

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce



Centro de Diagnóstico Pré-Natal



Unidade de Procriação Assistida

RELATÓRIO DE ACTIVIDADES EM 1994

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO
PRECOCE

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE

1 - DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA	6
2 - COMISSÃO NACIONAL	4
3 - ASSISTÊNCIA AOS DOENTES	8
4 - RESULTADOS	22
5 - CONCLUSÕES	39

CENTRO DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

1 - INTRODUÇÃO	59
2 - ACTIVIDADE ASSISTENCIAL	62
3 - DIVULGAÇÃO E ENSINO	72
4 - CONCLUSÕES	78
UNIDADE DE PROcriação ASSISTIDA	85

INTRODUÇÃO

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce completou 15 anos em Outubro de 1994.

Quando em 1979, na Maternidade Júlio Dinis, se fizeram as primeiras "picadas no pézinho do bebé", sabíamos que havia dois grandes problemas a resolver:

O primeiro dizia respeito a eventuais reacções desfavoráveis das mães perante uma colheita de sangue aparentemente injustificada, dado o seu filho não apresentar qualquer doença ou anomalia clinicamente detectável.

O segundo era puramente económico.

Como iríamos arranjar dinheiro para o apetrechamento e reagentes necessários à execução de tantas análises, ainda por cima visando a pesquisa de doenças raras e, pelo menos no que diz respeito à fenilcetonúria, então praticamente desconhecidas ?

O primeiro problema nunca chegou realmente a sê-lo. Desde o início que as mães foram grandes entusiastas pelo rastreio, fazendo emudecer todas as vozes derrotistas para as quais, com o nível cultural da nossa população o programa de rastreio estava à partida condenado ao insucesso.

A resposta das mães está aí: taxas de cobertura em todo o País que oscilam entre os 95 e os 100%, e sem qualquer relação com o nível de desenvolvimento ou urbanismo das regiões consideradas.

O problema do dinheiro era de mais difícil resolução, mas foi solucionado com originalidade e eficácia.

Fez-se um peditório público com o apoio e todo o entusiasmo das crianças das escolas do Porto sob o lema "Vamos ajudar a genética", e o dinheiro apareceu !

O arranque do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce ficará assim e para sempre ligado ao mundo das crianças, para o qual está aliás totalmente dirigido e vocacionado.

Quinze anos passados, com mais de um milhão de recém-nascidos estudados e perto de 500 crianças em que foi evitado um atraso mental por doenças genéticas, sabe bem olhar para trás e verificar quanto caminho foi entretanto percorrido.

DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

1 - DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

Em 19 de Fevereiro realizou-se a Assembleia Geral da Associação Portuguesa de Fenilcetonúria (APOFEN) para eleição dos seus primeiros corpos gerentes.

Vencidas as inúmeras dificuldades resultantes de compromissos profissionais, dispersão geográfica, etc, é para nós muito gratificante verificar que os pais dos fenilcetonúricos portugueses se encontram agora unidos pelo mesmo espírito de colaboração e fazendo parte duma associação de que os seus filhos serão, assim o esperamos, os principais beneficiários.

- Em Maio foram estabelecidos os primeiros contactos com as fábricas Triunfo e Milaneza no sentido de avaliar as possibilidades da fabricação de alimentos hipoproteicos utilizáveis para a dieta dos fenilcetonúricos.

Na sequência desta iniciativa, procedemos ao doseamento da fenilalanina na farinha hipoproteica da Fábrica Triunfo, tendo encontrado valores perfeitamente aceitáveis para a referida dieta (4 mg por 100 gr).

Na prática, a utilização dessa farinha tem-se revelado difícil, em termos de qualidade e dureza do pão, continuando porém os ensaios a processar-se na nossa cozinha experimental.

- A situação das crianças com outras doenças metabólicas hereditárias, que apesar de muito diferentes da fenilcetonúria tem necessidades dietéticas muito semelhantes, era outro problema à espera de solução.

Na realidade, não fazia sentido fornecer aos fenilcetonúricos os produtos hipoproteicos a preços comparticipados e não dar as mesmas regalias às crianças com outras doenças metabólicas hereditárias.

Em 19 de Maio foi enviada ao Ministério da Saúde uma exposição sobre o assunto, (**Anexo 1**) tendo merecido um despacho rápido e favorável.

De imediato foi enviada uma carta a todas as famílias com crianças nessa situação, de forma a que este problema fosse resolvido o mais rapidamente possível (**Anexo 2**).

Actualmente, o fornecimento de alimentos hipoproteicos a essas crianças encontra-se perfeitamente estabelecido e normalizado.

De 28 a 31 de Outubro, realizou-se em Baiona, Espanha, uma reunião / convívio organizada pela Associação Fenilcetonúrica da Galiza.

A equipa médica do IGM, incluindo a sua nutricionista, foi convidada a participar nessa reunião, sendo o convite extensivo a algumas famílias PKU. Incluímos nesse convite os corpos gerentes da APOFEN, que nos acompanharam com os seus filhos nessa jornada de convívio e troca de experiências sobre os problemas da fenilcetonúria na Galiza e em Portugal. Dada a gentileza do convite e o grande interesse manifestado pelas famílias galegas na continuação destes contactos, ficou em princípio estabelecido que o próximo encontro seria organizado pela APOFEN em Portugal, em princípio na Região Norte.

Pela nossa representação foram apresentadas as seguintes comunicações:

-"Distribuição dos alimentos PKU na Europa e nos Estados Unidos".

Dr. Vaz Osório

- **“Comparação das mutações do gene da fenilalanina-hidroxilase encontradas em Portugal e noutros países Europeus”**

Dr^a Laura Vilarinho

- **“Nutrição e dietética para as crianças fenilcetonúricas”.**

Dr^a Manuela Almeida

- Em 10 de Dezembro realizou-se nova assembleia da Associação Portuguesa de Fenilcetonúria para alteração dos Estatutos, aproveitando-se a oportunidade para tornar a referida Associação extensiva às outras doenças metabólicas hereditárias.

Estiveram já presentes nessa Assembleia alguns familiares de crianças nessa situação.

- Procurou-se como habitualmente manter a população informada sobre o rastreio, através de entrevista em jornais, programas na TV, etc.

Foram executados “PIN’S” com o emblema do rastreio, que têm vindo a ser distribuídos em congressos, visitas de estudo, etc.

Foi ainda elaborado um novo poster, em colaboração com a “Pharmacia”, para ser distribuído por todos os Hospitais e Centros de Saúde.

- Em 3 de Julho, foi enviado ao Director dos Serviços de Filatelia dos CTT, um ofício sugerindo uma emissão filatélica tendo como tema o Diagnóstico Precoce (**Anexo 3**).

-Tem continuado a processar-se o rastreio na República de S. Tomé e Príncipe, e projecta-se para este ano estender essa colaboração a Macau.

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

- Nas "XXX Conferências de Genética" subordinadas ao tema "**Doenças Hereditárias do Metabolismo: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento**".

Porto, 28 e 29 de Janeiro

"Les horizons actuels du dépistage systématique"

Prof. J. Farriaux

"Rastreio Sistemático em Portugal: 14 anos de experiência".

Dr. R. Vaz Osório

"Assurance de Qualité dans les laboratoires impliqués dans le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale".

Prof. J. Ingrand

"Hipotiroidismo congénito: resultados do diagnóstico e tratamento precoces"

Dr. Pires Soares

"Fenilcetonúria - passado, presente e futuro"

Dr. Jorge Marques

"Para além do estudo do desenvolvimento mental : aspectos relevantes no seguimento de crianças com fenilcetonúria"

Dr^a Carla Carmona

"Estudos moleculares numa população PKU do Centro e Sul de Portugal"

Dr^a A. Paula Leandro

"30 ans de dépistage néonatal en Europe: bilan et perspectives"

Dr. Baudouin François

- No "2nd International Congress of Nutrition in Pediatrics"
Lisboa, 16 a 19 de Março

"Follow-up of patients with congenital hypothyroidism and phenylketonuria as diagnosed by neonatal screening"

Dr. R. Vaz Osório

- No "Curso Superior de Ciências da Nutrição"
Porto, 26 de Maio

"Fenilcetonúria - um bom exemplo de como se pode alterar o curso de uma grave anomalia congénita do metabolismo, através da dietoterapia"

Dr^a Manuela Almeida

Trabalhos publicados

"Neonatal screening and early nursery discharge"

R. Vaz Osório

Screening, 1994, 3, 169-170

"Fenilcetonúria em Portugal"

L. Vilarinho, J. Marques, R. Vaz Osório

Arq. Med. 1994, 8/6, 401-404

**"Mutation Analysis of Phenylketonuria in South and Central Portugal
Prevalence of V 388 M Mutation"**

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

Human Mutation, 1994,5

Trabalhos apresentados em Congressos

“Índice Nutricional em Crianças com Fenilcetonúria”

Manuela Almeida e Jorge Marques

Poster apresentado no “2nd International Congress of Nutrition in Pediatrics”

Lisboa, 16 a 19 de Março

“Molecular characterization of PKU Patients in Portugal”

M.L. Cardoso, P. Benit, R. Santos, L. Vilarinho e A. Almeida

“Screening of V388M PKU Mutation in Portugal”

I. Rivera, P. Leandro, L. Vilarinho, I. Tavares Almeida, M.C. Lechner

Posters apresentados no Congresso “Phenylketonuria, Past, Present and Future”.

Elsinore, Denmark, 24 a 27 de Maio

“Phenylketonuria Mutations in Portugal”

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

“V Spanish-Portuguese Congress of Biochemistry “

Salamanca, 27 a 30 de Setembro

————— // —————

- A Dr^a Maria Luis Cardoso, como bolsista do I.N.S.E.R.M., trabalhou na sequenciação do gene da fenilalanina-hidroxilase, no Hospital “Necker-Enfants Malades”, em Paris, de 20 de Fevereiro a 20 de Março.

- O Instituto de Genética Médica colaborou com o Dr. Przyrembel do “Bundesinstitut” de Berlim, na elaboração dum trabalho sobre a forma de distribuição e o tipo de subsídios dos alimentos dietéticos para as crianças PKU nos vários Países da Europa (**Anexo 4**).

- No último trimestre do ano iniciou-se o ensaio de uma nova técnica para o rastreio da fenilcetonúria, técnica enzimática (Shields), em paralelo com o método fluorimétrico (Labsystems) actualmente utilizado.

Os resultados estão a ser objecto de análise e tratamento estatístico.

Novos rastreios

O rastreio piloto da Fibrose Quística tem continuado, conforme estava projectado, a efectuar-se unicamente na Região Centro, e em colaboração com o Hospital Pediátrico de Coimbra.

Foram estudados 4.533 recém-nascidos dos quais 86 apresentavam ao rastreio valores de IRT superiores ao valor de chamada (70 ng/ml).

Em todos estes foi pesquisada a mutação $\Delta 508$, tendo sido encontrados 9 casos de heterozigotia. Não foi encontrado nenhum homozigoto.

Destes 86 recém-nascidos 4 mantinham valores elevados de IRT após 3/4 semanas, tendo esses resultados sido comunicados ao Hospital Pediátrico de Coimbra.

Os resultados obtidos serão oportunamente publicados.

COMISSÃO NACIONAL

2 - COMISSÃO NACIONAL

A reunião anual dos grupos de trabalho de Lisboa, Porto e Coimbra que actualmente colaboram no rastreio e tratamento da fenilcetonúria e do hipotiroidismo congénito, efectuou-se no Porto, no Instituto de Genética, no dia 18 de Janeiro de 1995.

- Como habitualmente, procedeu-se em primeiro lugar à confirmação dos casos detectados durante o ano de 1994, discussão dos doentes em estudo, apreciação da evolução do tratamento, etc.

- Discutiui-se o elevado número de "Hipotiroidismos" transitórios encontrados durante o ano, com valores de TSH ao rastreio situados entre os limites de 30 e 50 μ U/ml, e quase todos referentes a recém-nascidos em ambiente hospitalar na altura da colheita.

Para lá das conhecidas situações de prematuridade, intervenção cirúrgica, etc, têm surgido cada vez com mais frequência casos de valores elevados de TSH por uso exagerado de produtos iodados (normalmente Betadine).

Decidiu-se contudo não tomar qualquer iniciativa no sentido de desaconselhar a sua utilização, dadas as graves implicações que tal poderia acarretar.

- Foi discutida também a possibilidade de eventual baixa da Tirosina e elevação da Valina, Leucina e Isoleucina em doentes PKU em tratamento.

Decidiu-se continuar a proceder ao doseamento periódico destes aminoácidos em todos os doentes de modo a colher mais elementos sobre o assunto.

- O limite de tolerância máxima para a fenilalanina no sangue dos doentes PKU em tratamento, foi estabelecido pela ESPKU em 6 mg/dl.

Estes valores foram mais uma vez discutidos, e embora a opinião dominante no grupo de trabalho seja de que se trata dum limite irrealista, decidiu-se mantê-lo como objectivo, embora aceitando oscilações até aos 8 mg/dl.

- A Dr^a Manuela Almeida entregou ao Dr. Aguinaldo Cabral um livro de receitas PKU espanhol, embora comentando o elevado teor de fenilalanina verificado em alguns casos pontuais.

Apresentou também o novo livro de receitas que tem em preparação.

- A Prof^a Isabel Almeida referiu as dificuldades que por vezes tem em facturar as análises referentes às doenças hereditárias do metabolismo, incluindo a fenilcetonúria, por falta duma tabela apropriada.

Dada a dificuldade de estabelecer uma tabela comum à Faculdade de Farmácia e ao Instituto de Genética, visto tratar-se de organismos dependentes de Ministérios diferentes, o Dr. Vaz Osório sugeriu que fosse tentado um protocolo entre a Faculdade e as ARS com base na tabela do IGM.

Nós procuraríamos posteriormente adaptar a nossa tabela de forma a poder servir as duas Instituições.

- Em relação ao hipotiroidismo congénito, registou-se mais uma vez a importância dos centros de tratamento especializados actualmente existentes em Lisboa, Porto e Coimbra.

A Dr^a Isaura Santos referiu que, apesar de se tratar dum tratamento fácil de manter, muito poucos doentes em Lisboa optam pela medicina privada. O mesmo se tem verificado aliás nos centros do Porto e de Coimbra.

ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

3 - ASSISTÊNCIA AOS DOENTES

A assistência aos doentes rastreados tem continuado a processar-se como habitualmente nos Centros especializados de Lisboa, Porto e Coimbra.

Conforme já foi referido no capítulo anterior, o sistema funciona bem, e como tal, o nosso objectivo é unicamente mantê-lo e eventualmente melhorá-lo.

- As Dr^{as} Manuela Almeida e Carla Carmona, deslocaram-se às escolas onde as crianças fenilcetonúricas fazem a sua aprendizagem, no sentido de explicar aos professores o que é a fenilcetonúria, qual o tratamento e quais os principais problemas a evitar.

Pensamos que esta iniciativa é muito útil para estas crianças, evitando que, em algumas situações, elas possam ser marginalizadas pelo simples facto do seu problema dietético ser mal compreendido.

- Continuaram os trabalhos práticos com os pais dos fenilcetonúricos na "Escola de Cozinha".

Destes trabalhos resultaram 71 novas receitas, que constituirão o 2º volume do livro "Comer bem sem fazer mal".

- Os esforços feitos nos últimos anos para antecipar a data de início do tratamento nas crianças rastreadas, está aparentemente a dar bons resultados.

Com a antecipação do dia das colheitas, maior rapidez no envio das fichas, e progressiva automatização do secretariado do rastreio, conseguiu-se que essa data baixasse em 1994 para 14,8 dias (**Fig.1**).

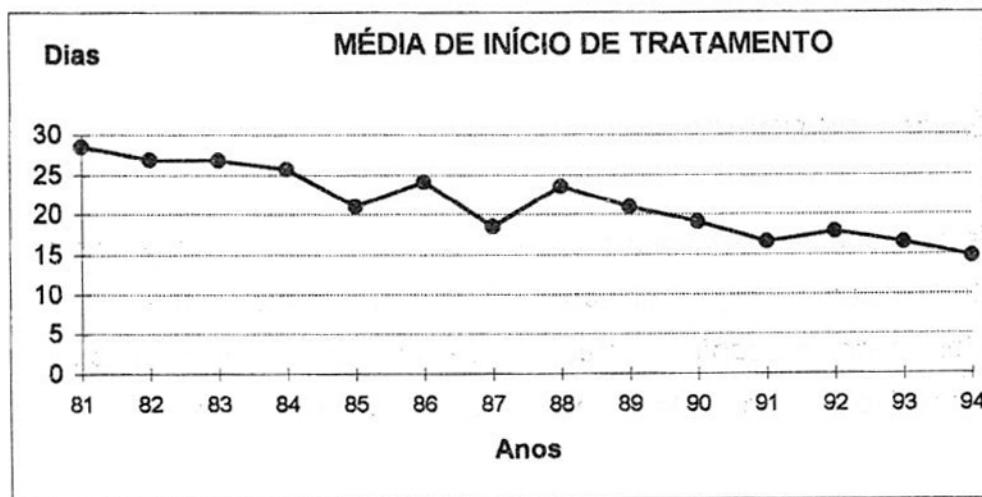


Fig.1

Não é fácil, com o esquema actualmente seguido (colheitas processadas fora das maternidades), conseguir baixar muito mais estes números.

O único elo da cadeia passível de melhoria é actualmente o tempo de entrega das fichas no Instituto de Genética após a colheita.

O ano passado referimos que 77% das fichas eram entregues nos primeiros 5 dias após a colheita.

Este ano isso já aconteceu com 81% das fichas (**Fig. 2**).

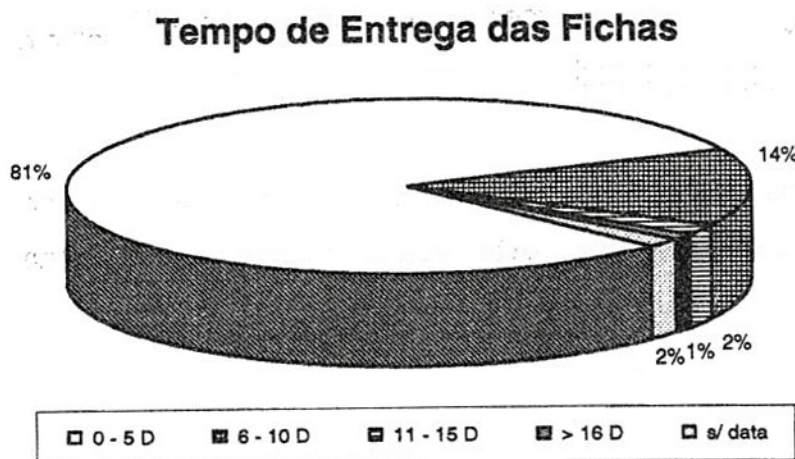


Fig. 2

O nosso objectivo é agora tentar melhorar esta percentagem, mantendo a data de início do tratamento entre os 14 e os 15 dias de vida.

- Foi completado o estudo da ressonância magnética cerebral em crianças e adultos com fenilcetonúria. Foram estudados 27 doentes, 21 dos quais detectados pelo rastreio, e 6 com diagnósticos tardios.

Pelos resultados obtidos concluiu-se que, embora a Ressonância Magnética seja um exame complementar importante, não permite estabelecer uma correlação entre as alterações encontradas, os valores da fenilalanina no sangue e o desenvolvimento psico-motor do doente.

- Tem continuado o estudo dos doentes com hipotiroidismo congénito, com o objectivo de estabelecer um diagnóstico etiológico correcto, utilizando em conjunto as técnicas de ecografia e cintigrafia pelo Tecnesium.

Os resultados até agora obtidos foram os seguintes:

	Hipoplasia	Ectopia	Agnesia	Hiperplasia	Tiroide com dimensões e localização normais
Porto	5	89	18	14	8
Lisboa	2	28	24	-	9
Coimbra	12			4	-
Total	178			18	17

Fig.3

Algumas situações diagnosticadas anteriormente como "Hipoplasia/Agnesia" foram reclassificadas com outros diagnósticos após repetição de cintigrafia da tiroide ou realização da ecografia cervical numa fase mais tardia e com melhores condições técnicas.

RESULTADOS

4 - RESULTADOS

Foram estudados 106.803 recém-nascidos, com a distribuição por meses e distritos a seguir indicados:

RECEM-NASCIDOS ESTUDADOS												
MESES/DISTRITOS												
DISTRITO	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ
Viana do Castelo	188	183	198	162	219	206	193	202	200	199	223	169
Braga	858	752	921	830	998	927	900	957	877	820	900	781
Vila Real	160	144	222	147	177	190	162	177	149	184	177	132
Bragança	76	88	102	92	97	85	99	104	83	90	115	82
Porto	1592	1568	1797	1549	1917	1842	1793	1908	1844	1629	1785	1559
Aveiro	506	547	641	536	674	556	593	634	610	539	611	578
Viseu	334	301	358	359	363	358	353	371	318	327	326	261
Guarda	119	104	121	107	127	103	116	128	108	115	101	115
Coimbra	372	326	382	331	404	371	402	426	445	359	356	359
Açores	303	282	322	263	335	270	298	309	330	302	292	257
Madeira	273	231	300	220	309	302	273	296	319	285	260	239
Leiria	291	339	365	335	374	367	364	380	358	315	347	331
Setúbal	563	518	628	606	636	626	654	617	663	550	610	558
Lisboa	1776	1551	1963	1740	2069	1862	1879	1882	1852	1765	1868	1642
Castelo Branco	131	107	148	108	158	130	137	143	126	121	122	111
Santarém	265	272	336	265	330	308	312	337	293	260	308	273
Beja	88	95	89	86	101	92	91	110	69	91	109	84
Portalegre	62	65	77	60	64	82	77	69	65	63	90	64
Évora	105	158	131	125	158	176	153	125	139	124	187	114
Faro	273	257	322	273	284	332	268	298	290	291	317	274
S. Tomé e Príncipe	73	54	0	0	61	78	0	216	0	231	0	0
Macau	2	0	1	3	3	2	1	3	2	3	5	2
TOTAL	8410	7942	9424	8197	9858	9265	9118	9692	9140	8663	9109	7985

Fig. 4

Deste total, 106.063 nasceram no Continente e nas Regiões Autónomas da Madeira e Açores.

Os restantes 740 são recém-nascidos de Macau (27) e S. Tomé e Príncipe (713), estando a sua distribuição esquematizada no quadro seguinte.

MÊS	R/N	MACAU	S.TOMÉ E PRINCIPE
Janeiro	75	2	73
Fevereiro	54		54
Março	1	1	
Abril	3	3	
Maio	64	3	61
Junho	80	2	78
Julho	1	1	
Agosto	219	3	216
Setembro	2	2	
Outubro	234	3	231
Novembro	5	5	
Dezembro	2	2	
TOTAIS	740	27	713

Fig. 5

Na República de S. Tomé e Príncipe foi detectado o primeiro caso de Hipotiroidismo Congénito, em Capela - Trindade - S. Tomé.

Está a ser tratado no Hospital Agostinho Neto, sendo o fornecimento de Letter garantido através do Centro de Cooperação, sediado em Coimbra.

O número de recém-nascidos estudados ao longo do ano, revela diferenças pouco significativas quando analisadas mês a mês (*Fig.6*).

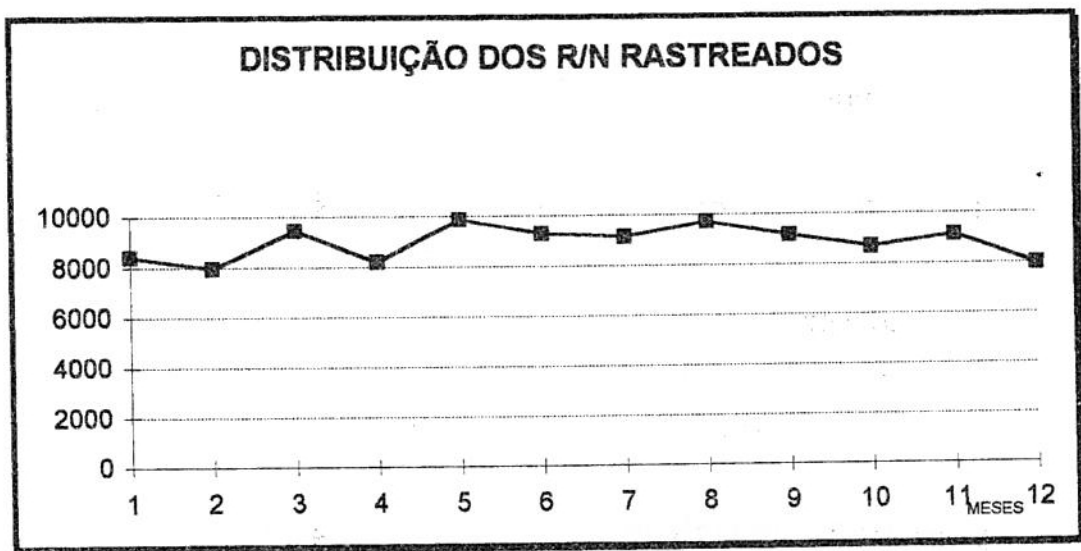
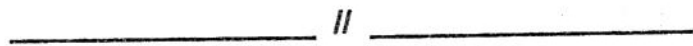


Fig. 6

Como habitualmente, os valores mais baixos são encontrados nos meses de Fevereiro e Dezembro.



Foram detectados 31 casos de hipotiroidismo congénito e 8 de fenilcetonúria, com a seguinte distribuição geográfica:

DISTRITO DE BRAGA	4
Celorico de Basto	1
Barcelos	2
Braga	1
R. A. DA MADEIRA	1
Santa Cruz	1

DISTRITO DE VISEU	1
Tabuaço	1
DISTRITO DE LEIRIA	4
Louriçal	1
Leiria	2
Porto de Mós	1
DISTRITO DE LISBOA	4
Lisboa	1
Oeiras	1
Carregado	1
Amadora	1
DISTRITO DE COIMBRA	1
Coimbra	1
DISTRITO DO PORTO	7
Porto	2
Gaia	1
Carvalhos	1
Leça da Palmeira	1
Stº Tirso	1
Lousada	1

DISTRITO DE VILA REAL	1
Boticas	1
DISTRITO DE FARO	1
Loulé	1
R.A. DOS AÇORES	1
Angra do Heroísmo	1
DISTRITO DE PORTALEGRE	1
Portalegre	1
DISTRITO DE AVEIRO	3
Estarreja	1
Moselos	1
Oliveira de Azeméis	1
DISTRITO DE ÉVORA	1
Montemor-o-Novo	1
DISTRITO DE SETÚBAL	1
Miratejo	1

FENILCETONÚRIA

R. A. DA MADEIRA	1
Sitio da Cova	1
DISTRITO DO PORTO	3
Paredes	2
Marco de Canavezes	1
DISTRITO DE FARO	1
Portimão	1
DISTRITO DE LEIRIA	2
Nazaré	1
Peniche	1
DISTRITO DE SETÚBAL	1
Setúbal	1

Os doentes rastreados encontram-se todos em tratamento no centro especializado de sua escolha, normalmente o mais próximo da sua residência (*Fig. 7*).

DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DETECTADOS

Ano 1994

Doença	Nº de casos	Local de Tratamento				
		Porto	Lisboa	Coimbra	Madeira	Açores
Hipotiroidismo Congénito	31	16	10	3	1	1
Fenilcetonúria	8	3	4	0	1	0
Total	39	19	14	3	2	1
Hiperfenilalaninemia moderada	5					

Fig. 7

Os 5 casos de hiperfenilalaninemia moderada encontram-se sob vigilância médica mas sem tratamento, visto apresentarem valores de fenilalanina sanguínea inferiores a 6 mg/dl.

 //

Em relação às duas doenças rastreadas foram encontrados os seguintes casos transitórios (*Fig. 8*).

CASOS TRANSITÓRIOS	
DOENÇA	Nº CASOS
HIPOTIROIDISMO	91
HIPERFENILALANINEMIA	13
TOTAL	104

Fig. 8

Chama-se a atenção para o elevado número de casos transitórios encontrados, quer de hipotiroidismo quer de hiperfenilalaninemia.

Em relação ao hipotiroidismo, (**Fig.9**) verifica-se que em 5 casos, o valor da TSH ao rastreio era igual ou superior a 80 μ U/ml, normalizando rapidamente com a suspensão dos produtos iodados (Betadine).

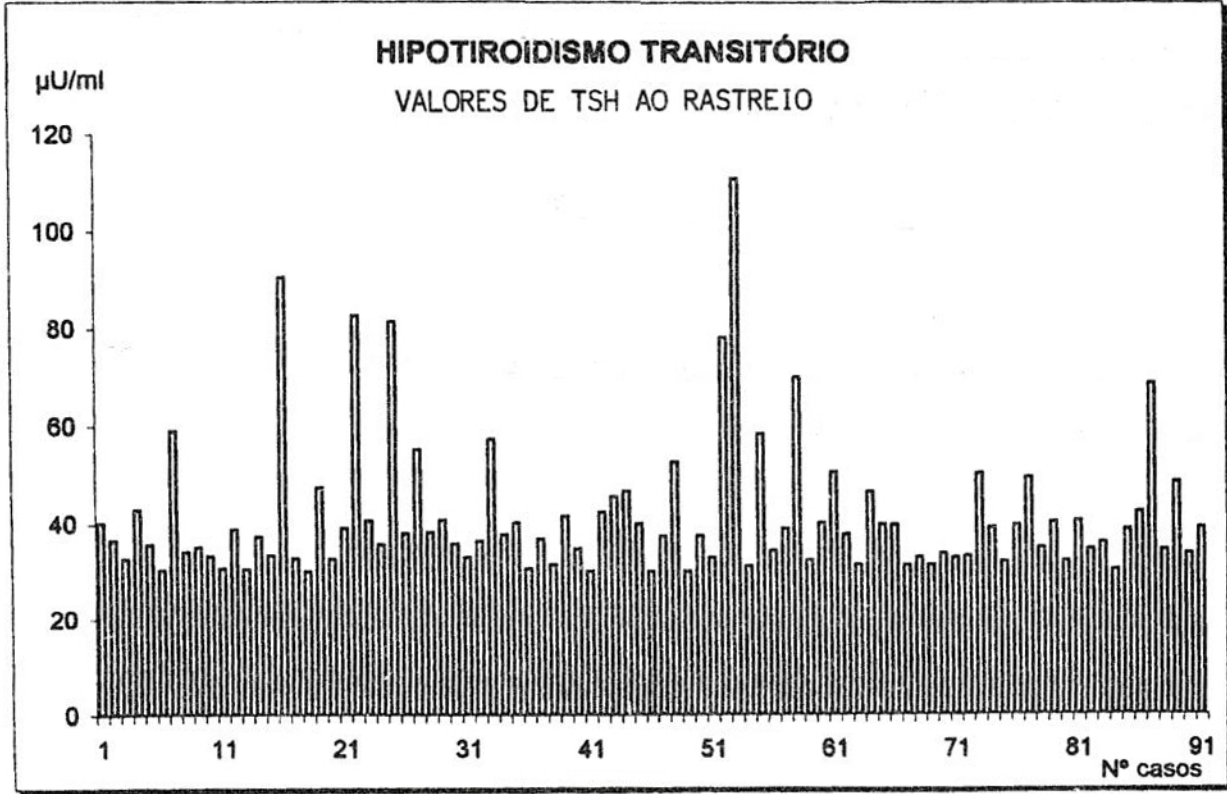


Fig. 9

Dos 91 casos encontrados, 34 (37%) dizem respeito a recém-nascidos hospitalizados na altura da colheita, 11 dos quais por prematuridade.

O uso de produtos iodados, mais frequente em situações de internamento quer pelo recém-nascido quer pela mãe, pode explicar esta situação.

Em relação às hiperfenilalaninemias (**Fig. 10**), há a referir que em 4 casos (n^{os} 3, 7, 10 e 11), a moderada subida da fenilalanina se encontrava associada à subida da leucina, o que possibilitou o diagnóstico precoce de 4 casos de leucinose, respectivamente no Porto, Leiria, Gaia e Paredes.

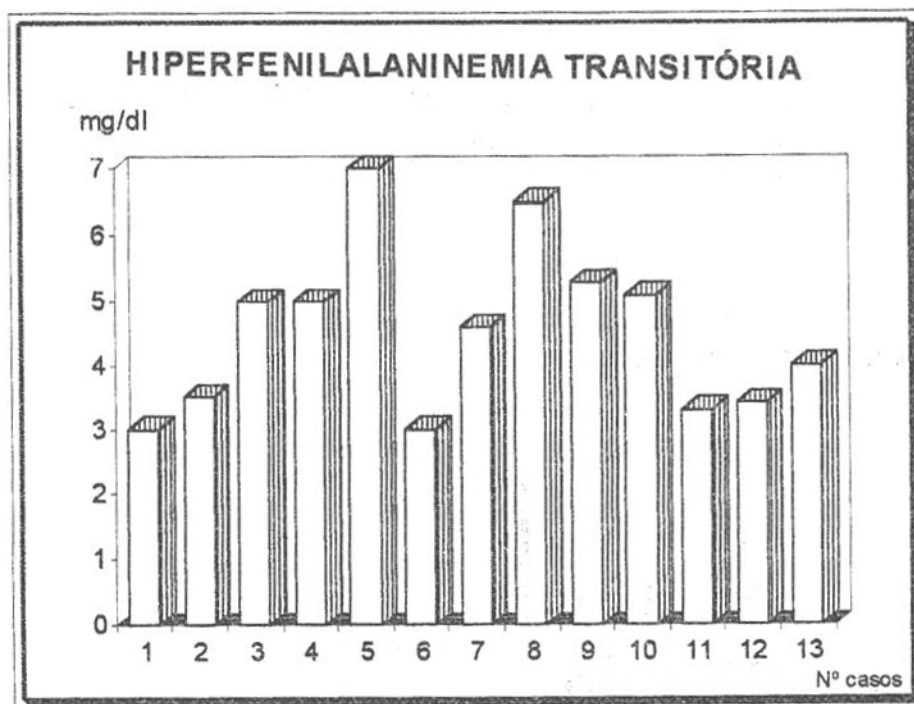


Fig. 10

A leucinose é uma doença metabólica extremamente rara, estimando-se a sua frequência em cerca de 1/200.000, pelo que, o diagnóstico de 4 casos em cerca de 100.000 recém-nascidos estudados é um facto invulgar e que justifica esta referência especial.

Os dois casos com níveis mais elevados de fenilalanina (casos nºs 5 e 8) são referentes a dois grandes prematuros.

O primeiro, (7,0 mg/dl) estava internado no H. S. Francisco Xavier, em Lisboa, tendo falecido aos 15 dias de vida.

O estudo dos aminoácidos não revelou qualquer alteração compatível com uma doença metabólica.

O segundo, (6,5 mg/dl) estava internado na Maternidade Bissaia Barreto em Coimbra. Com excepção da prematuridade, não é do nosso conhecimento qualquer outra situação médica justificativa deste problema.

Hipotiroidismo Congénito

Dentre os 31 casos detectados, há a referir 4 com o valor de TSH ao rastreio inferior a 50 μ U/ml, apresentando um, (caso nº 4) um valor de 36,8 μ U/ml (Fig. 11).

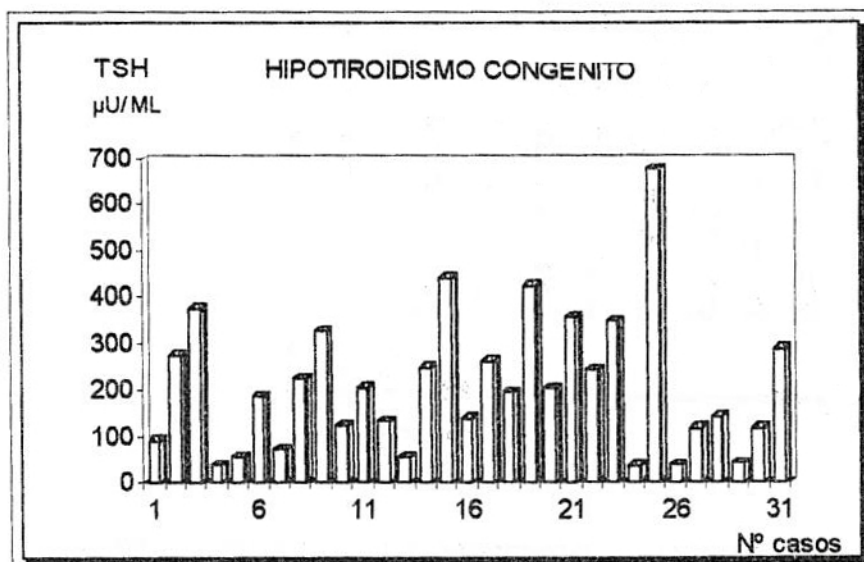


Fig. 11

Este facto, associado aos valores elevados de TSH frequentemente encontrados nas formas transitórias, é bem demonstrativo dos problemas postos por qualquer programa de rastreio na escolha do melhor “valor de chamada” e nos primeiros contactos a estabelecer com os pais para a indispensável repetição da colheita e confirmação dos valores do rastreio.

Os 8 casos de fenilcetonúria detectados, apresentavam ao rastreio os valores de fenilalanina adiante referidos (**Fig. 12**).

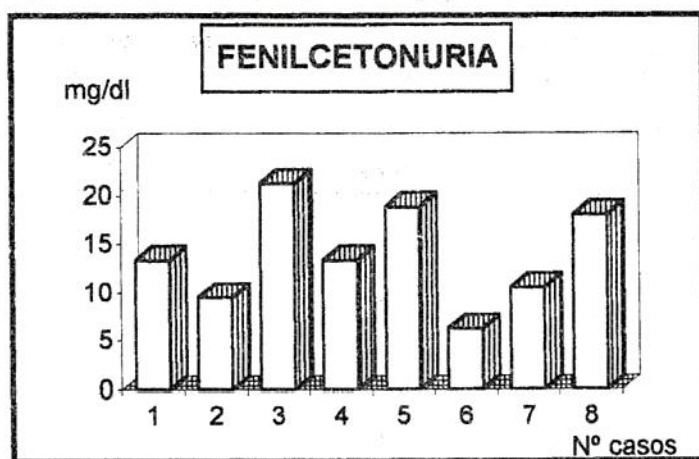


Fig. 12

O caso nº 6 é referente a um recém-nascido de Setúbal que apresentava ao rastreio sómente 6,2 mg/dl de fenilalanina.

Face a estes valores não iniciou de imediato a dieta, tendo repetido a colheita uma semana depois (7,9 mg/dl). Iniciou então o tratamento no Hospital Sta. Maria.

Total de análises efectuadas

Além dos 106.803 testes efectuados para efeito de rastreio, foram feitas mais 1.670 análises, por diagnósticos tardios, controle de doentes e repetições (Fig. 13).

NÚMERO TOTAL DE ANÁLISES EFECTUADAS

	R/N		CONTROLE DE DOENTES		REPETIÇÕES POR			TESTES EFECTUADOS
	ATÉ 3 MESES	> 3 MESES	PKU	HC	NÃO ELUIÇÃO	VALOR ALTO PKU HC	SANGUE INSUFICIENTE	
JANEIRO	8410	0	73	22	2	1 11	20	853
FEVEREIRO	7942	7	82	6	2	0 8	36	808
MARÇO	9424	6	97	21	5	3 9	33	959
ABRIL	8197	1	77	26	3	2 8	25	833
MAIO	9858	1	93	12	0	2 15	13	999
JUN O	9265	0	88	28	1	3 11	7	940
JUL O	9118	3	82	26	12	1 16	12	927
AGOSTO	9692	0	88	1	5	3 12	18	981
SETEMBRO	9140	2	83	21	10	3 13	11	928
OUTUBRO	8663	3	86	26	7	1 10	11	880
NOVEMBRO	9109	4	85	12	5	4 5	8	923
DEZEMBRO	7985	0	87	9	1	1 8	15	810
TOTAIS	106803	27	1021	210	53	24 126	209	10841

Fig. 13

Os valores mais significativos dizem respeito ao controle de doentes - 1231 análises efectuadas durante o ano.

O estudo da frequência das repetições por não eluição, mostra como habitualmente valores mais altos nos meses mais quentes, em que é mais fácil a secagem rápida do sangue nas fichas (*Fig.14*).

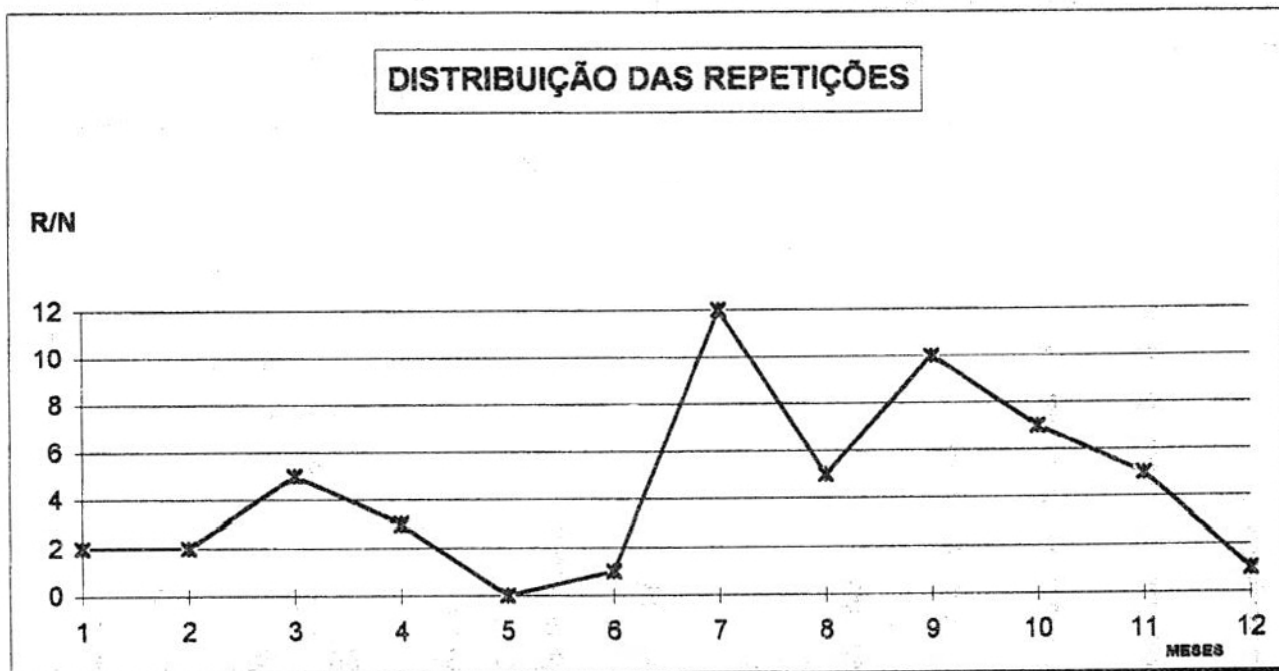


Fig. 14

O nº total de repetições encontra-se representado na *Fig. 15*.

R/N RASTREADOS	REPETIÇÕES POR					TOTAL
	NÃO ELUIÇÃO	VALOR ALTO		SANGUE INSUFICIENTE	ANTIBIÓTICOS E OUTROS	
		PKU	HC			
106.803	53 0,05%	24 0,02%	126 0,12%	209 0,20%	24 0,02%	436 0,41%

Fig. 15

Comparando com os valores do ano passado, verifica-se que as repetições continuam a diminuir, o que revela uma melhoria técnica ao nível dos postos de colheita.

A baixa mais significativa verificou-se nas repetições por não eluição - 34%.

Pensamos que isso se deve à maior brevidade com que actualmente as fichas são enviadas dos Centros de Saúde para o Instituto de Genética (**Fig. 16**).

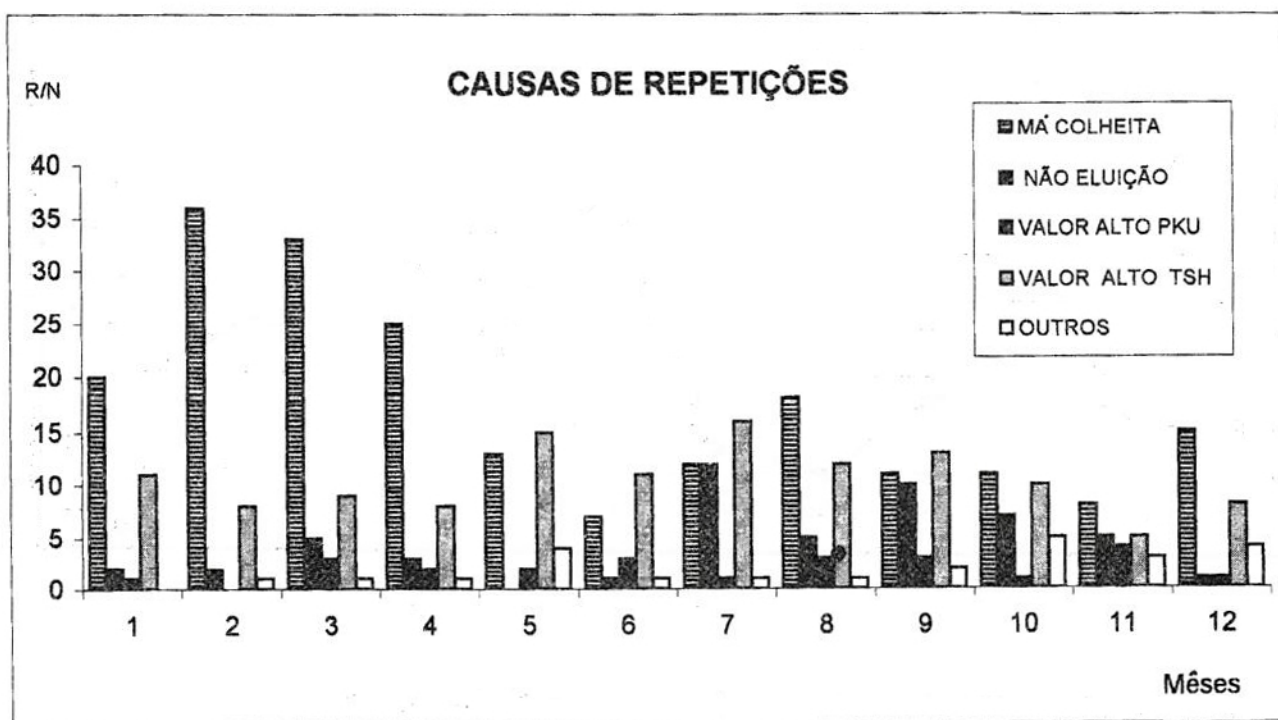


Fig. 16

Nem sempre os pedidos de repetição são satisfeitos, e a nossa maior insistência insinde logicamente nos valores suspeitos.

Temos feito de qualquer modo um grande esforço para minimizar este problema, tendo conseguido este ano baixar a percentagem de pedidos de repetição sem resposta para 4,7%.

Em números absolutos, isso significa que por este motivo, só 26 crianças ficaram este ano sem rastreio, contra 128 em 1993.

A estatística referente a estes casos encontra-se devidamente discriminada na **Fig.17**.

ESTATISTICA DE REPETIÇÕES - 1994

DISTRITO	Nº FICHAS PEDIDAS	Nº FICHAS RECEB.	%
Viana do Castelo	6	6	100.00 %
Braga	31	30	96.77 %
Vila Real	8	7	87.50 %
Braganca	8	7	87.50 %
Porto	105	102	97.14 %
Aveiro	20	18	90.00 %
Viseu	10	11	110.00 %
Guarda	7	7	100.00 %
Coimbra	33	31	93.94 %
Açores	26	25	96.15 %
Madeira	8	8	100.00 %
Leiria	17	18	105.88 %
Setubal	36	33	91.67 %
Lisboa	71	61	85.92 %
Castelo Branco	6	6	100.00 %
Santarem	16	16	100.00 %
Beja	25	21	84.00 %
Portalegre	5	5	100.00 %
Evora	8	8	100.00 %
Faro	15	15	100.00 %
TOTAL	462	436	94.37 %

MOTIVO	Nº FICHAS PEDIDAS	Nº FICHAS RECEB.	%
MÁ COLHEITA	219	209	95.43 %
NÃO ELUICÃO	63	53	84.13 %
VALOR ALTO PKU	26	24	92.31 %
VALOR ALTO TSH	125	126	100.80 %
OUTROS	29	24	82.76 %

Fig.17

O número total de repetições baixou de 722 em 1993 para 462 em 1994.

Verifica-se que não foram ainda recebidas 2 repetições pedidas por valor alto de fenilalanina. Trata-se de 2 recém-nascidos com valores de aproximadamente 3 mg/dl e nascidos em Dezembro de 94.

Em relação aos valores altos de TSH há uma ficha recebida em excesso, que se explica por 2 repetições feitas à mesma criança.

//

Como habitualmente, só em Abril / Maio o Instituto Nacional de Estatística nos fornece o número exacto de nados-vivos em Portugal durante o ano de 1994.

Dado nós trabalharmos em termos de Distritos, e o I.N.E. nos enviar os dados em termos de Regiões, temos tido uma certa dificuldade em calcular com exactidão a taxa de cobertura do programa de rastreio.

Na expectativa de que a taxa de natalidade continue a baixar de 1 a 1,5% ao ano, a taxa de cobertura deverá oscilar entre os 95 e os 98%.

Os números definitivos e actualmente disponíveis encontram-se expressos nos **Anexos 5 e 6** e a distribuição geográfica dos casos detectados representa-se nos **Anexos 7 e 8**.

A frequência encontrada para o hipotiroidismo congénito foi de 1/3.421 e para a fenilcetonúria de 1/13.258 (**Fig. 18**).

R/N ESTUDADOS	DOENÇA	Nº DE CASOS	FREQUÊNCIA
106.063	HC	31	1/3.421
106.063	PKU	8	1/13.258

Fig. 18

CONCLUSÕES

5 - CONCLUSÕES

A taxa de cobertura a nível nacional atingiu em 1993 o seu valor máximo de quase 98%. Pensamos ser muito difícil ultrapassá-lo, sendo agora o nosso principal objectivo a sua manutenção (*Fig. 19*).

COBERTURA GERAL DO PAÍS	
1980	6,4%
1981	19,1%
1982	37,9%
1983	48,6%
1984	73,4%
1985	80,4%
1986	85,0%
1987	87,5%
1988	91,1%
1989	92,1%
1990	95,1%
1991	95,4%
1992	95,5%
1993	97,40%
1994	± 95%

Fig.19

Na República de S. Tomé e Príncipe, e apesar de se ter procedido durante o ano à distribuição por todo o País de cartazes alusivos à “picada no pézinho”, o número de casos rastreados diminuiu. A manter-se a taxa de natalidade do ano passado, a taxa de cobertura será de 16%.

Os números globais do rastreio, desde o seu início até ao fim de 1994 estão representados na **Fig. 20**.

R/N ESTUDADOS	DOENÇA	Nº DE CASOS	FREQUÊNCIA
1.330.598	HC	349	1 / 3.813
1.362.843	PKU	101	1 / 13.494

Fig. 20

As variações anuais de frequência não têm sofrido durante os últimos anos oscilações significativas **Fig. 21**.

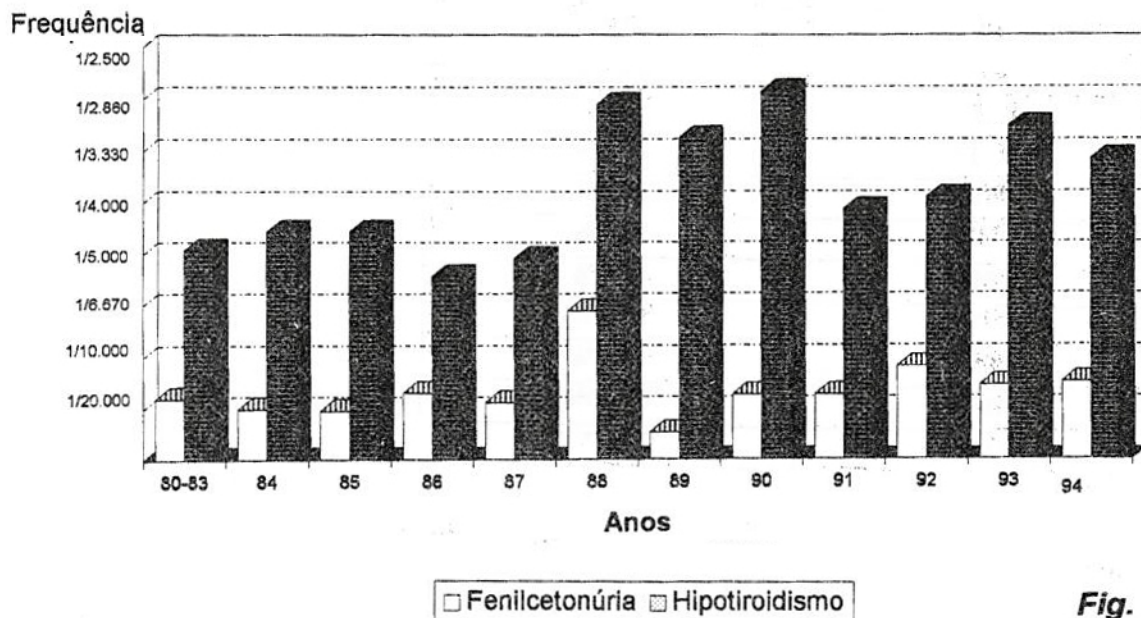


Fig. 21

A frequência do hipotiroidismo congénito encontra-se aparentemente estabilizada.

Em relação à da fenilcetonúria há a registar um ligeiro aumento, resultante da inclusão de todos os casos com fenilalanina superior a 6 mg/dl, de acordo com as determinações da "European Society for Phenylketonuria".

Na Região Autónoma dos Açores, tem-se aparentemente verificado uma maior frequência do hipotiroidismo congénito o que justifica algumas considerações.

Em 46.834 recém-nascidos já estudados, foram encontrados 17 casos, o que equivale a uma frequência de 1/2.754 (1/2.704 em 1993).

Pensamos ser importante deixar passar mais 3 ou 4 anos de rastreio para poder concluir da validade ou não destes números.

O número de recém-nascidos estudados anualmente tem-se mantido sempre acima dos 100.000 a partir de 1984, embora se tenha verificado uma ligeira diminuição no último ano (**Fig. 22**).

Conforme já atrás referimos não sabemos ainda se se trata duma diminuição da taxa de cobertura ou duma baixa da taxa de natalidade.

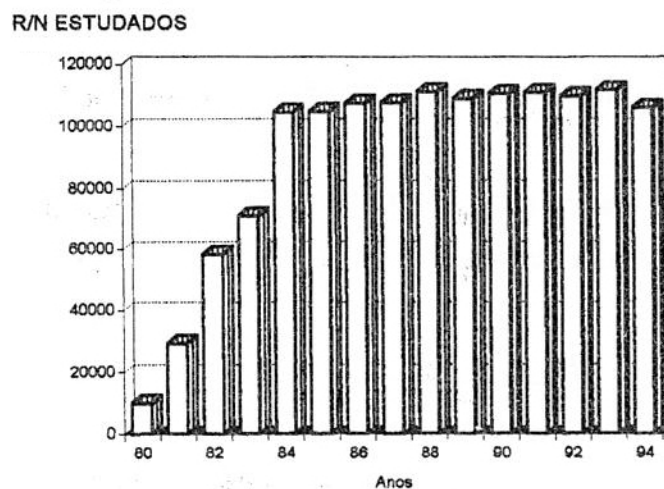


Fig. 22

O número de nados-vivos tem continuado a diminuir todos os anos, embora essa tendência se tenha atenuado a partir de 1992 (*Fig. 23*).

EVOLUÇÃO DA NATALIDADE

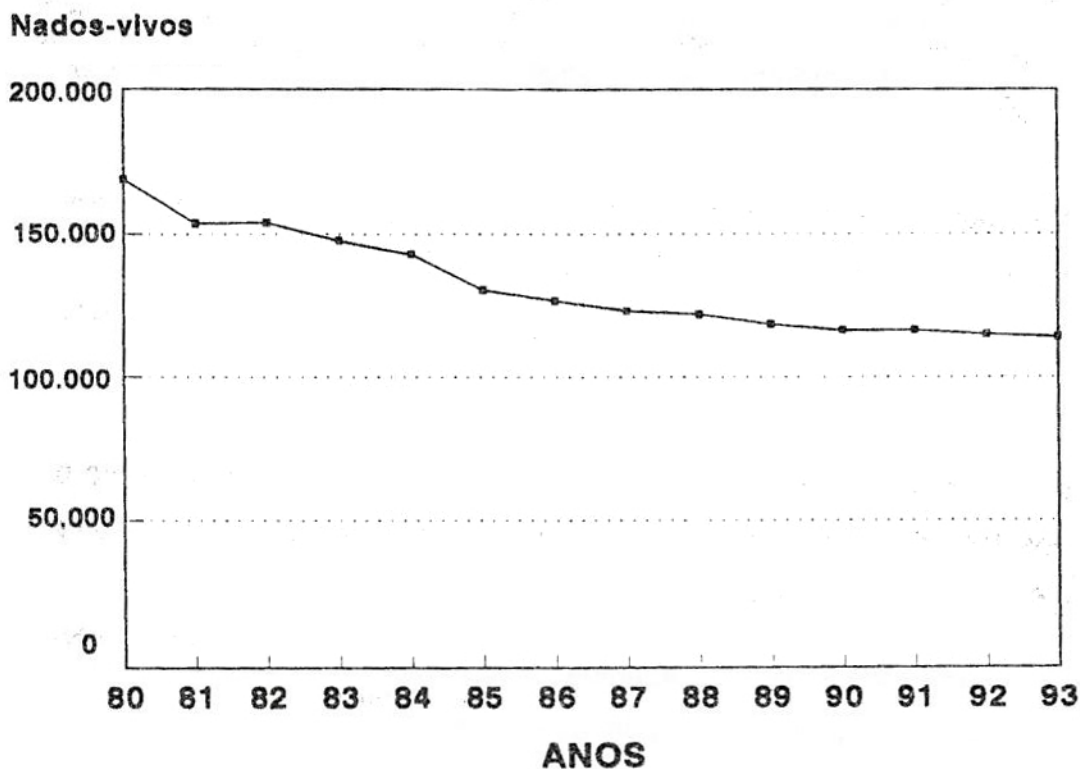


Fig. 23

É de notar que em 1993 nasceram menos 54.677 crianças do que em 1980, 1º ano efectivo do rastreio.

A tendência será portanto, e pelo menos para os próximos anos, para que o número de crianças rastreadas sofra também uma ligeira quebra.

//

Para finalizar, é consolador verificar que, apesar das dificuldades financeiras que o Instituto de Genética atravessou durante o ano de 1994 o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce não foi afectado.

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 DEPISTAGE DE LA PHENYLACETONURIE ET DE HYPOTHYROIDIE CONGENITALE AU PORTUGAL"
La Dépeche 1986, N/S: 40-47

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

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

- Cabral A., Portela R., Tasso T., Eusébio F., Guilherme A., Lapa L., Almeida J., Silveira C., e 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 EXPERIMENTALE DE L'HYPERPLASIE CONGENITALE DES SURRENALES"
La Depeche 1989, 14: 15-20

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

- Osório R.
"PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE. ORGANIZAÇÃO ACTUAL E PERSPECTIVAS FUTURAS".
Rev. Sec. Nac. Reabil. 1989, 6: 14-16

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

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

- Caillaud C., Lyonnet S., Melle D., Frebourg T., Rey F., Berthelon M., Vilarinho L., Osório R., Rey J. e Munnich A.
"A 3-BASE PAIR IN-FRAME DELETION OF THE PHENYLALANINE 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. e Munnich A.
"LINKAGE DISEQUILIBRIUM BETWEEN PHENYLKETONURIA AND RFLP HAPLOTYPE AT THE PHENYLALANINE HYDROXYLASE LOCUS IN PORTUGAL".
Hum. Genet. 1992, 89: 69-72

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

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

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

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

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

- Cabral A., Portela R., Tasso T., Eusébio F., Fernando C., Almeida J., Silveira C.
"TRATAMENTO DE CRIANÇAS FENILCETONÚRICAS, 27 ANOS DE EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE PEDIATRIA DO H. SANTA MARIA".
Rev. Port. Pediatr. 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, 8/6, 401-404

- Leandro P., Rivera I., Ribeiro V., Tavares de Almeida I., Lechner M.C.
"MUTATION ANALYSIS OF PHENYLKETONURIA IN SOUTH AND CENTRAL PORTUGAL PREVALENCE OF V388M MUTATION".
Human Mutation, 1994, 5



Instituto de Genética Médica
Jacinto de Magalhães

ANEXO 1

Exmo. Senhor
Secretário de Estado da Saúde
Dr. Lopes Martins
Ministério da Saúde
Av. João Crisóstomo, 9
1000 LISBOA

94.05.19

294/IGM/94

Conforme o combinado com o Dr. Luis Camacho, venho apresentar a V. Ex^a um estudo sobre a possibilidade do Instituto de Genética poder fornecer alimentos hipoproteicos às crianças com doenças metabólicas hereditárias, à semelhança do que se faz actualmente com as crianças fenilcetonúricas detectadas pelo Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.

Em relação à fenilcetonúria, a situação actual é a seguinte:

Existem em Portugal 100 a 110 fenilcetonúricos a fazer tratamento, tendo 96 sido detectados pela "picada no pézinho".

Estas crianças, actualmente normais e saudáveis, seriam atrasadas mentais profundas se não fossem submetidas a esta dieta.

O IGM importa directamente os produtos hipoproteicos (farinha, leite, massas, etc.) e fornece-os aos pais a um preço 30 a 40% inferior ao preço de custo, graças a um subsídio concedido pelo Ministério da Saúde.

Em todas as embalagens fornecidas é colocado um autocolante com esta indicação.

Esse subsídio, actualmente estimado em 2.000 contos/ano, não foi atribuído em 1993 nem em 1994, tendo o Sr. Ministro da Saúde sido já informado desse facto (*Doc. 1*).

As outras doenças metabólicas hereditárias (acidúria metilmalónica, acidúria propiónica, tirosinemia, etc), são mais raras e mais graves, pondo em risco não o desenvolvimento mental mas a própria vida das crianças atingidas e que necessitam também de alimentação especial e hipoproteica.

Existem actualmente em Portugal cerca de 60 crianças nestas condições.



Instituto de Genética Médica
Jacinto de Magalhães

O IGM tem sido frequentemente solicitado para lhes fornecer também alimentos, e embora tenha procurado pontualmente resolver os problemas que lhe são postos, dado a sua urgência e dramatismo, não tem capacidade financeira para o fazer de forma sistemática e organizada.

Nesse sentido, procuramos interessar na comercialização destes produtos, algumas Farmácias localizadas em diversos pontos do País, o que, mesmo sem preço subsidiado poderia contribuir para resolver o problema (**Doc. 2**).

Acontece que neste momento, só os produtos da Nutrícia estão a ser comercializados nas referidas Farmácias, e por vezes com rotura de stocks.

O IGM, além dos produtos da Nutrícia fornece também os da Aproten, Taranis e Valpi, e está neste momento a estudar com a Fábrica Triunfo a possibilidade de produção nacional de farinha e bolachas apropriadas para estes doentes.

Para poder organizar-se em termos de fornecimento destes produtos nas mesmas condições aos fenilcetonúricos e aos outros doentes metabólicos (preços subsidiados a 30/40%), o IGM necessita dum subsídio de 5.000 contos, a conceder anualmente, independente do subsídio de exploração, e que deverá ser aumentado anualmente a uma taxa a estabelecer, mas que será sempre superior à taxa da inflação, dado que, embora não se preveja aumento significativo do nº de doentes metabólicos, sabe-se que os fenilcetonúricos aumentam a um ritmo de ± 15 por ano.

Resta estabelecer se o subsídio para os doentes metabólicos deverá abranger todos os produtos ou só os que não se encontrem à venda nas Farmácias.

A 1ª solução parece-nos a mais justa e mais conveniente, visto não estabelecer diferenças entre estes doentes e os fenilcetonúricos. A optar por esta solução, será contudo conveniente informar a Nutrícia, para evitar problemas com o abastecimento às Farmácias.

Nós poderemos encarregar-nos de tomar essa iniciativa.

Com os melhores cumprimentos.

O DIRECTOR

(Dr. Rui Vaz Osório)



Instituto de Genética Médica
Jacinto de Magalhães

ANEXO 2

Porto, 15 de Julho de 1994

Prezados Pais,

Temos muito gosto em vos informar que, por despacho do Sr. Secretário de Estado da Saúde, o subsídio concedido anualmente para os alimentos hipoproteicos dos doentes fenilcetonúricos, passará a partir de agora a ser extensivo a todos os doentes com outras doenças metabólicas hereditárias. Este subsídio possibilita o fornecimento destes produtos a preços cerca de 30 a 40% inferiores ao preço de custo.

A sua aquisição poderá ser feita directamente no Instituto de Genética Médica, ou por encomenda telefónica, fax ou em simples postal.

O envio será efectuado à cobrança, através dos CTT.

Todos os produtos terão apostado um autocolante com os dizeres: "Ministério da Saúde - Preço participado".

Dado não possuímos ainda dados exactos sobre os consumos previsíveis nem dispomos neste momento de stocks suficientes, só dentro de 3/4 meses poderemos iniciar o fornecimento regular destes alimentos.

É mesmo possível que nos primeiros meses surjam situações de rotura em determinados produtos, situações estas que se irão resolvendo à medida que as firmas exportadoras nos forem fornecendo as encomendas com a regularidade pretendida.

Juntamos uma lista dos produtos actualmente existentes com indicação do preço subsidiado.

Com os melhores cumprimentos.

O DIRECTOR,

(Dr. Rui Vaz Osório)



Instituto de Genética Médica
Jacinto de Magalhães

ANEXO 3

Exmo. Senhor
Director dos Serviços de Filatelia dos
CTT - CORREIOS DE PORTUGAL
Av. Casal Ribeiro, 28
1096 LISBOA Codex

94.03.07 135/IGM/94

Ass: Plano de Emissões Filatélicas de 1995.

Tivemos conhecimento através da Circular Informativa Nº 12/94 de 23.02.94 do Ministério da Saúde, de que os vossos Serviços estavam abertos à aceitação de sugestões com temas para as emissões filatélicas de 1995.

O Instituto de Genética tem à sua responsabilidade o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, programa esse que, a partir duma simples picada no pézinho do bebé pode evitar algumas doenças causadoras de atraso mental grave e irreversível.

Qualquer modo de levar o conhecimento deste Programa a todos os lares portugueses é benvindo, e uma emissão de selos que contemplasse este objectivo seria de grande utilidade para o País.

Junto enviamos alguns folhetos e autocolantes que utilizamos com essa finalidade, na expectativa de que o tema possa ser considerado passível de interesse.

Estando ao vosso dispor para mais esclarecimentos, subscrevo-me com toda a consideração.

O Presidente da Comissão Nacional Para o Diagnóstico Precoce

(Dr. Rui Vaz Osório)

**Bundesinstitut für
gesundheitlichen
Verbraucherschutz und
Veterinärmedizin**

Fachgruppe Ernährungsmedizin



bgvv, Postfach 33 00 13, D-14191 Berlin

Dr. R. Vaz Osório
Instituto Genetica Medica
Rio Praca Pedro Nunes 74

P-4000 Oporto

Postanschrift:
Postfach 33 00 13
D-14191 Berlin

Besucheranschrift:
Thielallee 88-92
D-14195 Berlin
Telefon: (030) 8308-0 (Zentrale)
Telefax: (030) 8308 2741
Telex: 1 84 016 bgvv d

Zuschriften bitte nicht an
Einzelpersonen, sondern
an das Bundesinstitut
richten.

Ihre Zeichen und Nachricht vom

Gesch.-Z.: Bitte bei Antwort angeben

Telefon: (030)

Berlin

FG112

PRZ/sw

8308 2221

17.10.1994

Fax: 8308 2719

Dear Sir,

I thank you very much for your kind help in the preparation of my talk on (European) legal regulations with respect to the dietetic treatment of patients with phenylketonuria for the 8th meeting of the European Society for PKU on October 14 and 15, 1994 at Fulda, Germany. For your information I send you a copy of the resultant manuscript.

With kind regards,

Yours sincerely

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNOSTICO PRECOCE

NADOS-VIVOS RASTREADOS POR DISTRITO

	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989
PORTO	2.799	4.505	11.281	16.421	20.215	19.970	20.426	20.541	21.321	20.908
VIANA DO CASTELO	959	2.003	2.981	3.151	3.270	3.086	2.821	2.868	2.774	2.674
BRAGA	3.668	6.938	10.698	11.629	12.433	12.122	11.574	11.432	11.406	11.035
AVEIRO	317	1.301	4.624	5.912	7.785	7.313	7.443	7.252	7.297	7.140
LEIRIA	799	925	1.745	2.609	3.496	3.434	3.992	4.305	4.457	4.546
VILA REAL	6	28	946	1.900	2.690	2.822	2.932	2.761	2.730	2.513
VISEU	608	593	1.048	2.369	3.843	4.166	4.290	4.455	4.582	4.483
BRAGANÇA	51	322	844	1.172	1.424	1.257	1.447	1.439	1.594	1.533
R. A. MADEIRA	812	3.892	4.069	3.963	4.216	3.940	3.790	3.782	3.750	3.458
SANTARÉM	126	1.758	2.897	2.292	3.176	3.214	3.592	3.617	3.647	3.640
GUARDA	-	-	22	241	615	947	1.109	1.510	1.539	1.630
COIMBRA	-	795	41	408	1.186	1.838	2.415	2.290	3.285	3.854
CASTELO BRANCO	-	332	1.001	1.248	1.759	1.904	1.808	1.781	1.866	1.847
PORTALEGRE	-	294	483	441	954	876	1.098	960	1.032	987
LISBOA	-	3.302	9.504	7.474	21.687	22.055	22.079	21.985	22.827	22.059
SETÚBAL	-	1.067	2.369	3.231	6.170	6.061	5.992	5.701	6.172	6.107
ÉVORA	-	765	1.684	1.787	2.224	2.044	2.067	2.029	2.022	1.908
BEJA	-	492	1.332	732	1.451	1.436	1.478	1.529	1.508	1.463
FARO	-	11	316	1.566	3.105	3.153	3.292	3.396	3.441	3.638
R. A. AÇORES	-	-	410	2.469	3.106	3.305	4.036	4.080	3.985	3.693
T O T A L	10 125	29 323	58 305	71 024	104 805	104 943	107 681	107 802	111 231	109 120

	1990	1991	1992	1993						
PORTO	21 245	21 415	21 275	21 732						
VIANA DO CASTELO	2 658	2 621	2 504	2 452						
BRAGA	11 021	11 012	10 942	10 938						
AVEIRO	7 286	7 369	7 225	7 438						
LEIRIA	4 435	4 396	4 429	4 444						
VILA REAL	2 383	2 339	2 263	2 157						
VISEU	4 333	4 297	4 289	4 026						
BRAGANÇA	1 435	1 338	1 229	1 234						
R.A. MADEIRA	3 562	3 481	3 290	3 529						
SANTARÉM	3 714	3 763	3 701	3 835						
GUARDA	1 626	1 501	1 433	1 398						
COIMBRA	4 420	4 532	4 608	4 702						
CASTELO BRANCO	1 904	1 737	1 651	1 629						
PORTALEGRE	964	924	895	925						
LISBOA	22 312	22 927	22 681	22 793						
SETÚBAL	6 602	6 688	6 990	7 245						
ÉVORA	1 859	1 893	1 919	1 763						
BEJA	1 433	1 399	1 327	1 292						
FARO	3 586	3 689	3 633	3 763						
R. A. AÇORES	3 829	3 712	3 467	3 708						
T O T A L	110 607	111 033	109 751	111 003						

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNOSTICO PRECOCE

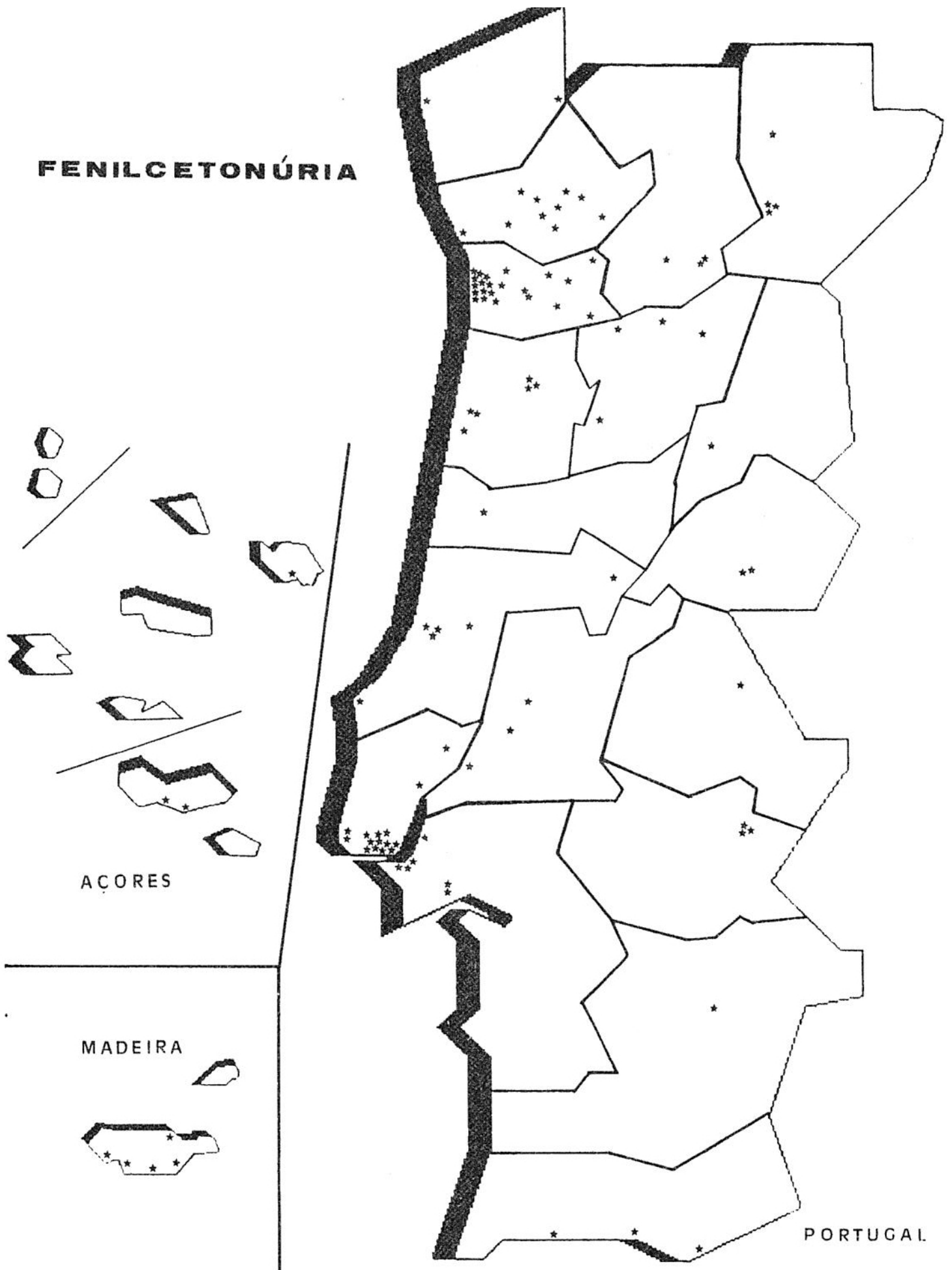
ANEXO 6

COBERTURA POR ANO E DISTRITO (%)

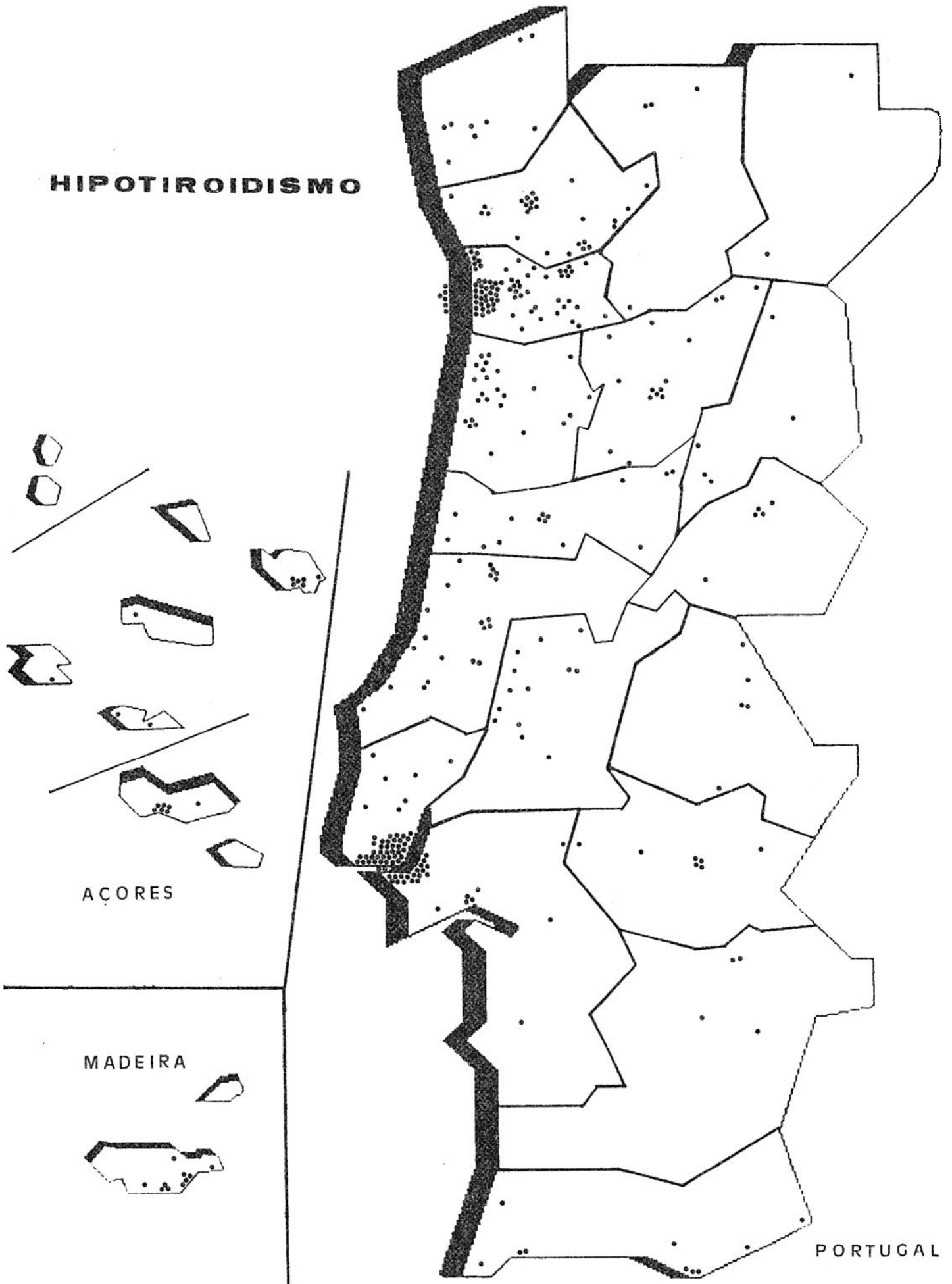
	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989
VIANA	19,4	49,8	72,3	80,6	87,7	89,2	89,7	90,5	93,7	95,6
BRAGA	22,4	48,2	75,0	84,3	92,0	96,1	95,0	95,5	95,6	96,6
VILA REAL	0,1	0,6	22,9	46,8	69,4	78,7	81,6	82,2	86,2	86,7
BRAGANÇA	0,9	11,4	30,0	45,2	56,2	59,7	69,2	73,6	80,3	85,1
PORTO	6,9	15,8	40,5	61,7	79,1	83,9	87,4	89,2	92,6	92,9
AVEIRO	2,5	13,8	46,6	60,5	77,8	81,3	83,3	83,4	85,5	87,6
VISEU	6,9	8,5	15,2	34,8	58,8	68,2	75,7	80,3	87,6	89,8
GUARDA	0,0	0,0	1,3	8,4	23,3	40,7	49,5	57,9	72,3	83,2
COIMBRA	0,0	9,6	0,5	6,4	20,9	38,1	50,1	49,3	70,5	83,8
CASTELO BRANCO	0,0	11,7	36,0	46,4	66,6	78,5	78,5	78,4	85,5	86,7
LEIRIA	11,8	15,0	28,5	43,5	58,9	69,7	76,4	85,8	88,2	92,9
SANTARÉM	1,9	30,8	52,6	44,4	56,8	64,2	72,4	77,4	83,7	86,2
PORTALEGRE	0,0	16,8	28,6	28,5	59,8	57,7	72,1	71,3	77,5	74,2
LISBOA	0,0	10,5	28,9	24,8	83,8	94,9	99,7	101,5	103,2	100,4
SETÚBAL	0,0	18,7	39,3	44,4	68,3	74,1	73,9	72,7	77,2	80,1
ÉVORA	0,0	29,5	84,4	78,8	100,6	105,3	108,2	108,4	114,4	108,5
BEJA	0,0	20,3	55,0	31,1	64,6	71,6	78,5	84,7	83,9	86,6
FARO	0,0	0,3	7,2	35,8	71,7	79,9	82,3	85,8	89,8	92,0
MADEIRA	18,7	86,7	90,8	92,3	95,1	95,6	95,5	99	96,9	94,2
AÇORES	0,0	0,0	8,2	49,9	63,9	71,9	67,7	92,3	93,8	92,8
T O T A L	6,4	19,1	37,9	48,3	73,4	80,4	85,0	87,5	91,1	92,1

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
VIANA	98,5	97,3	96,7	97,57						
BRAGA	98,5	98,5	98,2	100,33						
VILA REAL	89,1	86,0	91,8	90,97						
BRAGANÇA	90,9	94,2	87,5	91,00						
PORTO	96,4	94,8	95,6	97,81						
AVEIRO	89,7	89,6	88,5	91,02						
VISEU	90,6	99,5	95,3	95,22						
GUARDA	80,9	76,6	86,3	89,22						
COIMBRA	100,9	101,5	108,0	110,71						
CASTELO BRANCO	88,0	99,3	90,8	90,35						
LEIRIA	90,0	92,9	93,7	95,73						
SANTARÉM	86,0	95,4	89,4	91,55						
PORTALEGRE	81,6	78,0	76,8	79,74						
LISBOA	102,0	100,2	99,4	99,86						
SETÚBAL	85,1	86,9	90,1	93,63						
ÉVORA	103,6	110,7	118,2	114,26						
BEJA	90,2	87,9	86,7	86,60						
FARO	94,7	94,3	94,3	96,71						
MADEIRA	100,4	100,6	96,6	101,55						
AÇORES	99,7	96,6	94,4	100,24						
T O T A L	95,1	95,4	95,5	97,35						

FENILCETONÚRIA



HIPOTIROIDISMO



CENTRO DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

A prática efectiva do Diagnóstico Pré-Natal inciou-se no nosso País em 1984, após aprovação na Assembleia da República da lei de exclusão de ilicitude de interrupção voluntária da gravidez.

A partir dessa data tem-se desenvolvido continuamente, acompanhando o aumento de informação e ultrapassando já em muitos casos a capacidade de resposta dos serviços especializados existentes no País.

A curva de crescimento é exponencial, estando as consultas de genética, e muito especialmente os laboratórios de citogenética, a serem como que "esmagados" pelo Diagnóstico Pré-Natal.

A cobertura actual do País em termos de Diagnóstico Pré-Natal (30 a 34%) é aceitável. O problema é que tal só tem sido possível à custa do sacrifício dos laboratórios de citogenética.

A solução passa logicamente pelo aumento da capacidade de resposta dos laboratórios existentes, criação de novos laboratórios e definição das regras básicas de acesso a este tipo de diagnóstico, nomeadamente:

- O DPN deve ser sempre iniciado por uma consulta de aconselhamento genético.

- O casal deve sempre ser informado dos riscos associados às técnicas a utilizar, bem como das diversas opções a tomar, nomeadamente em relação à interrupção da gravidez.

- O Serviço que efectuar o DPN deve responsabilizar-se pela eventual interrupção da gravidez, ou estabelecer um protocolo nesse sentido com outro Serviço.

- Deverá ser criado um plano de controle e garantia de qualidade, adequado a todos os serviços.

- O prazo limite de 16 semanas previsto na lei para a interrupção voluntária da gravidez por grave doença ou malformação fetal, é totalmente inadequado, devendo ser prolongado e adaptado às possibilidades técnicas actualmente existentes.

Só assim será possível dar apoio a todos os casais que dele necessitam, em boas condições técnicas e sem ferir os princípios éticos por que se rege esta actividade médica.

ACTIVIDADE ASSISTENCIAL

2. - ACTIVIDADE ASSISTENCIAL

2.1 - Consultas

Em 1994, manteve-se a equipa médica encarregada quer das consultas de aconselhamento genético (Instituto de Genética) quer das de obstetrícia (Centro Hospitalar de Gaia).

Efectuaram-se durante o ano 1.135 consultas, o que representa um aumento de 4,4% em relação a 1993.

2.2 - Amniocenteses

A técnica invasiva mais utilizada para a colheita de produtos fetais continua a ser a amniocentese, tendo sido efectuadas 862 durante o ano de 1994, o que representa um aumento de 5% em relação a 93.

Destas amniocenteses, 32 foram efectuadas pela técnica de amniofiltração, entre as 10 e as 12 semanas, 542 foram amniocenteses ultra precoces (≤ 14 semanas), sendo as restantes precoces ou tardias.

No quadro seguinte representa-se o desenvolvimento das consultas de diagnóstico pré-natal e das correspondentes amniocenteses (**Fig. 1**).

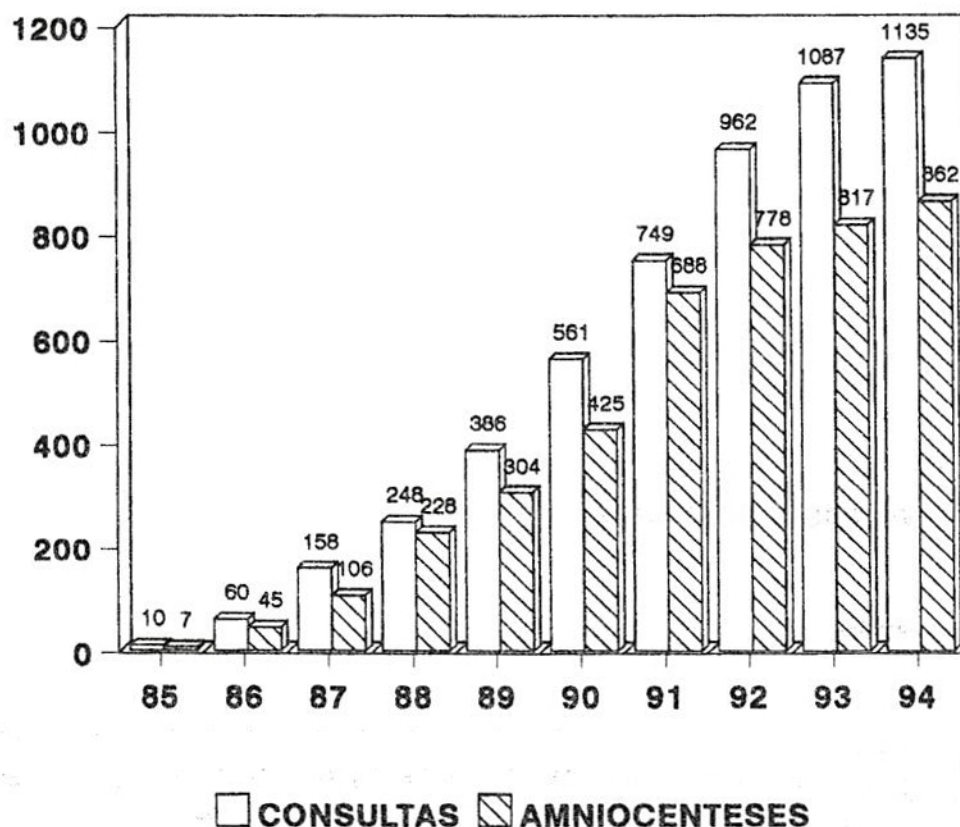


Fig. 1

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

- Idade materna avançada..... 742
- Ansiedade materna 8
- Antecedentes de anomalias cromossômicas..... 31
- Pais portadores de anomalias cromossômicas 9
- Defeitos do tubo neural e outras patologias associadas a valores elevados de alfa-fetoproteína 9
- Doenças metabólicas 13
- Doenças ligadas ao cromossoma X 10
- Doença de Werdnig-Hoffmann..... 1
- Anomalias ecográficas e/ou gestações de evolução anormal..... 39

Tal como aconteceu em 1993, e pelas razões explicadas no respectivo relatório, os casos de amniocentese por "ansiedade materna" continuam a diminuir.

Pelo contrário, e como era de esperar, as colheitas de líquido amniótico por anomalias ecográficas são cada vez mais frequentes. Foram feitas 8 em 1993 e 39 em 1994.

Só em 6 amostras não se obteve crescimento celular. Em 2 casos tratava-se de colheitas efectuadas muito tardiamente em relação à evolução da gestação. Os restantes 4, referem-se a colheitas efectuadas por amniofiltração.

Como habitualmente, e para lá da indicação da amniocentese, procedeu-se sempre ao doseamento da alfa-fetoproteína.

Resultados obtidos

Amniocenteses normais.....	825
Amniocenteses anormais.....	37

As anomalias encontradas foram as seguintes:

Síndrome de Down (3X21).....	7
Síndrome de Edwards (3X18).....	1
Cromossomopatias sexuais.....	5
Outras cromossomopatias.....	1
Distrofia Muscular de Duchenne.....	2
Doença de Werdnig-Hoffmann.....	1
Doenças metabólicas (Adrenoleucodistrofia ligada ao X, D. de Sanfillipo, Galactosemia e Galactosialidose).....	4
Outras doenças ligadas ao X.....	1
Doenças do tubo neural e outras, associadas a alfa-fetoproteína aumentada.....	3

A decisão dos pais em interromper a gestação foi a norma em todas estas situações, com excepção de 2 casos de cromossomopatias sexuais (47, XXY e 47, XXX).

Há ainda a referir um caso de alfa-fetoproteína ligeiramente aumentada mas sem anomalias ecográficas que o justificassem, tendo nascido uma criança normal.

O risco de aborto associado às amniocenteses efectuadas foi de 1,6% (14 abortos em 862 amniocenteses).

Analisando estes casos de aborto em função da técnica usada e do período de gestação em que a colheita foi efectuada, obtemos os seguintes resultados:

Em 32 amniofiltrações, 4 abortos	-	(12,5%)
Em 547 amniofiltrações ^{centros} ultra-precoces, 9 abortos	-	(1,6%)
Em 283 amniocenteses precoces, e tardias, 1 aborto	-	(0,35%)

//

Como habitualmente, além das amostras de liquido amniótico colhidas no nosso Centro, foram ainda recebidas e processadas pela Unidade de Citogenética, amostras colhidas noutros Serviços:

Maternidade de Júlio Dinis	72
Hospital Stº António.....	36
Hospital de Stº Tirso.....	23
Hospital de Viseu.....	14
Outros.....	22
TOTAL.....	167

Os motivos destas colheitas foram os seguintes:

Idade materna avançada	96
Ansiedade materna.....	4
Antecedentes de anomalias cromossómicas.....	3
Doenças metabólicas	2
Anomalias ecográficas.....	60
Doença ligada ao cromossoma X.....	1
Doença de Werdnig-Hoffmann	1

Anomalias encontradas:

Síndrome de Down (3 X21).....	4
Síndrome de Patau (3X13)	3
Triploidia.....	2
Outras cromossomopatias	1
Alfa-fetoproteína elevada.....	6

Em relação ao ano anterior, o aumento de Líquidos Amnióticos enviados por Serviços externos teve um aumento de 100%, sendo a idade avançada e os achados ecográficos responsáveis por 93% deste aumento.

O desenvolvimento da ecografia, a generalização da prática das amniocenteses e o aumento da informação são os factores que melhor explicam esta situação, que nós aliás consideramos muito positiva.

O grande problema continua a ser o facto de todo este desenvolvimento não se ter acompanhado da abertura de novos laboratórios de citogenética.

No total foram recebidas no nosso laboratório 1 029 amostras de líquido amniótico.

2.3 - Biópsias do córion

Foram realizadas apenas 15 colheitas de vilosidades coriônicas durante o ano de 1994, tendo 2 sido enviadas directamente para outros centros europeus (Edimburgo e Lyon), por se tratar de patologias raras e não diagnosticáveis em Portugal.

Todas as colheitas foram efectuadas por via transcervical, com as seguintes indicações:

Idade materna avançada	11
Ansiedade materna.....	1
Antecedentes de anomalias cromossómicas.....	1
Doenças metabólicas (deficiência de alfa-1- antitripsina e leucínose).....	2

Dos 13 exames efectuados não se obtiveram resultados em 2 amostras, por insuficiência do material colhido.

Não foi detectada qualquer anomalia, tendo-se verificado 2 abortos imputáveis à técnica (13%).

A colheita de vilosidades coriônicas, iniciada no nosso Centro em 1987 atingiu os seus números mais elevados em 1991, tendo a partir daí vindo sempre a diminuir (**Fig. 2**).

COLHEITAS DE VILOSIDADES DO CORION

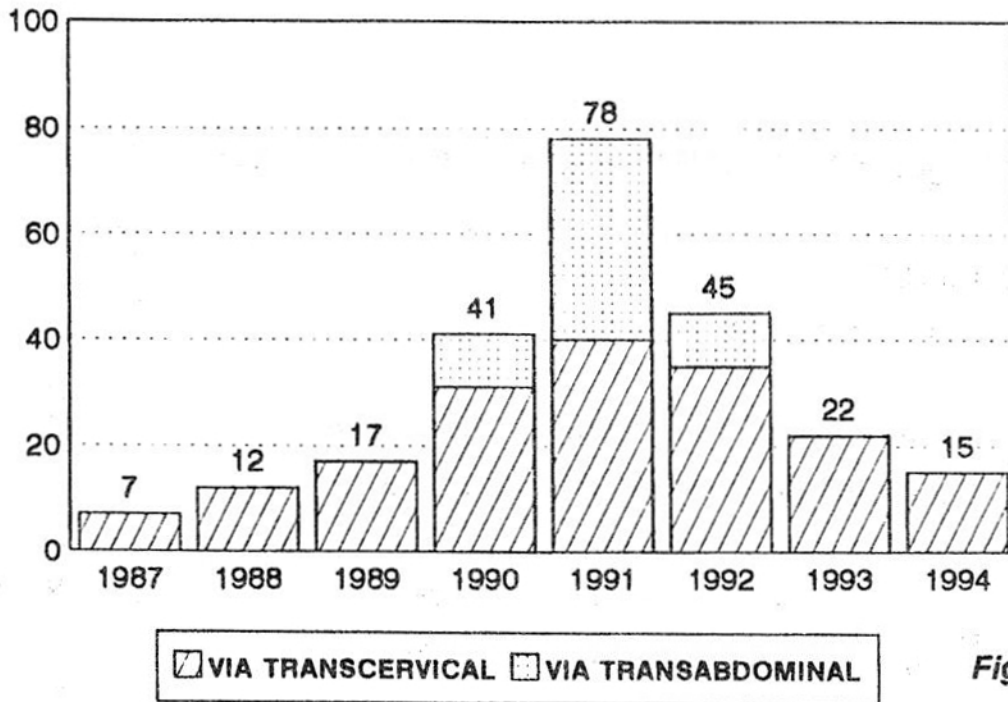


Fig. 2

A colheita por via transabdominal já foi abandonada, e a via transcervical está a ser progressivamente substituída pela amniocentese, que é executada na mesma altura da gestação, e tem a vantagem de possibilitar cariótipos com melhor qualidade.

2.4 - Funiculocenteses

Foram efectuadas 14 colheitas de sangue fetal, sempre em situações de gravidez já em estado avançado e em que havia necessidade de obter o cariótipo fetal o mais rapidamente possível.

Indicações:

- Anomalias ecográficas.....12
- Idade materna avançada.....1
- Antecedentes de cromossomopatias.....1

Em 2 situações não se conseguiu obter sangue fetal.

Nos 12 sangues fetais analisados encontraram-se as seguintes anomalias:

Síndrome de Down	1
Outras cromossomopatias	1

O diagnóstico de Síndrome de Down foi feito só às 31 semanas, não se tendo portanto procedido à interrupção da gravidez.

No outro caso, e dado tratar-se duma cromossomopatia equilibrada, a gestação seguiu também a sua evolução normal.

Do Hospital de Stº António foram recebidas 9 amostras obtidas por cordocentese, todas provenientes de fetos com anomalias ecográficas detectadas tardiamente.

Uma das amostras era constituída por sangue materno, e nas 8 restantes foi encontrado um Síndrome de Down.

2.5 - Exames ecográficos

Foram efectuados 2.286 exames ecográficos, sendo 1.303 feitos no Centro Hospitalar de Gaia (Nível III) e 983 no Instituto de Genética (Nível I e II).

No Centro Hospitalar de Gaia foram ainda feitas 3 ecocardiografias fetais.

Foram encontradas 104 malformações, num total de 69 fetos afectados.

Sistema nervoso central	30
Anencefalia	4
Ventriculomegalia/Hidrocefalia	5

Encefalocelo	2
Quistos dos plexos coroideus	9
Agenesia do corpo caloso	3
Dandy Walker	1
Holoprosencefalia	1
Leucomalácia multiquística	1
Espinha bifida	4

Face e Pescoço.....9

Lábio leporino	1
Fenda palatina	1
Hipotelorismo	1
Retromicrognátia	1
Higroma quístico	5

Sistema esquelético4

Displasia óssea	2
Agenesia da mão	1
Mão em garra.....	1

Outros4

Derrame pleural	1
Hidrópsis.....	2
Teratoma sacrococcigeo	1

DIVULGAÇÃO E ENSINO

3 - DIVULGAÇÃO E ENSINO

A contribuição do nosso Centro para o Diagnóstico Pré-natal tem-se feito sentir não só a nível da assistência médica prestada à população em geral, mas também na formação médica pós-graduada.

Durante este ano estagiaram neste Serviço os seguintes médicos:

- Drs. Matilde Azevedo, Jorge Romariz, M^a Cristina Soares, Virgílio Oliveira, Jacinto Torres, Eduarda Felgueiras, Francisco Perafita e Ana Santos, do Centro Hospitalar de Gaia.
- Dr^a Maria da Conceição Santos Silva, do Hospital St^o António.
- Dr^a Maria Luisa Cardoso, do Hospital de S. Marcos, Braga.
- Dr^{as} Isabel Ferreira e Ilda M^a Oliveira, do Hospital Distrital de Viseu
- Dr^a Ana Maria Moura, do Centro de Saúde de Soares dos Reis, Gaia
- Dr. Osvaldo Soares, do Hospital de Vila Real

Palestras efectuadas

- Na "II Reunião do Núcleo de Perinatologia do Norte"

Ordem dos Médicos, Porto, 18 de Junho

Mesa redonda sobre Diagnóstico Pré-natal

"Diagnóstico Citogenético"

Dr^a Maximina Pinto

"Diagnóstico Bioquímico"

Dr^a Maria Luis Cardoso

“Diagnóstico Molecular”

Dr^a Rosário Santos

- Nas “Reuniões Científicas do IGM”

30 de Março

“Amniofiltração”

Dr^a Maria da Luz Fonseca e Silva

25 de Maio

“Gêmeos e Diagnóstico Pré-Natal”

Dr^a Maximina Pinto

- No Simpósio “Família e Questões de Bioética”

Universidade Católica, Porto, 14 e 15 de Outubro

Dr. Vaz Osório

“O Aconselhamento Genético e o Diagnóstico Pré-Natal ao Serviço das Famílias”.

- Nos dias 14 e 15 de Outubro, por iniciativa dos Drs. Tiago Delgado e Serafim Gomes, com organização do Serviço de Obstetrícia do Centro Hospitalar de Gaia e do Instituto de Genética, realizaram-se em Espinho as “III Jornadas de Diagnóstico Pré-Natal”.

Comunicações apresentadas pelo nosso Centro:

“Técnicas Laboratoriais”

Dr^a Laura Vilarinho - IGM

“Colheita de Produtos Fetais”

Dr^a Odília Pinho - C.H.G.

“Hibridização “in situ” e PCR - Princípios Básicos e Aplicação no Diagnóstico Pré-Natal”

Dr^a Maximina Pinto - IGM

“Rastreio Ecográfico”

Dr^a Ana Barbosa - C.H.G.

“Imunocitofluorescência no Diagnóstico Pré-natal das Doenças Metabólicas”

Dr^a Paula Jorge - IGM

“Diagnóstico Pré-Natal das Doenças da Biogénese do Peroxissoma e da Adrenoleucodistrofia ligada ao cromossoma X”

Dr^a Dulce Quelhas - IGM

“Diagnóstico Molecular de Atrofia Musculo-Espinal: Os primeiros estudos feitos em Portugal”

Dr^a Rosário Santos - IGM

“Gêmeos e Diagnóstico Pré-Natal - erros de diagnóstico em dois casos”

Dr^a M^a Rosário Pinto Leite - IGM

“Interrupção Médica de Gravidez - Casuística do Centro Hospitalar de Gaia”

Dr. António Barbosa - C.H.G.

“Reacções Psicológicas das Grávidas à Interrupção da Gravidez por anomalia fetal”.

Dr^a Carla Carmona - IGM

“Encefalomalácia multicística em gravidez gemelar - Diagnóstico Pré-natal”

Drª Matilde Azevedo - C.H.G.

“Diagnóstico Pré-Natal da artéria umbilical única”

Drª Ana Duarte - C.H.G.

“Anomalias do S.N.C. - Diagnóstico Pré-natal”

Drª Eduarda Felgueira - C.H.G.

- O Dr. Serafim Gomes foi moderador de uma mesa redonda nas “Jornadas de Diagnóstico Pré-Natal”.

Maternidade Bissaya Barreto, Coimbra, 6 e 7 de Maio.

- Os Drs. Tiago Delgado e Serafim Gomes, frequentaram o **“VII Curso Internacional Pós-Graduado - Embryo and fetal loss”**.

Sociedade Internacional do Feto como Paciente

Barcelona, 28 a 30 de Novembro.

- Frequentaram ainda o **“XXI Symposium Internacional - Avances en Medicina Perinatal - 4”**

Instituto Dexeus, Barcelona, 1 a 3 de Dezembro

Trabalhos publicados:

- **“Advances in Prenatal chromosomal Diagnosis”**

M. Pinto

Current Progr. Perin. Med., 1994

- "Diagnóstico Pré-Natal" (*)

R. Vaz Osório

Clin. Obst. e Med. Mat. Fetal, 1993, 3, 5-6

- "Centro de Diagnóstico Pré-Natal C.H.G./I.G.M.- análise Retrospectiva de 8 anos" (*)

A. A. - Toda a equipa do Centro

Clín. Obst. e Med. Mat. Fetal, 1993, 3, 25 - 31

A recém criada "Associação Portuguesa de Diagnóstico Pré-natal" (APODIPREN) está a dar os seus primeiros passos. Em 11 de Outubro reuniu-se uma Assembleia de aderentes, que de acordo com as sugestões apresentadas por pré associados do Porto, Lisboa e Coimbra, decidiu proceder a uma alteração dos estatutos.

A escritura pública foi efectuada em 20 de Janeiro de 1995, prevendo-se para breve a 1ª Assembleia Geral, onde se procederá à eleição dos corpos gerentes (**Anexo 1**).

Entretanto, a APODIPREN já está informalmente filiada na Sociedade Ibero-Americana de Diagnóstico Pré-natal.

O Dr. Tiago Delgado desempenha aí o cargo de Vice-Secretário-Geral, e a Drª Maximina Pinto foi convidada para integrar o respectivo Comité de Citogenética.

_____ // _____

(*) - Trabalhos não referidos no Relatório de 1993 por a Revista só ter sido publicada em 1994.

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.....	5.356	
Amniocenteses.....	4.148	
Amniofiltrações.....	97	
Normais.....	4.098	
Revelando anomalias.....	147	
Biópsias do córion.....	237	
Normais.....	221	
Revelando anomalias.....	16	
Funiculocentese.....	37	
Revelando anomalias.....	4	
Abortos imputáveis à amniocentese.....	54	1,3%
Abortos imputáveis à amniofiltração.....	11	11,3%
Abortos imputáveis à biópsia do córion.....	17	7,2%
Ecografias.....	11 286	?
Revelando anomalias.....	432	
Ecocardiografias fetais.....	20	
Revelando anomalias.....	3	
Amnioinfusões.....	3	

Durante o ano de 1994 fizeram-se no total 891 colheitas de produtos fetais, incluindo amniocentese, biópsias do córion e funiculocentese, tendo-se procedido a 37 interrupções voluntárias da gravidez, o que corresponde a uma percentagem de 4,1%.

Estes valores estão de acordo com os verificados nos anos anteriores.

O laboratório de citogenética recebeu no total 1 068 amostras de produtos fetais para execução de cariótipos, números só possíveis graças à colaboração do Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP), onde foram processados 496 dos cariótipos do sangue periférico enviados ao IGM.

O número total dos cariótipos processados desde 1985 está representado no gráfico seguinte:

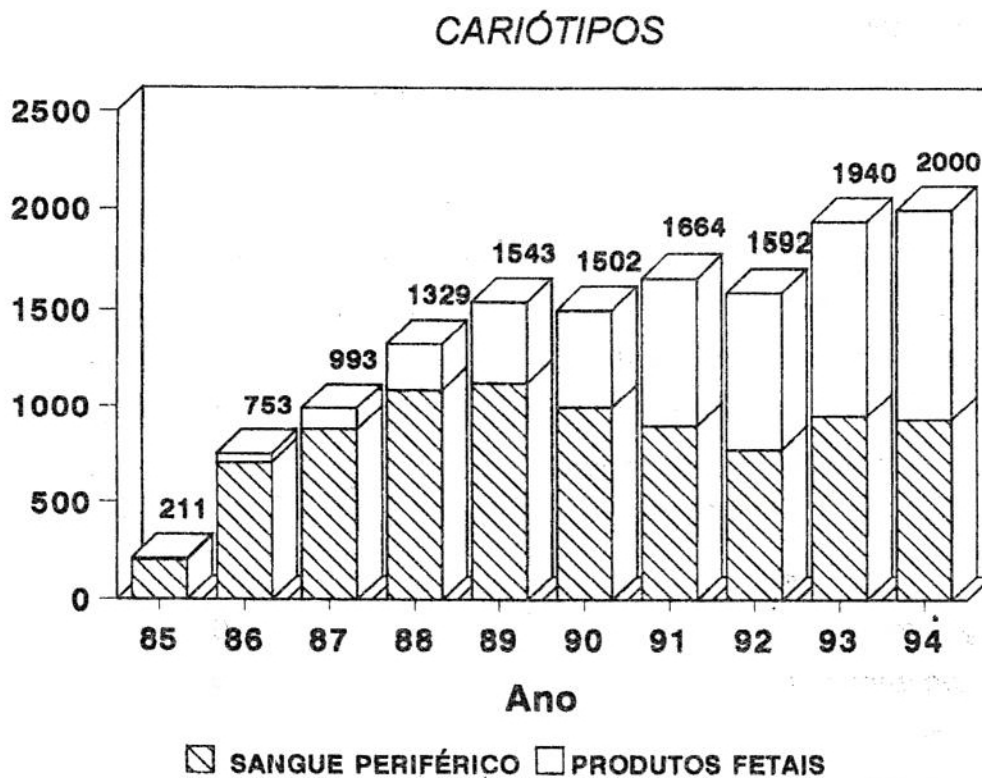


Fig.3

Conforme se pode verificar, as solicitações ao nosso Centro em termos de Diagnóstico Pré-Natal continuam a aumentar, embora a um ritmo já menor do que nos anos anteriores.

Isto significa que, quer em relação à colheita dos produtos fetais quer em relação à execução dos cariótipos, estamos no limite da nossa capacidade de resposta, com a organização e as estruturas de que actualmente dispomos.

Se considerarmos unicamente os cariótipos do sangue periférico executados no IGM, ou seja, retirando os que são processados no IPATIMUP, o aspecto deste gráfico modifica-se substancialmente (**Fig. 4**).

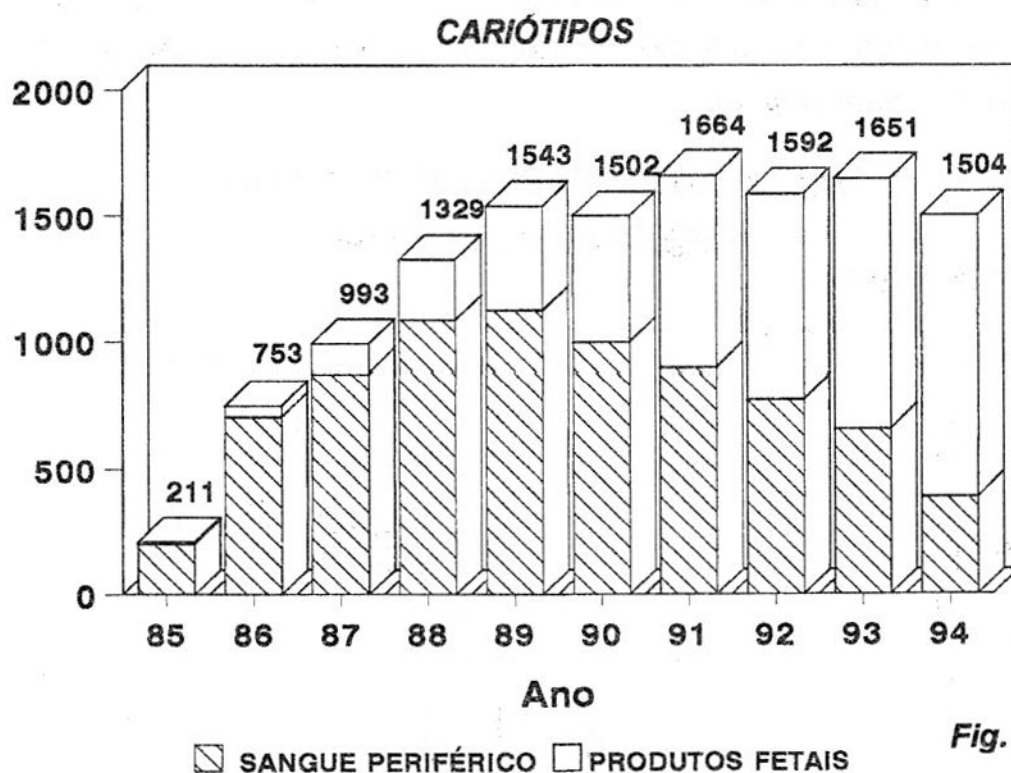


Fig. 4

Tornam-se aqui mais patentes os problemas postos pelos crescentes pedidos de cariótipos em produtos fetais com que anualmente nos vemos confrontados.

Os atrasos na entrega dos resultados não urgentes, e a falta de tempo para publicações relacionadas com o material científico de que dispomos, são dois dos problemas resultantes desta situação.

Gostaríamos de poder apostar mais na diversidade do que na quantidade, mas não vemos que isso venha a ser possível sem a abertura de mais Serviços de Diagnóstico Pré-Natal, logicamente dotados de Laboratórios de Citogenética.

Nesta base, foi entregue ao Sr. Ministro da Saúde uma exposição sobre o assunto, sugerindo-se algumas soluções a adoptar nos próximos anos.

Apesar de todas estas dificuldades, verificou-se este ano um ligeiro aumento da taxa efectiva de cobertura das Regiões Norte e Centro em termos de Diagnóstico Pré-Natal (**Fig. 5**).

TAXA DE COBERTURA DOS CASAIS DE RISCO REGIÕES NORTE E CENTRO

TAXA DE COBERTURA

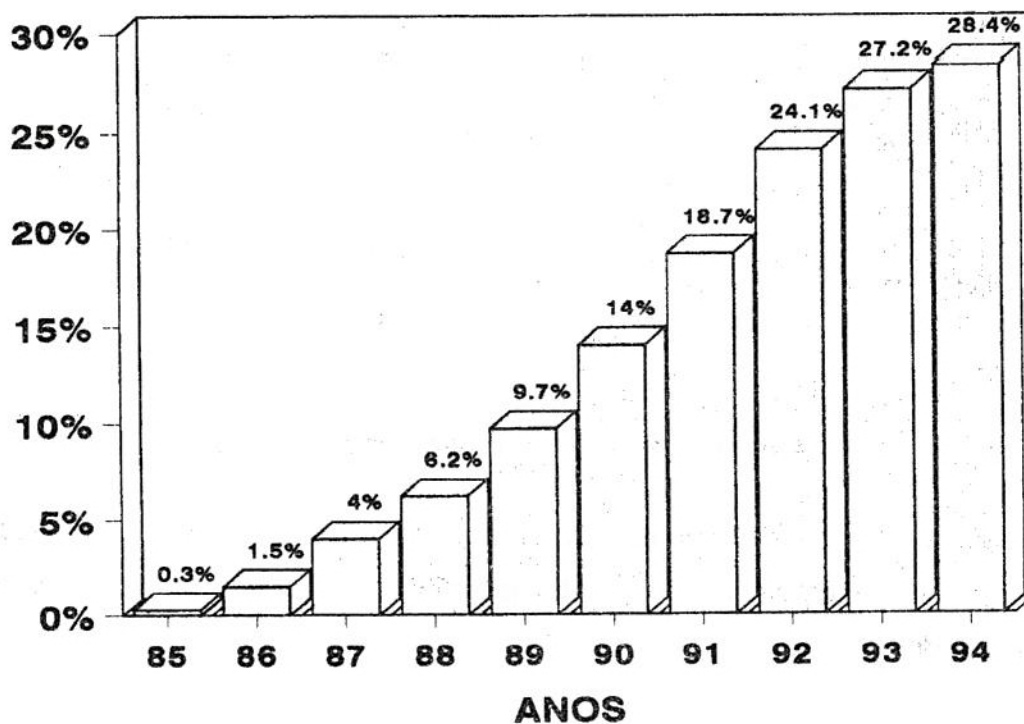


Fig. 5

Estes valores como é evidente, referem-se unicamente à cobertura efectuada pelo nosso Centro.

- Gostaríamos de salientar o facto de se ter procedido pela primeira vez, e a nível nacional, a Diagnósticos Pré-Natais de "X-frágil" e "Doença de Werdnig-Hoffmann", diagnósticos possíveis graças às novas tecnologias de Biologia Molecular.

Ao terminar este relatório, pensamos ser importante fazer algumas considerações sobre o número de abortos imputáveis às técnicas utilizadas para colheita de produtos fetais.

A amniocelulação e a biópsia do córion são técnicas efectuadas num período muito precoce da gravidez mais concretamente entre a 10ª e a 12ª semanas de gestação, e geralmente só são oferecidas às grávidas em certas situações: grande risco de anomalias, gravidez não desejada, existência de filhos de gestações anteriores, etc.

Temos a convicção de que a maioria das mulheres nestas condições, não cumpre em sua casa as normas de cuidados e repouso que lhe são prescritas aquando da execução das referidas técnicas.

Acresce que a taxa de abortos espontâneos no primeiro trimestre e em gestações de alto risco é de cerca de 3,5%.

Assim, e dado que os valores apresentados não são corrigidos, estamos convencidos de que a percentagem de abortos relacionada efectivamente com estas técnicas, deve ser inferior aos números atrás já referidos.

A técnica de eleição continua sem dúvida a ser a amniocentese, dando razão àquilo que tantas vezes temos afirmado:

O prazo de 16 semanas para a interrupção da gravidez, frequentemente só possível quando os produtos fetais são colhidos durante o 1º trimestre, não está adequada à tecnologia de que actualmente dispomos.

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE DIAGNÓSTICO PRÉNATAL

Prezado associado,

Após se ter conseguido ultrapassar as dificuldades de que demos conta na reunião de Outubro do ano passado, temos agora o grato prazer de lhe comunicar que a nossa Associação está, finalmente, em plena legalidade e na devida ordem. De facto, por escritura notarial de 20 de Janeiro de 1995 no 12º Cartório Notarial de Lisboa, foi lavrado o actual pacto social da APDP, o qual resultou de um consenso muito alargado, tendo-se conseguido um instrumento legal adequado e capaz de acolher todos quantos se interessam e dedicam ao diagnóstico prénatal em Portugal. Por se entender ser indispensável o seu conhecimento detalhado, enviamos-lhe um exemplar dos referidos Estatutos.

Nesta conformidade, é agora possível convocar a Assembleia Geral Eleitoral para que se complete totalmente o edifício que todos ambicionamos. Neste sentido, o Serviço de Obstetria e Ginecologia do Hospital de Santa Luzia (Viana do Castelo) e a APDN organizam o 2º Encontro Nacional dos Núcleos de Diagnóstico Prénatal onde, a par de importantes apresentações científicas cujo programa será muito brevemente divulgado, se procederá à eleição dos Corpos Sociais da nossa Associação. Assim,

CONVOCATÓRIA

Nos termos do artigo 11º dos Estatutos, convoca-se a Assembleia Geral da Associação Portuguesa de Diagnóstico Prénatal para se reunir no dia 12 de Maio de 1995, pelas 16,30 horas, no decurso da "2ª Reunião dos Núcleos de Diagnóstico Prénatal" a realizar em Viana do Castelo, com a seguinte

ORDEM DE TRABALHOS:

- 1º - Informações
- 2º - Eleição da Mesa da Assembleia Geral, Direcção e Conselho Fiscal
- 3º - Posse dos corpos sociais eleitos

No caso de se não verificar a presença de pelos menos 2/3 dos associados, a Assembleia reunirá 30 minutos depois independentemente do número de associados presentes, sendo todas as decisões de validade igual à de uma Assembleia com todos os sócios presentes.

O processo eleitoral rege-se pelos artigos 8º e 9º dos Estatutos, que se dão aqui por reproduzidos para todos os efeitos.

13 de Fevereiro de 1995

A Comissão Instaladora

ANEXO 1

UNIDADE DE PROcriação ASSISTIDA

INTRODUÇÃO

A procriação medicamente assistida, constitui hoje uma esperança para todos os casais que desejam e não conseguem ter um filho.

Lenta, cara, com uma taxa de sucesso relativamente baixa e implicando muitos sacrifícios, especialmente por parte da mulher, continua mesmo assim a ser uma opção que cada vez cativa mais casais.

O aumento da taxa de infertilidade que se vem verificando nos últimos anos é com certeza mais um factor a contribuir para essa situação.

O Instituto de Genética Médica tem feito todos os esforços, primeiro com o C. H. Gaia e actualmente com o H. Santo António, para também aqui poder ajudar os casais a realizar esse tão legítimo anseio de paternidade.

No sentido de poder aumentar esse apoio, está projectado estabelecer um protocolo de colaboração com a Maternidade Júlio Dinis, em tudo semelhante ao actualmente existente com o H. de Santo António.

O Instituto fornecerá as suas instalações, equipamento e tecnologia, a saber:

1 - Utilização das instalações da Unidade para colheita de ovócitos e transferência de embriões. Estas instalações compreendem:

- Sala de trabalhos
- Quarto de recobro
- Sala de espera
- Instalações adequadas para colheita de esperma

As instalações estão dotadas do seguinte equipamento:

- Ecógrafo *Aloka* com sonda vaginal
- Cama ginecológica com comando hidráulico
- Cama com rodas para recobro

2 - Apoio laboratorial para:

- Colheita e tratamento de esperma
- Selecção de ovócitos
- Fertilização
- Cultura de embriões
- Selecção de embriões para transferência

Este apoio laboratorial inclui o fornecimento do material consumível necessário a estas fases do processo, nomeadamente:

- Meios de cultura (Menezzo B2 e HAM F10)
- Tubos de Falcon para cultura de células
- Recipiente para colheita de esperma
- Placas de Petri para manipulação de ovócitos
- Mistura gasosa (90%N₂, 5%O₂, 5%CO₂)
- *H.O.C. set* para colheita de ovócitos
- Cateter para transferência de embriões (T.D.T., Friedmann ou Friedmann curto).

Metodologia

A metodologia utilizada foi sobreponível à descrita nos anos anteriores.

Resultados

Fertilização "in vitro":

O quadro seguinte resume os ciclos de estimulação efectuados e respectivos resultados.

	Ciclos	Punções	Transferências	Gestações
Ciclos	16			
Punções	68,75%	11		
Transferências	62,50%	90,91%	10	
Gestações	0,00%	0,00%	0,00%	0

Os 5 ciclos cancelados, foram-no por ausência de frenação ou de resposta.

As 11 punções efectuadas foram processadas no laboratório com os seguintes resultados:

Ovócitos colhidos	65
Nº de punções	11
Média de ovócitos p/ punção	5,91
Nº de transferências	10
Ovócitos fecundados	52
Taxa de fecundação	80,00 %
Embriões triplóides	7
Taxa de triploidia	13,46 %
Embriões clivados	44
Taxa de Clivagem	84,62%
Embriões transferidos	30
Média e embriões/transferência	3,00

No total, foram tratados 12 casais, tendo-se efectuado transferência de embriões em 8. Não ocorreu gestação em qualquer dos casos. Em 4 dos casais, efectuaram-se duas tentativas.

As indicações para FIV encontradas nos 8 casais que efectuaram punção, foram as seguintes:

Factor tubar	5
Endometriose	1
Factor peritoneal	1
Anovulação	1
Factor ovárico	1
Factor masculino	3

De notar que em alguns casos, se encontram associadas 2 ou 3 indicações no mesmo casal.

CONCLUSÕES

A Unidade tem continuado a desenvolver o seu trabalho com a nova equipa criada no final de 1993.

Por motivos vários, especialmente relacionados com a organização do Serviço de Ginecologia do Hospital de Santo António, não pôde manter durante todo o ano aquela regularidade de programas de trabalho que todos desejaríamos.

Embora a colheita de ovocitos, a sua fecundação e a transferência de embriões se tivesse processado com toda a normalidade e em boas condições técnicas, não se conseguiu este ano nenhuma gestação.

Dado que a casuística é ainda muito pequena, há que não desanimar e apostar fortemente no ano de 1995, na certeza de que os frutos do trabalho desenvolvido, acabarão inevitavelmente por aparecer.

