso de Genética Humana para Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica

Universidade de Coimbra, 12 de Novembro

Cursos Financiados no Âmbito da Intervenção Operacional da Saúde.

O futuro Serviço de Genética embora vocacionado essencialmente para o Diagnóstico Pré-Natal, deverá funcionar nas novas instalações a partir de Março de 2000, e, de acordo com a filosofia actual do Conselho de Administração do Hospital S. Pedro, e por nossa proposta, será um **Centro de Responsabilidade Integrada** de acordo com o modelo organizacional previsto na legislação em vigor.

*Eufémia Ribeiro*

*Rosário Pinto Leite*

## **Nota Final**

O trabalho desenvolvido durante este ano, bem como a casuística apresentada, constituem para nós a prova evidente da vantagem da criação de Centros de DPN fora das grandes cidades e de preferência no interior do País. As centenas de casais que este ano deixaram de se deslocar ao Porto e passaram a resolver localmente os seus problemas demonstram que este é o caminho a seguir.

*R. Vaz Osório*



**PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS  
DA EQUIPA**



## PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS DA EQUIPA

- *Delgado T, Gomes S, Barbosa A, Valente F, Pinho O, Pina R, Pinto M, Oliva Teles N, Fonseca e Silva ML, Pinto Leite R, Reis Lima M, Fortuna A, Marques J, Santos R, Sá Miranda MC, Vilarinho L, Tavares Fortuna, Osório R.*  
**“Centro de Diagnóstico Pré-Natal – Centro Hospitalar de V.N.Gaia/Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães: Análise Retrospectiva de 8 Anos”**  
Cli. Obst e Med Materno-Fetal, 1993, 3 (1) 25-47
  
- *Valente F, Barbosa A, Delgado T, Gomes S, Tavares Fortuna*  
**“Displasias Ósseas: Experiência da Unidade de Diagnóstico Pré-Natal do CHVNG/Instituto de Genética Médica do Porto”**  
Cli em Obst e Med Materno-Fetal, 1993, 3 (1) 48-51
  
- *Serra H., Felgueiras E, Barbosa A, Valente F e Delgado T.*  
**“Trissomia do Cromossoma 18. Marcadores Ecográficos”**  
Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (2), 105-8
  
- *Felgueiras F., Serra H., Paredes E., Valente F., Barbosa A. e Gomes S.*  
**“Anomalias do Sistema Nervoso Central - Diagnóstico Pré-Natal”**  
Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (6), 412-5
  
- *Duarte A., Barbosa A. e Valente F.*  
**“Hipofosfatase Congénita. Caso Clínico”**  
Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (8), 587-590
  
- *Duarte A., Barbosa A. e Valente F.*  
**“Diagnóstico Pré-Natal do Cordão Umbilical com Artéria Única”**  
Rev. Gin. Obst., 1995, 18 (41) , 5-7
  
- *Barbosa A. e Valente F.*  
**“Lesões Quísticas Intra-Abdominais Fetais”**  
Prog. Diag. Pré-Natal, 1995, 7 (2), 114-7

- *Vaz Osório R.*  
**“O Aconselhamento Genético e o Diagnóstico Pré-Natal ao Serviço das Famílias”**  
 Hum. Teol. 1995, 16, 405-9
  
- *Pinto O. e Carmona C.*  
**“Reacção Psicológica da grávida à interrupção voluntária da gravidez por anomalia fetal”**  
 Prog. D.P.N., 1996, 8 (5), 237-243
  
- *Paredes E., Sena H., Barbosa A. e Valente F.*  
**“Encefalomácia multiquística em gravidez gemelar - Diagnóstico Pré-Natal”**  
 Prog. D.P.N., 1996, 8 (7), 364-7
  
- *Santos P., Gonçalves J., Barbosa A. e Valente F.*  
**“Teratoma Sacrococcígeo Fetal: Diagnóstico Pré-Natal. A propósito de um caso clínico”**  
 Prog. D.P.N., 1996, 8 (8), 434-9
  
- *Oliva Teles N e Pinto M R*  
**“Anomalias cromossómicas inesperadas em líquidos amnióticos – 10 anos de diagnóstico pré-natal”**  
 Prog. DPN 1997, 9 (5), 263-7
  
- *Pinto M R e Fortuna A M*  
**“ Prenatal Diagnosis in Portugal”**  
 Europ. J. Human Gen., 1997, 5, (1),61-63
  
- *Pinto M R, Fonseca e Silva ML, Ribeiro M C and Pina R.*  
**“Prenatal Diagnosis of Mosaicism for Tetrasomy 18p: Cytogenetic, FISH and Morphological Findings”**  
 Pren. Diag. 1998, 18,1095-7
  
- *Pinto M R*  
**“Consentimento informado para o rastreio bioquímico do Síndrome de Down: será que as mulheres estão suficientemente informadas?”**  
 Prog. Saúde Reprod. 1999,6,2

