

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce



RELATÓRIO DE ACTIVIDADES EM 2003

ÍNDICE

1 – Introdução	4
2 – Desenvolvimento do Programa	7
3 – Comissão Nacional	14
4 – Assistência aos Doentes	18
5 – Resultados	23
6 – Conclusões	38
7 – Nota Final	41
8 – Publicações científicas da Equipa	43

Anexos

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Em 2004 completam-se 25 anos desde que o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce se iniciou no nosso País.

Quem hoje olha para este Programa e constata a forma simples e eficaz como funciona, a elevada taxa de cobertura, o conhecimento que toda a população tem da sua importância e a naturalidade com que os pais aceitam e procuram a picada no pézinho do seu bebé, é tentado a pensar que sempre foi assim, e é até capaz de achar impensável que em Portugal este programa não existisse.

Porém, eu ainda me lembro das dúvidas que enfrentei quando, no dia 11 de Abril de 1979, me dirigi à Maternidade Júlio Dinis para fazer as primeiras colheitas de sangue em recém-nascidos!

Tinha combinado com o director iniciar o rastreio na Maternidade, em todos os recém-nascidos que, por cesariana, prematuridade ou outros motivos, estivessem ainda internados no quinto dia de vida.

A ideia era falar com as mães, explicar o nossos motivos e ver qual seria a sua reacção perante esta “novidade”.

Há entre nós uma tendência enraizada para reagir mal perante uma mudança, mas eu sempre acreditei que o amor materno ia ser o meu principal aliado na introdução do rastreio no nosso País. E não me enganei.

Todas as mães com quem falei aceitaram muito bem o pequeno sacrifício da picada no pézinho, mesmo que algumas lágrimas ou um pequeno choro viessem agitar o descanso do seu bebé.

Bastava falar na possibilidade da ocorrência de algumas doenças que, embora raras, podiam ser causadoras de problemas graves de desenvolvimento, mas que a partir de agora se podiam diagnosticar e tratar muito precocemente, para a mãe dar o seu apoio total à iniciativa. E o mais curioso foi verificar desde o primeiro dia, que esse apoio era independente do nível cultural ou da posição social da mãe com quem falava.

Estas primeiras semanas na Maternidade Júlio Dinis deram-me duas lições preciosas.

A primeira foi a certeza de que com muito trabalho e uma boa organização, era perfeitamente possível conseguir em Portugal uma boa taxa de cobertura, e não era de modo algum o tão propalado “baixo nível cultural” das mães que iria ser um obstáculo. Muito pelo contrário, as mães seriam sempre as minhas principais aliadas.

A segunda foi a constatação de que não era nas Maternidades e nos Hospitais que as colheitas se podiam fazer, dado o pequeno número de recém-nascidos internados ao 4º ou 5º dias de vida.

Havia que recorrer aos Centros de Saúde, e foi nessa base e por esse motivo que o Programa de Rastreio foi organizado nos moldes que actualmente apresenta: os Hospitais e Maternidades informam e os Centros de Saúde procedem à colheita.

25 anos depois é bom poder ainda recordar como tudo começou.

**DESENVOLVIMENTO
DO PROGRAMA**

1 – DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

- Em Fevereiro de 2002 foi enviado ao Ministério da Saúde um ofício relembrando a necessidade do estabelecimento dum protocolo que regule a participação do Ministério nos custos dos produtos dietéticos hipoproteicos bem como a vantagem para os pais num aumento dessa participação.

Como entretanto não recebemos qualquer resposta, em 31 de Outubro enviámos um ofício à Direcção da Associação de Importadores e Armazenistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos, que nos prometeu a sua colaboração na tentativa de resolver este problema.

- Em 23 de Julho, e dando cumprimento legal às normas estabelecidas pelo “Projecto Saúde XXI”, foi enviado a esta entidade o Relatório Final do Projecto “Reapetrechamento do Laboratório Nacional de Diagnóstico Precoce, relativo à aquisição e início de funcionamento de dois “Tandem-Mass”.

- Em Novembro e Dezembro foi estudada, desenvolvida e posta a funcionar na Internet, uma nova página do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.

Parece-nos muito bem organizada, e de consulta fácil e agradável.

Todas as informações sobre colheitas, organização, Centros de Tratamento, produtos dietéticos, publicações, etc., ficam assim a partir de agora abertas e ao alcance de qualquer pessoa.

Esta página mantém a ligação à página do Instituto de Genética Médica, e está também ligada à da “International Society of Neonatal Screening” (ISNS), e a partir daí, aos programas de rastreio de todo o mundo.

Esperamos durante o ano em curso acrescentar a esta página uma mais valia que nos parece muito importante. Possibilitar aos pais, através da introdução duma palavra chave, o acesso ao resultado do rastreio dos seus filhos, que será fornecido em termos de “Normal” ou “Pendente”.

O processo está pendente da autorização da Comissão Nacional de Protecção de Dados e das alterações a que se deverá proceder nas fichas de rastreio.

Acesso a esta página: www.diagnosticoprecoce.org

- Durante o ano em curso, e com a aprovação da Comissão Nacional de Protecção de Dados, foram disponibilizadas amostras anónimas com sangue excedentário das fichas de rastreio, para dois projectos de investigação.

1 – “Determinação da prevalência da infecção congénita do vírus Citomegálico em Portugal” – C. H. Cova da Beira–Universidade da Beira Interior–Covilhã

2 – “Rastreio anónimo das grávidas infectadas pelo vírus da Imunodeficiência Humana, através da pesquisa de anticorpos maternos no sangue de recém-nascidos”

Associação Portuguesa para o estudo clínico da SIDA – Lisboa

- Iniciou-se o processo de Acreditação do Laboratório Nacional de Rastreios, com a colaboração da Dr.^a Graça Salcedo.

Para esse efeito a Doutora Laura Vilarinho e as Técnicas Celeste Lima e Dorinda Couto frequentaram o curso: “Sistema de Gestão da Qualidade (JSO9000:2000)

3 de Abril a 15 de Maio

- O nosso filme sobre a Fenilcetonúria foi apresentado em dois concursos internacionais de cinema científico.

“II Certamen Internacional de Vídeo Médico”

Vigo, 24 a 29 de Novembro

“V Festival Internacional do Filme de Divulgação Científica”

Vila Real, 24 a 30 de Novembro

Em Vigo foi-nos atribuído o prémio “Accésit” o que, no total de 124 filmes representando 11 países, é uma distinção que consideramos reveladora da qualidade do trabalho realizado.

- Em Agosto, e como habitualmente, alguns jovens portugueses estiveram presentes no acampamento de férias promovido pela Associação de Fenilcetonúria da Galiza.

- De 10 a 12 de Outubro, realizou-se em Castelo Branco o “IV Encontro Nacional da APOFEN”

Como habitualmente, estes encontros têm uma componente social e outra científica, ambas de grande interesse e importância quer para os doentes quer para os seus familiares.

É de salientar neste encontro a reunião dos responsáveis pelos diferentes Centros de Tratamento do País, em que foram debatidos os seguintes temas:

- BH₄ – Ensaio do novo tratamento
 - Consensos da dieta – Promover reuniões de trabalho entre médicos, nutricionistas e dietistas, com esse objectivo.
 - Controle de doentes – Procurar uniformizar o calendário de controle e o sistema de colheita
 - Constituição de núcleos APOFEN para melhorar o sistema de distribuição dos produtos dietéticos.
 - Medidas a tomar para tentar obter uma maior participação do Ministério da Saúde nos produtos hipoproteicos.
- Tandem-Mass – a sua próxima entrada em funcionamento. Consequências e papel da APOFEN.
- Em Março recebemos um pedido da ESPKU para a cedência da matriz do nosso filme, com vista à produção duma versão em alemão.
Como é evidente, satisfizemos esse pedido com muito gosto.

A Doutora Laura Vilarinho esteve presente no “Second European Meeting of the International Society of Neonatal Screening”, realizado em Pultusk, Polónia, de 9 a 11 de Maio.

Nesse encontro, destinado exclusivamente a organizadores dos programas de rastreio, foram discutidas as organizações existentes nos vários países europeus.

Na sequência do programa científico e de divulgação que vimos cumprindo anualmente, foram proferidas as seguintes palestras:

- Na Faculdade de Direito – Centro de Direito Biomédico
Coimbra, 18 de Janeiro
“Banco de ADN – Fins clínicos. Protecção de Dados”
Rui Vaz Osório
- No Instituto de Genética Médica
Porto, 12 de Março
“Banco de ADN – Utilização Clínica”
Rui Vaz Osório
- No Cine Teatro Alba
Albufeira, 14 de Abril
Tema – “Riscos de estar em risco”
“Diagnóstico pré-natal e Diagnóstico Precoce”
Rui Vaz Osório
- Na Alfândega – Organização do British Council
Porto, 27 de Setembro
“Teste do Pézinho: porquê?”
Rui Vaz Osório
- O Dr. Vaz Osório deslocou-se a algumas Escolas, referindo sempre nas suas palestras a importância do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.
13 de Abril – Colégio dos Carvalhos
02 de Maio – Externato Delfim Ferreira
Riba d’Ave
- Nas Jornadas organizadas pelo Serviço de Pediatria do H. S. João –
“Aprender Pediatria”
Porto, 10 de Novembro
“Fenilcetonúria: casuística do IGM, protocolo de consulta e novas perspectivas”
Manuela Almeida

“Abordagem psicológica de uma doença crónica: caracterização da população seguida na Consulta de Diagnóstico Precoce do IGM, em vários aspectos do seu funcionamento intelectual, neurológico e sócio-emocional”

Carla Carmona

- No “3º Congresso do Centro de Nutrição e Alimentação-Mimosa”

Lisboa, 12 de Dezembro

“Fórmulas lácteas na intolerância à lactose”

Júlio Rocha

- Nos “Encontros Semanais do IGM”

Porto, 19 de Fevereiro

“Elsinore Meeting II – Phenylketonuria, present knowledge and future challenges”

Manuela Nogueira

- No “1º Simpósio da Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas”

Lisboa, Fac. Farmácia, 14 e 15 de Novembro

“Application of Tandem Mass Spectrometry to Screening and Diagnosis of Inborn Errors of Metabolism”

Hugo Rocha

Posters apresentados

- No “V Congreso Nacional de Errores Congénitos del Metabolismo”

Madrid, 7 de Novembro

“Tandem-Mass Spectrometry: a useful tool in the diagnosis of inborn errors of Metabolism”

Hugo Rocha, M. Luis Cardoso e Laura Vilarinho

Trabalhos publicados

- “Tratamento Dietético da Fenilcetonúria”

Nutrícias, 2003, 3, 30-31

Manuela Almeida

- “Novo Tratamento da Fenilcetonúria em Adolescentes e Adultos”
Acta Pediat. Port. 2003, 4/34, 271-276
Aguinaldo Cabral, Teresa Tasso, Filomena Eusébio, Ana Gaspar

Outros Trabalhos

- Isaac Braga, aluno de Medicina da Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho, efectuou um estágio no Laboratório Nacional de Rastreios de 23 de Junho a 11 de Julho e elaborou um trabalho intitulado “Diagnóstico Precoce”, apresentado sob a forma de comunicação oral no dia 15 de Julho, na Universidade do Minho.
- Um grupo de enfermeiras do C. S. Carvalhosa efectuou um trabalho sobre Diagnóstico Precoce, que foi posteriormente apresentado nesse Centro.
- A organização do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce tem sofrido constantes alterações, desde o início do rastreio até à actualidade. Com o objectivo de aumentar a taxa de cobertura, diminuir o tempo de início de tratamento, utilizar as novas tecnologias que vão surgindo, melhorar e descentralizar o tratamento dos doentes, conseguir melhores condições para a alimentação dos fenilcetonúricos, ajustar os valores de chamada para diminuir o número de falsos positivos sem comprometer a eficácia do rastreio, etc., fomos chegando até à organização actual. Assim, pensamos que é oportuno publicar neste relatório o organigrama do rastreio neonatal, tal como aparece na nossa página na Internet (Anexo 1).

COMISSÃO NACIONAL

2 – COMISSÃO NACIONAL

A reunião anual dos grupos de trabalho dos vários Centros de Tratamento da Fenilcetonúria e Hipotiroidismo Congénito realizou-se no Porto, no Instituto de Genética Médica, no dia 13 de Fevereiro de 2004.

Estiveram presentes representantes dos Centros de Tratamento de Lisboa, Porto, Coimbra e Angra do Heroísmo. Estiveram presentes também as Dr.^{as} Elisa Leão e Esmeralda Martins em representação dos Serviços de Doenças Metabólicas dos Hospitais de S. João e M^a Pia.

- A reunião começou pela discussão do esquema organizativo a adoptar aquando do início do rastreio alargado pelo “Tandem-Mass”.

A Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce apresentou uma proposta de trabalho com os seguintes tópicos:

- 1- O início do rastreio será feito numa região piloto para ensaio da metodologia, estabelecimento de valores de chamada, etc.
- 2- Os valores de chamada iniciais serão relativamente elevados, no sentido de evitar demasiados falsos positivos, correndo conscientemente o risco do aparecimento de alguns falsos negativos.
- 3- Os Hospitais de referência deverão ter obrigatoriamente serviço de urgência 24 horas/dia, Unidade de Cuidados Intensivos, Serviço de Neonatologia e Serviço de Doenças Metabólicas.
- 4- O contacto com o doente deverá ser feito, não pelo IGM como é habitual nos casos de Fenilcetonúria e Hipotiroidismo Congénito, mas sim directamente pelo Hospital que o vai receber.

Este esquema de organização teve na generalidade o apoio de todos os elementos do grupo, embora a Dr^a Paula Garcia sugerisse que o ponto 4 só fosse seguido nos casos de intoxicação grave, podendo nas outras situações o contacto ser igual ao que actualmente se pratica para a Fenilcetonúria. A experiência nos dirá qual é o melhor caminho.

A Dr^a Elisa Leão sugeriu que se limitasse a rede principal unicamente a três Hospitais: S. João, no Porto; Pediátrico, em Coimbra; S^{ta} Maria, em Lisboa. Consoante as situações clínicas com que se deparasse, o H. S. João poderia recorrer ao H. M^a Pia e ao H. de Gaia e o H. S^{ta} Maria ao H. D. Estefânia.

As Direcções Clínicas e os Serviços de Neonatologia e Doenças Metabólicas deverão ser avisadas do que se pretende e dar a sua concordância.

Ficou também estabelecido que, sempre que surja um doente, o IGM avisará imediatamente e por esta ordem de preferência os seguintes Serviços:

1º - Serviço de Doenças Metabólicas

2º - Serviço de Neonatologia

3º - Serviço de Urgência

A Dr.^a Isabel Tavares de Almeida referiu a dificuldade do estabelecimento dum valor de chamada, especialmente nos casos de Argininemia, Tirosinemia e Homocistinúria.

Embora e para já essas doenças não estejam incluídas no nosso projecto de rastreio, é mais um argumento a reforçar a nossa ideia de que se torna necessário passar por uma fase experimental, até poder estabelecer em definitivo esses valores.

Convém lembrar que o valor de chamada para o Hipotiroidismo Congénito era em 1981 de 90 μ U/ml, tendo baixado sucessivamente até às actuais 20 μ U/ml.

- Passou-se depois à confirmação dos casos detectados no rastreio, decisões a tomar em relação aos doentes em estudo e informações sobre os casos em tratamento nos vários Centros.

Referiu-se com muito agrado a iniciativa da Dr^a Manuela Almeida de promover um “workshop” sobre a uniformização das dietas das diversas Doenças Hereditárias do Metabolismo.

Na sequência das medidas estabelecidas nesse encontro de trabalho, há toda a vantagem em uniformizar também a periodicidade das análises de controle, de acordo com a doença e a idade do doente.

Nesse sentido, e em relação à Fenilcetonúria o Dr. Vaz Osório referiu a importância de que os doentes de todo o País seguissem o mesmo protocolo de análises para controle de tratamento.

Para melhor conseguir esse objectivo, foi disponibilizado o Laboratório de Rastreios do IGM, uma vez que mais meia dúzia de análises por dia num volume de ± 600 não representa qualquer problema.

Esta prática facilitaria o controle especialmente aos doentes do Sul do País, para quem seria muito cómodo enviar uma ficha pelo correio e saber que o seu médico estaria de posse do resultado um ou dois dias depois. As Dras Teresa Tasso e Filomena Eusébio concordaram em princípio com esta solução.

- Foi discutida com o Dr. Francisco Gomes a possibilidade de fazer o diagnóstico etiológico dos casos de Hipotiroidismo Congénito nos Açores, à semelhança do que já se faz no Continente.

O Dr. Francisco Gomes admite que sim, e comprometeu-se a estudar essa possibilidade.

- Este ano, e pela primeira vez desde há mais de 20 anos, os Drs. Aguinaldo Cabral e Isaura Santos não estiveram presentes na reunião. Motivo? Ambos entenderam que tinha chegado a altura da aposentação.

Queremos deixar aqui expresso o quanto agradecemos a sua colaboração ao rastreio e a sua dedicação aos doentes com Fenilcetonúria e Hipotiroidismo Congénito, que a ambos muito devem pelo carinho e competência com que sempre foram acompanhados.

Em nome da Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce, um muito obrigado e os nossos votos de uma vida feliz e activa nas áreas a que a partir de agora entenderem dedicar-se.

ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

3 – ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

- A assistência aos doentes rastreados continua a processar-se nos Centros de Tratamento de Lisboa, Porto, Coimbra, Funchal, Ponta Delgada e Angra do Heroísmo.

O apoio laboratorial aos Centros da Madeira e Açores é dado pelos Centros de Lisboa e Porto.

- O tempo médio de início de tratamento foi este ano de 11,7 dias, que é o valor mais baixo registado desde o início do rastreio.

O nosso objectivo continua a ser a manutenção deste valor entre os 12/13 dias de vida.

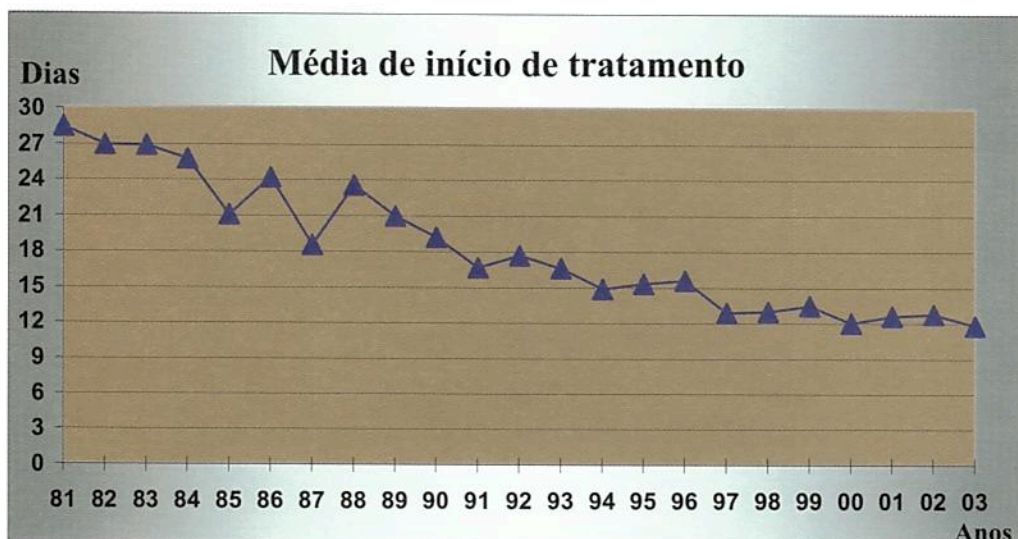


Fig. 1

- O diagnóstico etiológico dos casos de Hipotireoidismo Congénito, por cintilografia com Tecnésio aos 3 anos de idade foi já efectuado em 502 crianças, com os resultados referidos na Fig. 2.

	Ectopia	Agenesia	Tiróide em localização normal
Porto	187	25	63
Lisboa	66	57	39
Coimbra (1)	29	6	30
Total	282	88	132

Fig. 2

(1) Dados referentes a 2002

- Ensaio de tratamento com a BH₄

Como é sabido, Fenilcetonúria é causada por uma deficiência da Fenilalanina Hidroxilase (PAH) – PKU clássica, ou mais raramente do seu co-factor, Tetrahydrobiopterina (BH₄) – PKU maligna.

Há muito tempo que a BH₄ é utilizada como terapêutica nas formas de PKU ditas malignas.

Recentemente foi demonstrado que alguns doentes com a forma clássica de PKU, respondiam também positivamente à administração de BH₄ baixando significativamente os valores plasmáticos de fenilalanina.

Foi demonstrado por vários investigadores que determinadas mutações no gene da PAH podem alterar a estabilidade da enzima, aumentando a sua afinidade para a BH₄, o que garante baixar a concentração de fenilalanina sanguínea para valores inferiores a 6 mg/dl, sem dieta, e só com a administração oral e diária de 15-20 mg de BH₄ por kg de peso corporal.

Nessa base, foi organizado um projecto de estudo em 38 crianças com formas moderadas de PKU, e que são portadoras das mutações acima referidas.

Esse projecto foi apresentado em primeiro lugar aos pais das crianças, referindo que não havia qualquer risco para os seus filhos dado tratar-se dum medicamento já longamente experimentado noutras formas de PKU. Foi também explicado que não havia garantias que o tratamento fosse eficaz em todas as crianças, nem que, após o rastreio, fosse conseguida comparticipação do Governo nos custos do medicamento, que são bastante elevados.

Os pais aceitaram muito bem todos estes condicionalismos, e entusiasmará-nos a avançar com o projecto.

A Direcção do IGM e do Hospital M^a Pia deram também a sua autorização e a Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce apoiou financeiramente o projecto.

Dado que a BH₄ não é comercializada em Portugal, foi preparado um dossier pormenorizado sobre este projecto que foi enviado à INFARMED em 24 de Novembro, pedindo autorização para a respectiva importação.

- Entre a Consulta de Fenilcetonúria do IGM (Dr. Pires Soares) e a Unidade de Doenças Metabólicas do Hospital M^a Pia (Dr^a Esmeralda Martins), foi feito um acordo para apoio à nossa Consulta, nomeadamente em situações com necessidade de internamento.
- Foi feito também um protocolo com a Maternidade Júlio Dinis, em vigor a partir do mês de Abril, para envio à Dr^a Ana Cunha, de todas as adolescentes fenilcetonúricas, para aconselhamento médico e prevenção terapêutica em caso de futura gravidez.
- Na Consulta de Psicologia, e em relação à fenilcetonúria, continuam a ser feitos contactos frequentes com estruturas de intervenção precoce, (da Segurança Social ou privadas), e do ensino pré-primário, primário e secundário, colaborando com professores e técnicos de educação especial na implementação de programas de intervenção comportamental e/ou de apoio pedagógico em áreas cognitivas específicas, bem como na planificação de uma orientação escolar e/ou vocacional futura.
- A Consulta de Nutrição, a partir de Junho passou a ter a colaboração em regime de prestação de serviços a meio tempo, do nutricionista *Dr. Júlio Rocha*. Dada a sua experiência na área das Doenças do Metabolismo, e as qualidades demonstradas aquando do estágio anteriormente efectuado no nosso Instituto, é indiscutivelmente uma mais valia para a nossa Consulta.

Algumas acções desenvolvidas na Consulta de Nutrição:

- Foi criado um “Folheto Informativo para os Pais – Truques e Dicas para Doenças Hereditárias do Metabolismo das Proteínas”

Autores: *Filipa Pimentel* – estagiária, *Dr. Júlio Rocha* e *Drª Manuela Almeida*

- Foi feito o estudo estatístico para o ano 2003 relativo aos produtos hipoproteicos pobres em fenilalanina:

- ♦ Procura de novos produtos
- ♦ Avaliação das necessidades para “stock”
- ♦ Adaptação de preços
- ♦ Encomendas programadas

- Foi feita a actualização da composição nutricional dos produtos hipoproteicos à venda no IGM, bem como do Folheto Informativo sobre o “Modo de Preparação e Utilização dos Produtos Hipoproteicos”.

- Continuou a experimentação de receitas elaboradas pelos pais para o 3º volume do livro “Comer bem...sem fazer mal !”

Dando continuidade ao esforço que vimos desenvolvendo no sentido de, dentro do possível, melhorar e uniformizar os esquemas dietéticos praticados nos diversos Centros de Tratamento, foram promovidas as seguintes acções:

- Estágio da *Drª Andreia Aguiar*, do Serviço de Pediatria do Hospital de Angra do Heroísmo, no IGM, de 2 a 6 de Junho. A sua formação visou reforçar conhecimentos que lhe permitam ter melhor controle dietético sobre as crianças com Fenilcetonúria seguidas no Centro de Tratamento de Angra do Heroísmo.

- .- A *Drª Manuela Almeida* deu formação no Serviço de Alimentação do Hospital de Santa Maria, de 7 a 11 de Abril, às dietistas Zélia Santos Patrício, Carla Teixeira Pedro e Anabela Santos, no sentido de melhorar o controle dietético das crianças e adultos com Fenilcetonúria seguidas no Centro de Tratamento de Lisboa.

Com objectivos semelhantes, a *Drª Manuela Nogueira* deu formação a médicos, nutricionistas e dietistas, no Hospital de Ponta Delgada, de 21 a 24 de Abril.

RESULTADOS

4 – RESULTADOS

Foram estudados 112.685 recém-nascidos, com a distribuição por meses e distritos a seguir indicada:

R/N Estudados 2003

Meses / Distritos

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Viana do Castelo	224	144	173	149	215	151	213	186	178	210	147	179	2.169
Braga	945	693	733	724	863	758	831	762	758	818	674	756	9.315
Vila Real	181	164	162	156	158	152	188	144	169	173	141	149	1.937
Bragança	82	73	86	93	89	89	100	70	66	97	66	78	989
Porto	2.008	1.578	1.667	1.664	1.799	1.685	1.864	1.706	1.792	1.975	1.625	1.769	21.132
Aveiro	687	552	532	550	650	560	670	589	632	625	559	530	7.136
Viseu	373	278	308	311	334	285	317	318	299	313	274	312	3.722
Guarda	106	89	95	77	110	80	113	115	88	111	94	101	1.179
Coimbra	486	398	342	391	433	381	406	388	393	391	346	423	4.778
Açores	278	229	237	211	266	244	300	236	272	279	224	261	3.037
Madeira	308	227	273	231	285	216	238	239	271	311	275	294	3.168
Leiria	458	327	376	355	401	410	403	386	405	405	349	372	4.647
Setúbal	869	661	692	741	782	673	795	706	796	798	647	779	8.939
Lisboa	2.515	1.971	2.073	2.099	2.431	2.101	2.205	2.086	2.313	2.426	2.119	2.227	26.566
Castelo Branco	177	97	111	91	152	122	127	133	133	122	121	117	1.503
Santarém	363	310	324	295	371	329	349	329	333	390	303	329	4.025
Beja	134	108	112	84	94	95	113	107	122	114	86	113	1.282
Portalegre	77	71	77	75	82	76	81	85	87	88	65	80	944
Évora	161	129	132	121	136	122	137	126	139	151	144	126	1.624
Faro	456	343	372	389	388	335	400	336	409	393	359	413	4.593
Total	10.888	8.442	8.877	8.807	10.039	8.864	9.850	9.047	9.655	10.190	8.618	9.408	112.685

Fig. 3

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

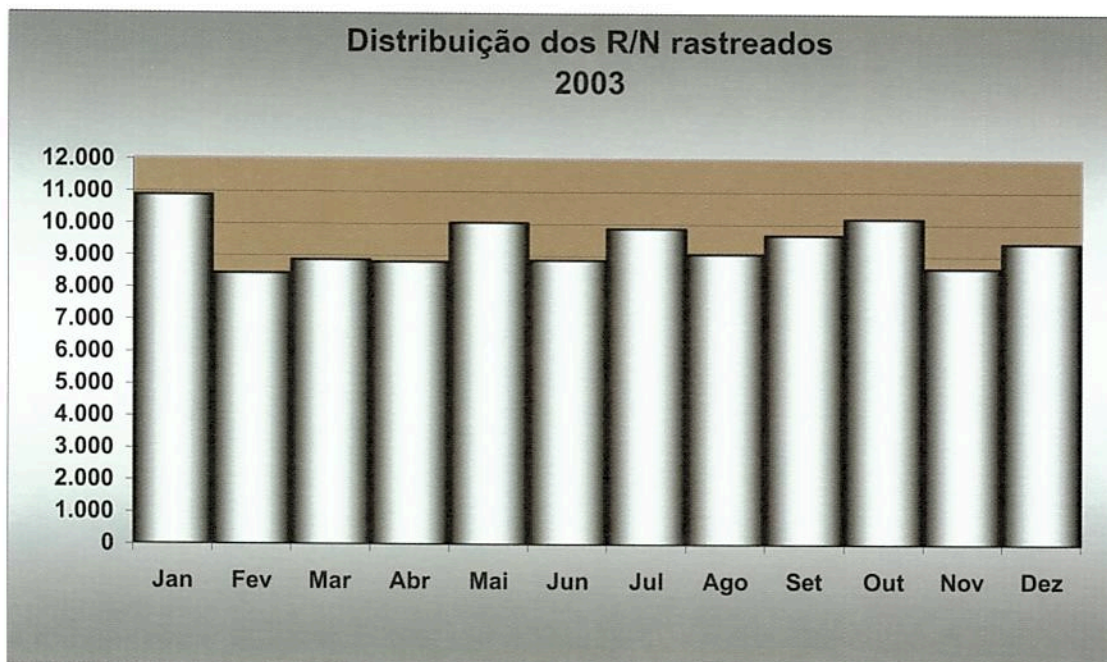


Fig. 4

Como habitualmente os valores mais baixos foram registados em Fevereiro e os mais altos em Janeiro e Outubro. Se, em relação a Fevereiro a explicação é lógica, a frequência com que os meses de Janeiro e Outubro são associados a valores mais altos de natalidade poderá ser só uma curiosidade estatística ou estar associada a razões que ultrapassam os objectivos deste trabalho.

Foram encontrados 41 casos de hipotiroidismo Congénito e 9 de Fenilcetonúria, com a seguinte distribuição geográfica:

Hipotiroidismo Congénito

Setúbal-----	4
Barreiro -----	1
Setúbal -----	1
Corroios -----	1
Seixal -----	1

Lisboa ----- 13

Pero Pinheiro -----	1
Barcarena -----	1
Amadora -----	2
Colares -----	1
Lisboa-----	3
Queluz-----	2
Odivelas-----	1
Póvoa de Manique -----	1
Oeiras -----	1

Faro ----- 3

Lagos -----	1
Tavira -----	1
Portimão -----	1

Braga ----- 5

Gondar -----	1
Guimarães-----	1
Vizela -----	1
Ferreiros -----	1
Braga -----	1

Porto -----7

S ^{to} Tirso -----	1
Gondomar -----	1
Amarante -----	1
Trofa -----	1
Vilar de Andorinho -----	1
Valongo -----	1
Sta Marinha -----	1

Coimbra ----- 3

Pombeiro -----	1
Lousã -----	1
Marinha Grande-----	1

Madeira -----	1
Bom Jesus -----	1
Aveiro -----	1
Vagos -----	1
Castelo Branco -----	1
Covilhã-----	1
Santarém -----	2
Abrantes-----	1
Salvaterra -----	1
Leiria -----	1
Alvorinha -----	1

Fenilcetonúria

Aveiro -----	1
Carvalhosa -----	1
Porto -----	1
Gaia -----	1
Lisboa -----	3
Carnide -----	1
Carnaxide -----	1
Parede-----	1
Açores -----	1
Livramento (S.Miguel)-----	1

Aveiro -----	1
Esgueira -----	1
Braga -----	1
Barcelos -----	1
Santarém -----	1
Santarém -----	1

Os doentes rastreados estão a ser seguidos nos diversos Centros de Tratamento, conforme se descreve no quadro seguinte:

Doença	Nº casos	Local de tratamento				
		Porto	Lisboa	Coimbra	Madeira	Açores
Hipotiroidismo Congénito	41	14	22	4	1	0
Fenilcetonúria	9	4	4			1
Total	50	18	26	4	1	1
Hiperfenilalaninemia (Galactosemia)	1	1	-	-	-	-
Hiperfenilalaninemia Moderada	4					

Fig. 5

Os casos de Hiperfenilalaninemia moderada continuaram em observação mas sem tratamento, dado que os valores de fenilalanina se têm mantido abaixo dos 6 mg/dl.

O caso de Galactosemia, nascido no H. de Vale do Sousa, está em tratamento no Hospital M^a Pia. O valor de fenilalanina ao rastreio era de 6,1 mg/dl, sendo já conhecido o risco de Galactosemia dado ter um irmão com a mesma doença. O valor da galactose ao rastreio era de 74,3 mg/dl (N< 5 mg/dl).

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

Casos transitórios

Doença	Nº Casos
Hipotiroidismo	78
Hiperfenilalaninemia	21
Total	99

Fig. 6

Nota-se uma grande diminuição do número de casos transitórios em relação ao ano passado, quer no Hipotiroidismo quer na Fenilcetonúria – 268 no total em 2002 e 99 em 2003. Pensamos que este facto se deve aos esforços que temos desenvolvido no sentido de limitar estas situações tanto quanto possível às causas médicas, procurando reduzir os casos relacionados com o uso de Betadine, valores de chamada estabelecidos, problemas de colheita ou de acondicionamento das fichas, etc.

Os valores de chamada, depois de alguns estudos efectuados nos últimos anos, encontram-se agora estabilizados, o uso de iodo na desinfeção da ferida do cordão umbilical baixou drasticamente, e as fichas envolvidas em papel de estanho praticamente deixaram de aparecer.

Parece pois que a análise feita no relatório do ano passado às causas da elevada frequência dos “casos transitórios” e as medidas tomadas para resolver este problema foram eficazes. Esperemos que assim continue nos próximos anos.

Os casos de Hipotiroidismo transitório (valores de TSH > 20 μ U/ml posteriormente não confirmados) estão representados no gráfico seguinte:

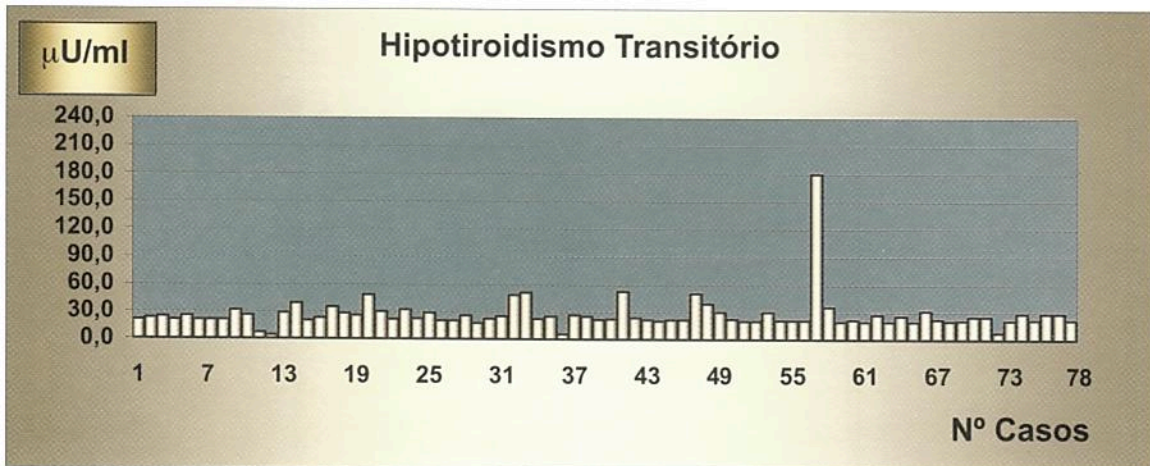


Fig. 7

Merece particular atenção o caso nº 58. Estava internado no Hospital Fernando da Fonseca, em Lisboa, e apresentava ao rastreio os valores de 179,8 μ U/ml de TSH, e 0,5 μ g/dl de T₄. Era um grande prematuro, 2º gémeo, que aos 30 dias de vida tinha normalizado estes valores: TSH – 2,3 μ U/ml e T₄ – 11,4 μ g/dl.

Em relação às hiperfenilalaninemias transitórias (valores de fenilalanina >3,5mg/dl com normalização posterior), os casos encontrados estão representados no gráfico seguinte:

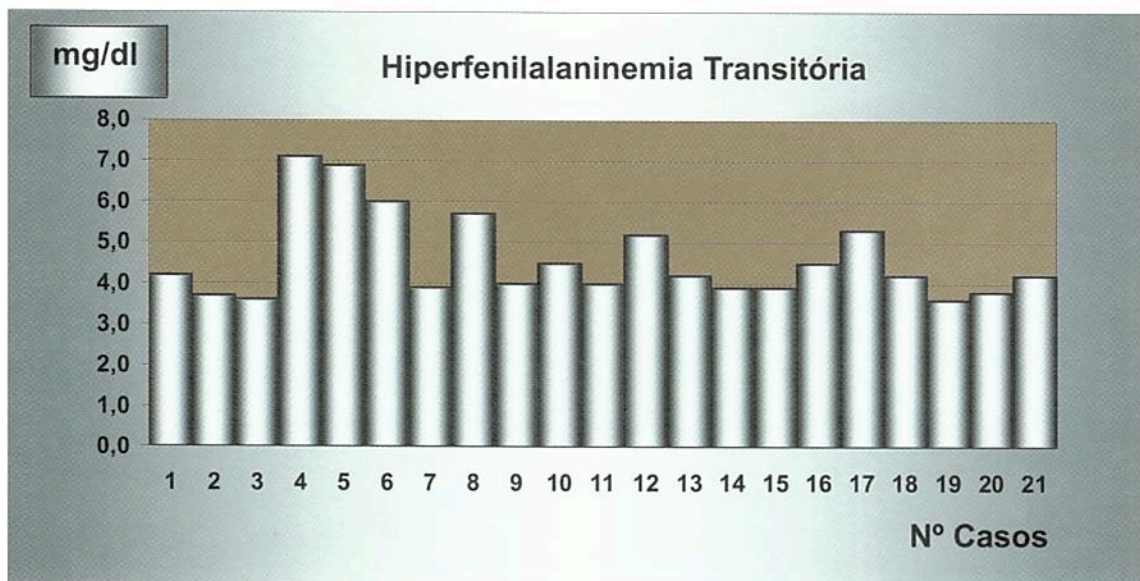


Fig. 8

Caso nº 4 – 1º gémeo, prematuro, internado no Hospital S^{to} António, no Porto. Apresentava isquemia intestinal com perfuração, sendo posteriormente transferido para o Hospital M^a Pia, onde foi operado. Alimentação parentérica nas seis semanas seguintes. O valor normalizou aos 2 meses já com alimentação normal.

Caso nº 5 – Bebê de termo, com 6,9 mg/dl de fenilalanina ao rastreio. Estava porém a ser alimentado com leite de vaca, e em excesso. Corrigida a alimentação o valor normalizou rapidamente.

Caso nº 6 – Também um recém-nascido de termo, mas com alimentação ao peito. Tinha ao rastreio 6,1 mg/dl de fenilalanina. Manteve-se em observação durante um ano, sempre com valores inferiores a 6 mg/dl. Teve “alta” ao ano de idade com uma fenilalanina de 3,5 mg/dl. Embora este valor seja ligeiramente elevado, não representa qualquer risco, dado ser do sexo masculino.

Todos os outros apresentavam valores inferiores a 6 mg/dl, merecendo porém referência o caso nº 12, internado no Hospital de Guimarães, que apresentava ao rastreio uma fenilalanina de 5,2 mg/dl. Faleceu aos 5 dias de vida, possivelmente por insuficiência hepática grave.

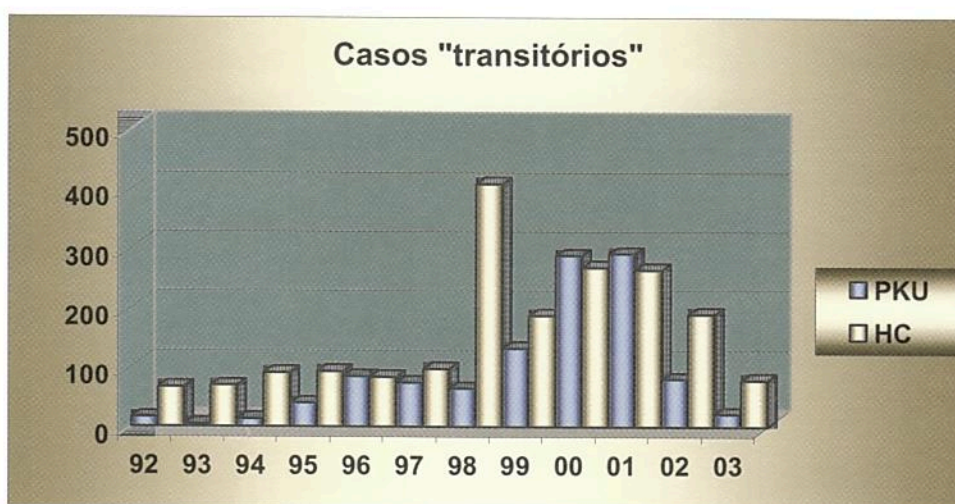


Fig. 9

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Os valores para os 41 casos encontrados encontram-se representados no gráfico seguinte:

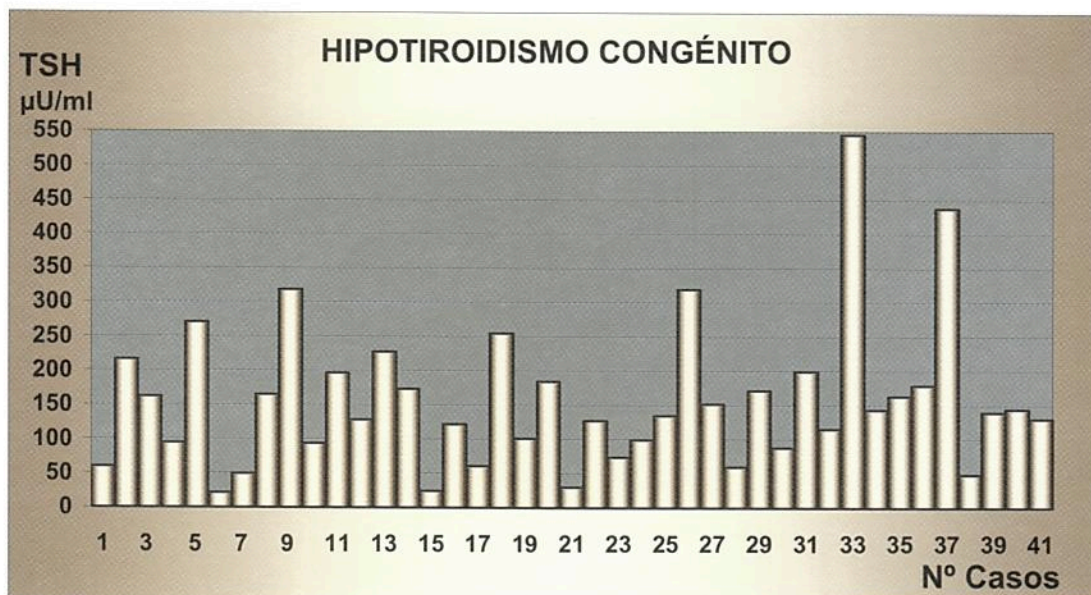


Fig. 10

Verifica-se que encontramos 4 casos de Hipotiroidismo Congénito em recém-nascidos com valores ao rastreio inferiores a 50 $\mu\text{U/ml}$ de TSH.

De referir ainda um caso de Hipotiroidismo Hipofisário, não detectável ao rastreio, e internado no Hospital de Torres Vedras. Apresentava ao rastreio uma TSH de 0,9 $\mu\text{U/ml}$, tendo-se posteriormente doseado a T_4 e encontrado um valor de 4,1 $\mu\text{g/dl}$

Dado apresentar dismorfologia craneana, foi transferido para o Hospital S^{ta} Maria. Aos 16 dias de vida foi pedido um doseamento de Galactose que estava normal (3,1 mg/dl). Aos 17 dias começou a apresentar icterícia, hipotonia e hipoglicemia, o que levou ao diagnóstico.

FENILCETONÚRIA

Os valores ao rastreio dos 9 casos detectados encontram-se representados no quadro seguinte:

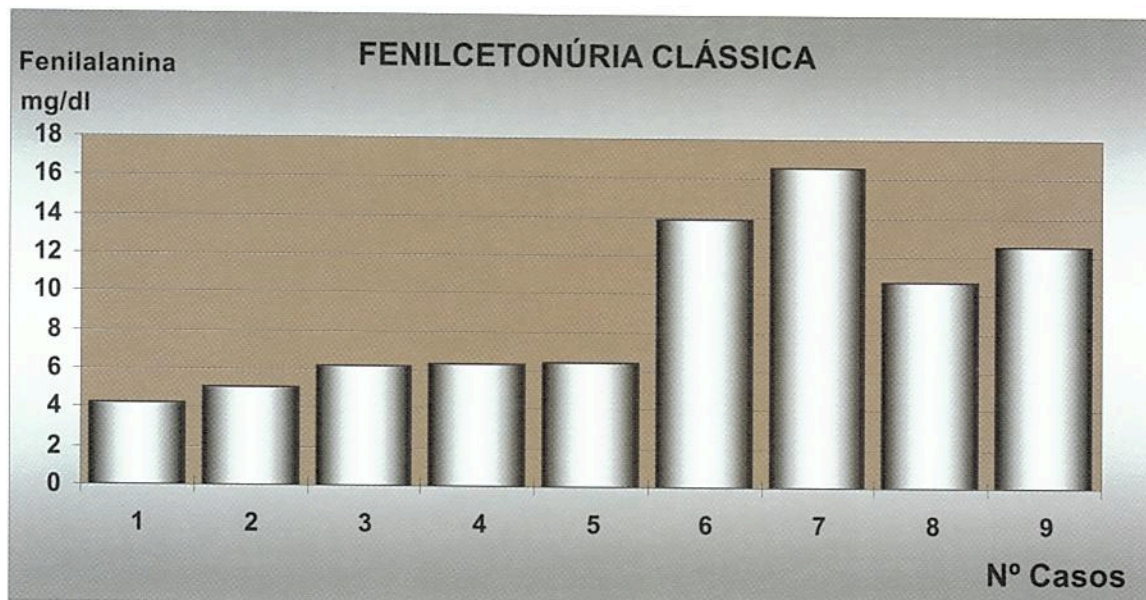


Fig. 11

De notar que 2 casos apresentavam ao rastreio valores inferiores a 6 mg/dl (4,2 e 5). O primeiro só começou a apresentar valores > 6 mg/dl aos 3 meses de idade e o segundo quando completou o 1º ano de vida. Este doente porém já estava a fazer alguma restrição proteica sem o nosso conhecimento, durante os últimos meses de aleitamento, sempre com valores oscilando entre os 4 e os 5 mg/dl.

Os casos 3, 4 e 5 apresentavam ao rastreio valores entre 6,1 e 6,3 mg/dl.

Número total de análises efectuadas em 2003

	(FEN+ TSH)		Controlo de Doentes		Repetições Por						Total de Testes Efectuados
	Até 3 Meses	> 3 Meses	FEN	TSH	Não Eluição	Valor Alto		Sangue Insuficiente	Outros		
						FEN	TSH			T4	
Janeiro	21.776	14	160	41	1	4	8	0	38	26	22.068
Fevereiro	16.884	2	139	15	0	3	10	0	28	14	17.095
Março	17.754	8	145	36	2	5	11	0	52	8	18.021
Abril	17.614	10	149	37	0	5	11	0	56	6	17.888
Maio	20.078	2	132	33	0	1	3	0	26	2	20.277
Junho	17.728	0	125	33	4	0	8	0	32	10	17.940
Julho	19.700	6	150	53	16	2	14	2	50	4	19.997
Agosto	18.094	4	128	0	3	1	12	1	30	11	18.284
Setembro	19.310	2	151	33	1	2	11	0	22	6	19.538
Outubro	20.380	6	150	49	2	6	9	0	20	8	20.630
Novembro	17.236	2	130	33	2	2	16	0	38	8	17.467
Dezembro	18.816	2	153	16	0	6	9	0	32	4	19.038
TOTAIS	225.370	58	1712	379	31	37	122	3	424	107	228.243

Fig. 12

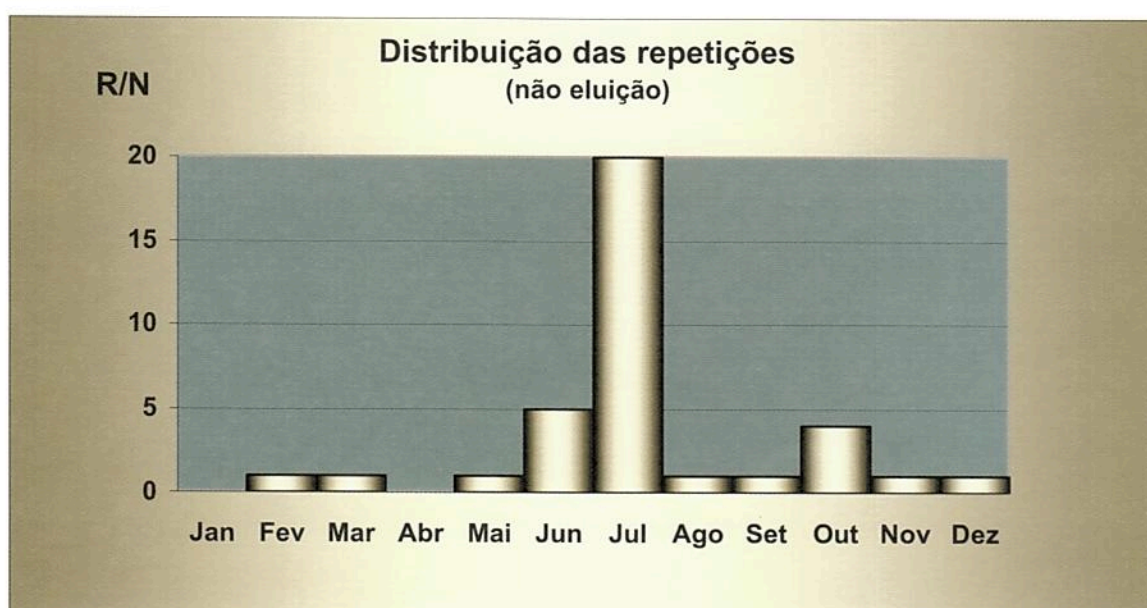


Fig. 13

O número total de repetições bem como as causas que as originaram estão sensivelmente dentro dos parâmetros habituais.

Chama porém a atenção o elevado número de repetições por não eluição ocorridos durante o mês de Julho.

Admitimos que as elevadas temperaturas este ano verificadas durante esse mês sejam as principais responsáveis pela rápida secagem do sangue e consequente dificuldade na sua eluição.

O número de repetições por valores altos de fenilalanina e TSH, baixou significativamente em relação ao ano anterior. Admitimos que isto seja resultado dos esforços que temos vindo a fazer para diminuir os chamados “falsos positivos” devidos aos valores de chamada, uso de betadine, envio de fichas envolvidas em papel de estanho, etc.

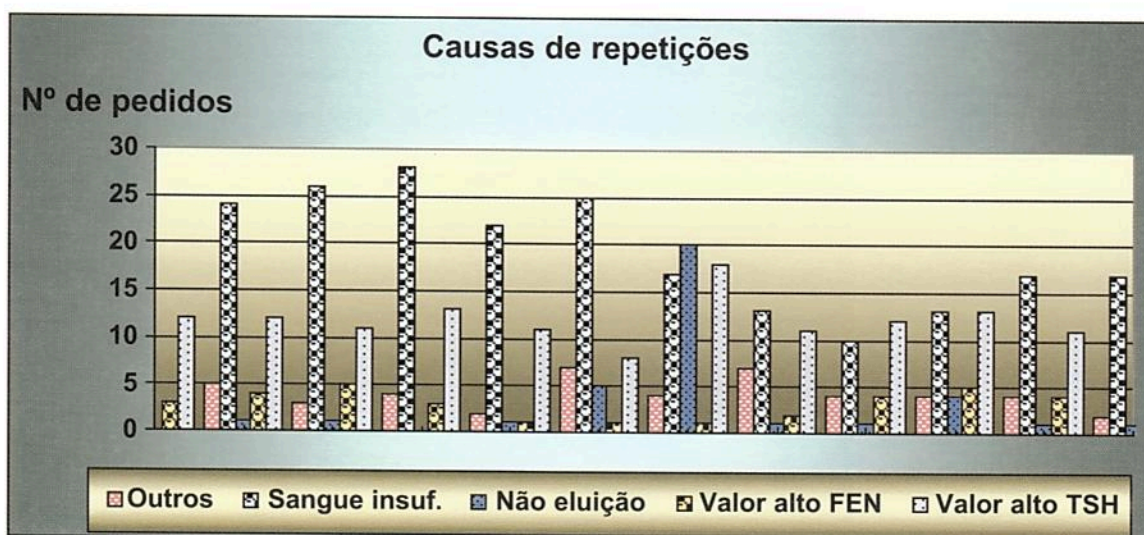


Fig. 14

As repetições por sangue insuficiente ocorrem habitualmente nos meses mais frios, por deficiente aquecimento do pézinho do bebé.

Este ano porém, aos habituais meses de Janeiro, Março ou Abril junta-se o mês de Julho que, conforme já referimos, foi anormalmente quente.

Pensamos que se trata duma situação pontual resultante de causas não sistemáticas.

Estatística de Repetições - Ano 2003

Distrito	Nº Fichas Pedidas	Nº Fichas Recebidas	Percentagem
Viana do Castelo	6	6	100,00
Braga	33	27	81,82
Vila Real	9	6	66,67
Bragança	7	7	100,00
Porto	107	98	91,59
Aveiro	18	16	88,89
Viseu	14	14	100,00
Guarda	4	4	100,00
Coimbra	26	24	92,31
Açores	11	11	100,00
Madeira	5	4	80,00
Leiria	24	23	95,83
Setúbal	41	39	95,12
Lisboa	133	120	90,23
Castelo Branco	8	8	100,00
Santarém	15	12	80,00
Beja	14	13	92,86
Portalegre	10	9	90,00
Évora	6	5	83,33
Faro	14	13	92,86
Total	505	459	90,89

Motivo	Nº Fichas Pedidas	Nº Fichas Recebidas	Percentagem
Colheita insuficiente	228	212	92,98
Sem alimentação	16	17	106,25
Não eluição	36	31	86,11
Idade < 4 dias	23	20	86,96
Ficha molhada	16	16	100,00
Valor alto FEN	40	37	92,50
Valor alto TSH	140	122	87,14
Valor baixo T4	2	1	50,00
Valor alto T4	4	3	75,00

Fig. 15

A análise destes dados serve fundamentalmente para determinar, dentro dos pedidos de repetições, quantos ficaram sem resposta, visto poderem corresponder a recém-nascidos não rastreados.

A taxa de resposta baixou do ano passado para este ano em cerca de 5%.

Examinando o quadro anterior, podemos verificar que a percentagem de fichas recebidas dos Distritos de Braga e Évora foram as mais baixas do País, e que as de Lisboa e Porto, em números absolutos, foram as que mais contribuíram para esta situação, respectivamente com 13 e 12 pedidos que ficaram sem resposta.

Dos Distritos de Viana do Castelo, Viseu, Santarém, Portalegre e Região Autónoma dos Açores foram recebidas no total mais 11 repetições do que as pedidas. Trata-se de pedidos efectuados em 2002 e só recebidos em Janeiro de 2003.

Não é possível determinar nesta altura a actual taxa de cobertura do rastreio a nível nacional, dado o Instituto Nacional de Estatística não poder ainda fornecer o número exacto de nados-vivos ocorrido durante o ano.

Apesar de termos estudado este ano menos 1.202 recém-nascidos do que em 2002, dado que a nossa taxa de cobertura foi então de 99,5%, é de prever que se continue a manter acima dos 98%.

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

A frequência encontrada para as duas doenças rastreadas encontra-se referida no quadro seguinte:

Frequência em 2003

R/Nascidos Estudados	Doença	Nº de casos	Frequência
112.557	H.C.	41	1 / 2.745
112.557	PKU	9	1 / 12.506

Fig. 16

CONCLUSÕES

5 – CONCLUSÕES

Os números globais do rastreio, desde o seu início até ao final de 2003 são os seguintes:

Frequência desde o início do rastreio até final de 2003

R/Nascidos Estudados	Doença	Nº de casos	Frequência
2.341.179	H.C.	723	1 / 3.238
2.373.424	PKU	214	1 / 11.091

Fig. 17

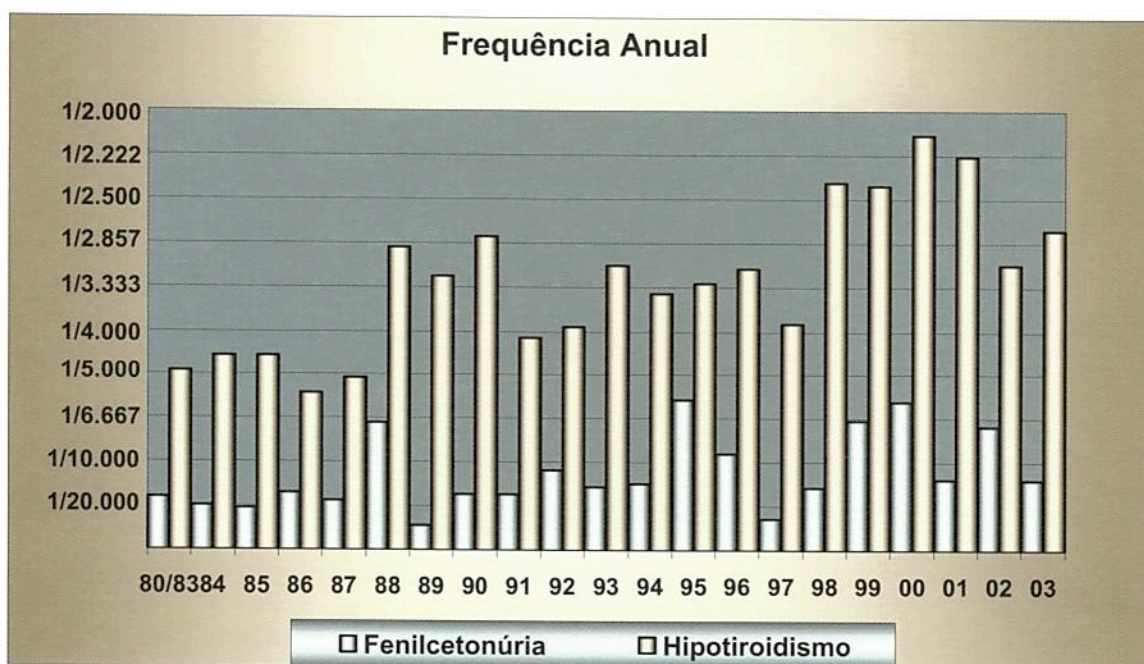


Fig. 18

As diferenças mais significativas nas frequências encontradas para estas doenças são devidas à alteração dos valores de chamada ocorridos ao longo destes 25 anos de rastreio, e já devidamente discutidas no relatório anterior. Do ano passado para este ano não ocorreu nenhuma alteração nos valores de chamada, pelo que não há alterações significativas a referir.

Estudamos este ano menos 1.202 recém-nascidos do que em 2002, o que sugere uma ligeira descida na curva de natalidade no nosso País.

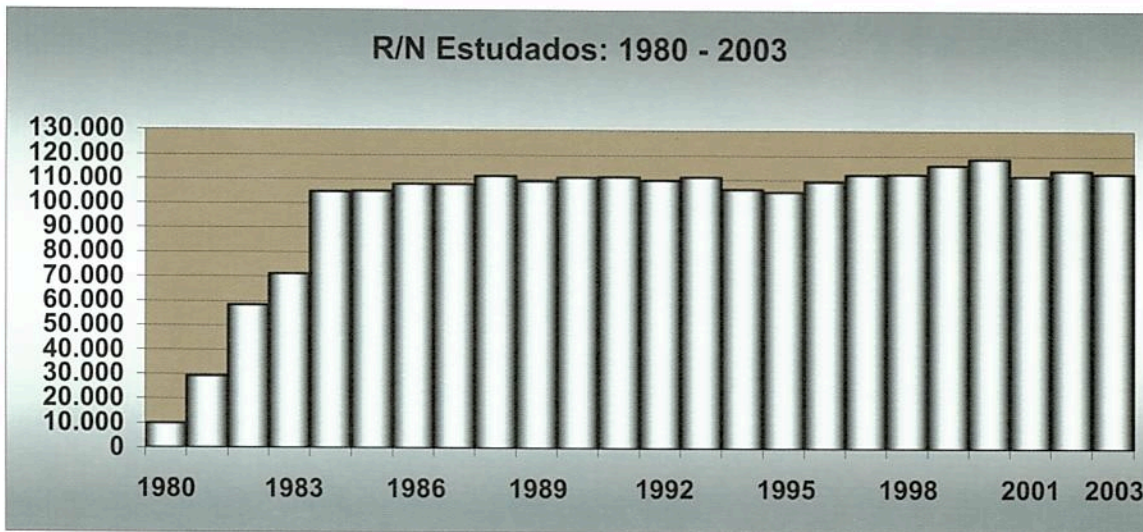


Fig. 19

Dada a nossa elevada taxa de cobertura, podemos estimar que a baixa da taxa de natalidade oscile entre 0,7 e 1 %.

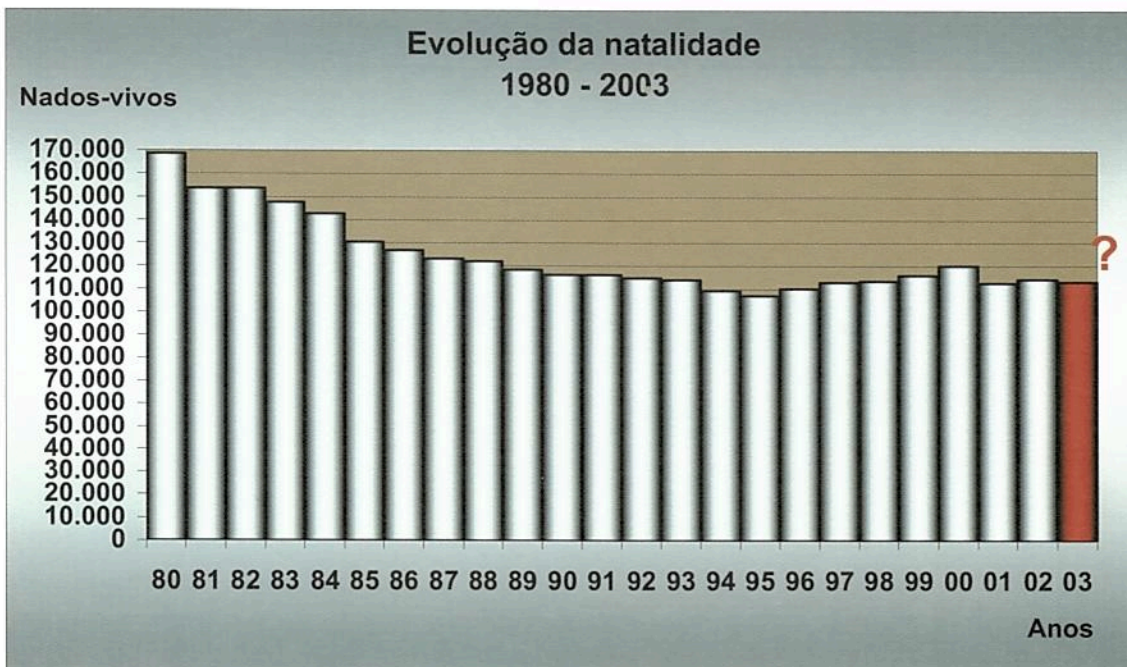


Fig. 20

NOTA FINAL

6 – NOTA FINAL

A nossa maior preocupação é actualmente o modo e a data de entrada em funcionamento do equipamento de “Tandem-Mass” para o rastreio de várias Doenças Hereditárias do Metabolismo.

Durante o ano de 2002 procedeu-se à sua instalação, calibração, padronização e ensaio a nível de diagnóstico. Técnicos do IGM deslocaram-se a Santiago de Compostela e técnicos de Santiago deslocaram-se ao Porto, em óptima e proveitosa colaboração.

O melhor técnico europeu de “Tandem-Mass” esteve alguns dias no nosso laboratório, desenvolvendo um óptimo trabalho. Agora é altura de avançar.

Já se encontra elaborada uma lista de 15 Doenças Metabólicas que nos propomos rastrear, em estudo piloto, no distrito do Porto.

Todas são susceptíveis de tratamento eficaz.

Vai ser entregue no início de 2004 à Direcção do Instituto de Genética Médica, um plano de trabalho em que se referem as doenças a rastrear numa primeira fase, a organização da rede hospitalar de apoio aos doentes detectados, um estudo económico da utilização do “Tandem-Mass”, e as necessidades em recursos humanos.

Logo que se encontrem reunidas todas as condições para se poder avançar com segurança e garantia de continuidade, o rastreio avançará, inicialmente como já referimos numa região piloto para posteriormente se ir alargando a todo o País.

O Presidente da Comissão Nacional de Diagnóstico Precoce



Rui Vaz Osório

**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 Suprarenais”
 Acta Méd. Port. 1992, 5, 131-134

- *Caillaud C, Vilarinho L, Rey F, Berthelon M, Santos R, Lyonnet L, Briard M, Osório R, Rey J, Munnich A.*
“Linkage Disequilibrium Between Phenylketonuria and FLP 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 Neonatal”
 Arq. Med. 1999, 13 (3), 163-168

- *Rivera I, Cabral A, Almeida M, Leandro P, Carmona C, Eusébio F, Tasso T, Vilarinho L, Martins E, Lechner M, Tavares de Almeida J, Konecki D e Lichter-Konecki U.*
“The correlation of genotype and phenotype in Portuguese hyperphenylalaninemic patients”
 Mol. Gen. Metab. 2000, 69, 195-203

- *Aguinaldo C*
“ Fenilcetonúria: a importância de uma dieta”
 Capítulo do livro “Crianças”
 Editora ACSM, 2001, 237-257

- *Vaz Osório R*
“Vinte anos de Diagnóstico Precoce”
Cadernos D.G.S., 2002, 1, 3-5

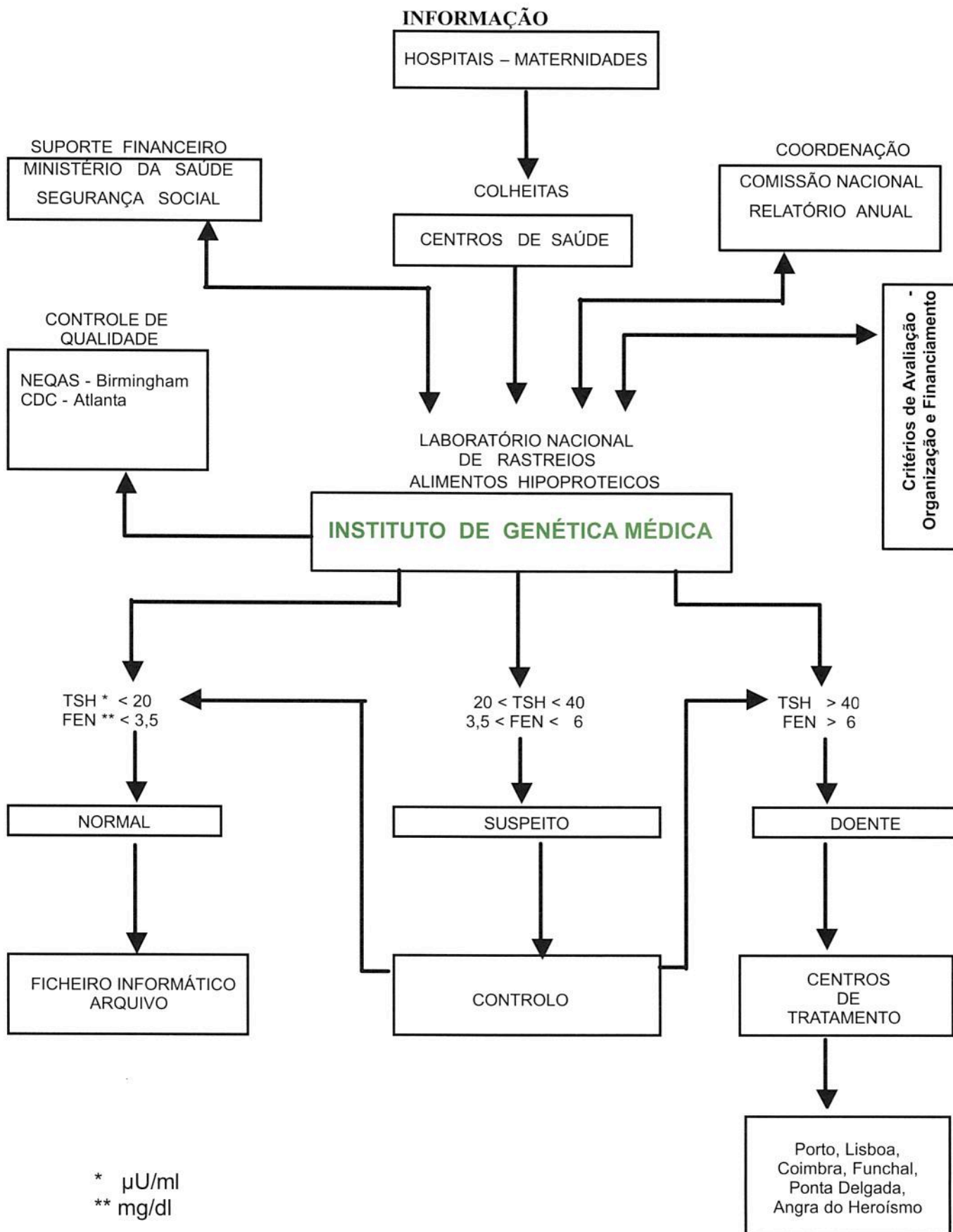
- *Manuela Almeida*
“Tratamento Dietético da Fenilcetonúria”
Nutricias, 2003, 3, 30-31

- *Aguinaldo Cabral, Teresa Tasso, Filomena Eusébio, Ana Gaspar*
“Novo Tratamento da Fenilcetonúria em Adolescentes e Adultos”
Acta Pediat. Port. 2003, 4/34, 271-276



ANEXOS

ESQUEMA ORGANIZATIVO



* $\mu\text{U/ml}$
 ** mg/dl

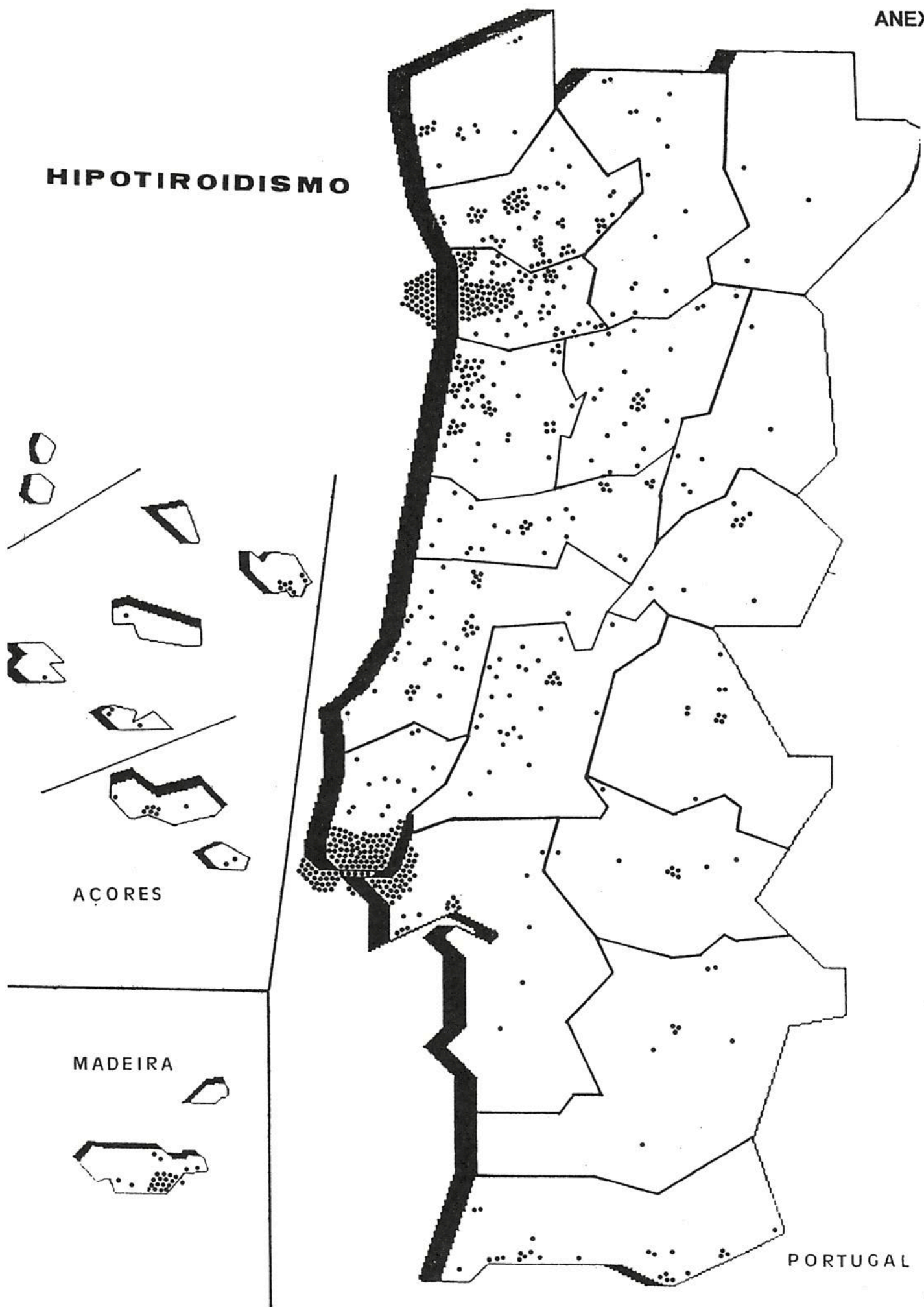
Recém nascidos estudados por região

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
ARS Norte	38.742	38.725	38.213	38.513	36.780	36.334	38.018	38.737	38.314	38.885	38.955	36.358	37.065	35.542
ARS Centro	24.004	23.832	23.635	23.637	22.659	22.486	23.315	23.750	23.469	24.045	24.647	22.897	23.138	22.965
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	40.064	38.196	39.280	39.530
ARS Alentejo	4.256	4.216	4.141	3.980	3.638	3.625	3.677	4.049	3.934	3.962	4.048	3.755	3.849	3.850
ARS Algarve	3.586	3.689	3.633	3.763	3.479	3.414	3.582	3.723	3.764	4.027	4.267	4.032	4.387	4.593
R. A. Açores	3.829	3.712	3.467	3.708	3.563	3.412	3.456	3.448	3.412	3.325	3.402	3.003	3.065	3.037
R. A. Madeira	3.562	3.481	3.290	3.529	3.307	3.042	3.013	3.106	3.038	3.211	3.171	3.128	3.103	3.168
Total	110.607	111.033	109.751	111.003	106.063	104.821	109.024	111.958	112.143	115.688	118.554	111.369	113.887	112.685

Cobertura por Ano e Região (%)

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Norte	96,4	95,2	96,0	97,8	98,0	99,0	100,4	101,2	100,0	100,6	99,6	100,8	101,0
Centro	91,0	93,4	94,0	95,9	95,3	96,2	97,2	101,0	97,5	98,4	105,7	103,2	107,0
Lisboa e Vale do Tejo	96,1	96,7	96,1	97,5	97,4	98,2	99,1	96,0	99,0	100,1	95,9	96,3	96,9
Alentejo	93,3	94,0	95,9	94,9	95,2	95,4	95,9	87,3	96,7	97,5	84,7	84,9	84,7
Algarve	94,7	94,3	94,3	96,7	95,5	95,7	97,1	97,2	98,0	99,0	98,3	96,8	97,8
R. A. Açores	98,1	96,6	94,4	100,2	97,5	97,8	97,2	98,5	99,2	98,9	98,3	96,0	100,0
R. A. Madeira	100,4	100,6	96,6	101,6	99,1	99,5	99,7	99,6	98,7	98,8	98,6	96,0	99,6
TOTAL	95,1	95,4	95,5	97,3	97,0	97,9	98,9	99,1	98,9	99,7	98,8	98,8	99,6

HIPOTIROIDISMO



FENILCETONÚRIA

