

\_título:

# Programa Nacional de Rastreio Neonatal

\_subtítulo

## Relatório 2022

\_edição:

INSA, IP

\_autores:

Comissão Executiva do Programa  
Laura Vilarinho, Paula Garcia, Paulo Pinho e Costa

\_local / data:

Lisboa  
Dezembro 2023



Instituto **Nacional de Saúde**  
Doutor Ricardo Jorge



## Catálogo na publicação

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP  
Programa Nacional de Rastreio Neonatal : relatório 2022 / Comissão Executiva do Programa ; Laura Vilarinho, Paula Garcia,  
Paulo Pinho e Costa. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2023. - 124 p. : il.

ISBN: 978-989-8794-96-3 (*online*)

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2023.

---

Título: Programa Nacional de Rastreio Neonatal: relatório 2022

Autores: Comissão Executiva do Programa  
(Laura Vilarinho, Paula Garcia, Paulo Pinho e Costa)

Editor: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP)

Coleção: Relatórios científicos e técnicos

Coordenação editorial: Elvira Silvestre

Composição gráfica: Rodrigo Jorge

Lisboa, dezembro de 2023

---

Reprodução autorizada desde que a fonte seja citada, exceto para fins comerciais.



→ Instituto Nacional de Saúde  
Doutor Ricardo Jorge, IP

Av. Padre Cruz 1649-016 Lisboa  
t: 217 519 200 @: info@insa.min-saude.pt

\_titulo:

# Programa Nacional de Rastreio Neonatal

\_subtítulo

## Relatório 2022

\_edição:  
INSA, IP

\_autores:

Comissão Executiva do Programa  
Laura Vilarinho, Paula Garcia, Paulo Pinho e Costa

\_local / data:  
Lisboa  
Dezembro 2023



# Índice

Lista de siglas e abreviaturas .....	4
Índice de tabelas e figuras .....	5
<b>1. Nota introdutória</b> .....	<b>7</b>
<b>2. Programa Nacional de Rastreamento Neonatal</b> .....	<b>11</b>
2.1 Desenvolvimento do Programa .....	13
2.2 Órgãos de Coordenação .....	14
2.3 Painel das doenças rastreadas em 2022 .....	15
2.4 Processo de acreditação de ensaios .....	16
2.5 Novos testes .....	16
2.6 Parcerias internacionais .....	17
2.7 Atividade de divulgação científica .....	18
2.8 Colaboração com associações de doentes .....	18
<b>3. Centros de Referência/Centros de Tratamento</b> .....	<b>21</b>
3.1 Reunião anual com os Centros de Referência .....	24
<b>4. Resultados</b> .....	<b>27</b>
4.1 Rastreamento neonatal .....	29
4.2 Doenças Hereditárias do Metabolismo .....	31
4.3 Hipotireoidismo Congênito (HC) .....	33
4.4 Fibrose Quística (FQ) .....	35
4.5 Drepanocitose .....	37
4.5.1 Rastreamento Neonatal da Drepanocitose em 100.000 RN (estudo-piloto) .....	37
4.5.2 Drepanocitose – casos diagnosticados em 2022 .....	39
4.6 Atrofia Muscular Espinal .....	40
4.7 Apreciação global .....	42
4.8 Trabalhos publicados e apresentados em 2022 .....	45
<b>5. Conclusões</b> .....	<b>47</b>
5.1 Eficácia e evolução dos Indicadores do Programa .....	49
5.2 Avaliação do PNRN em 2022 através do <i>website</i> .....	53
5.3 Prevalência ao nascimento das doenças rastreadas .....	53
<b>6. Nota final</b> .....	<b>57</b>
<b>7. Publicações científicas</b> .....	<b>61</b>
Anexos .....	71

## Lista de siglas e abreviaturas

**PNDP** – Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

**PNRN** – Programa Nacional de Rastreio Neonatal

**FQ** – Fibrose Quística

**AME** – Atrofia Muscular Espinhal

**HSRC** – Hiperplasia Congénita Supra-renal

**URN** – Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética

**INSA** – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

**I&D** – Unidade de Investigação e Desenvolvimento

**MSUD** – Leucinose

**MAT** – Hipermetioninémia

**PA** – Acidúria Propiónica

**CoA** – Coenzima A

**IVA** – Acidúria Isovalérica

**3-HMG** – Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica

**GA I** – Acidúria Glutárica tipo I

**3-MCC** – 3-Metilcrotonilglicinúria

**SCHAD** – Défice da desidrogenase de 3-hidroxi-acil CoA de cadeia curta

**MCAD** – Défice da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média

**LCHAD/TFP** – Défice da desidrogenase de 3-hidroxi-acil CoA de cadeia longa

**VLCAD** – Défice da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia muito longa

**CPT I** – Défice da carnitina-palmitoil transferase I

**CPT II/ CACT** – Défice da carnitina-palmitoil transferase II

**MADD** – Défice múltiplo das desidrogenases dos ácidos gordos / Acidúria glutárica tipo II

**CUD** – Défice primário em carnitina

**IPAC** – Instituto Português da Acreditação

**QREN** – Quadro de Referência Estratégica Nacional

**R4S** – *The Region 4 Stork Collaborative Project*

**APOFEN** – Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e outras Doenças Hereditárias do Metabolismo Proteico

**IPSS** – Instituição Particular de Solidariedade Social

**ANFQ** – Associação Nacional de Fibrose Quística

**APFQ** – Associação Portuguesa de Fibrose Quística

**ANTDR** – Associação Nacional de Tuberculose e Doenças Respiratórias

**CHSJ-HSJ** – Centro Hospitalar de São João - Hospital de São João

**CHLN-HSM** – Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria

**CHLC-HDE** – Centro Hospitalar Lisboa Central – Hospital Dona Estefânia

**CHGE-HG** – Centro Hospitalar Gaia/Espinho – Hospital de Gaia

**CHP-CMIN** – Centro Hospitalar do Porto – Centro Materno Infantil do Norte

**PAP** – Proteína associada à pancreatite

**IRT** – Tripsina imunorreativa

**DGS** – Direção-Geral da Saúde

**USF** – Unidade de Saúde Familiar

## Índice de tabelas

<b>Tabela 1</b> – Composição dos Órgãos de Coordenação do Programa em 2022 .....	14
<b>Tabela 2</b> – Painel das doenças integradas no PNRN .....	15
<b>Tabela 3</b> – Instituições Internacionais de Avaliação Externa da Qualidade .....	16
<b>Tabela 4</b> – Marcadores de segundo nível implementados no rastreio neonatal .....	17
<b>Tabela 5</b> – Colaborações internacionais no âmbito da I&D e nos Programas de Controlo de Qualidade .....	17
<b>Tabela 6</b> – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês em 2022 .....	29
<b>Tabela 7</b> – Total de testes de rastreio e de repetições realizados .....	30
<b>Tabela 8</b> – Doenças Hereditárias do Metabolismo identificados no rastreio neonatal em 2022 .....	31
<b>Tabela 9</b> – Casos de Hipotiroidismo Congénito rastreados em 2022 .....	31
<b>Tabela 10</b> – Casos de Fibrose Quística enviados para Centro de Tratamento em 2022 .....	34
<b>Tabela 11</b> – Casos de Drepanocitose enviados para Centro de Tratamento em 2022 .....	36
<b>Tabela 12</b> – Distribuição global dos casos rastreados por local de tratamento, 2022 .....	39
<b>Tabela 13</b> – Incidência anual das doenças rastreadas, 2022 .....	42
<b>Tabela 14</b> – Número de colheitas para o rastreio neonatal efetuadas nos Hospitais privados (2013-2022) .....	42
<b>Tabela 15</b> – Indicadores do Programa entre 2012-2022 .....	49
<b>Tabela 16</b> – Taxa de pedido de segundas amostras ao longo dos últimos anos ( <i>recall rate</i> ) .....	50
<b>Tabela 17</b> – Incidência global das doenças rastreadas .....	51
<b>Tabela 18</b> – Prevalência ao nascimento global das doenças rastreadas .....	55

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> – Desenvolvimento do PNRN .....	13
<b>Figura 2</b> – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito .....	33
<b>Figura 3</b> – Algoritmo utilizado no rastreio da Fibrose Quística em Portugal .....	36
<b>Figura 4</b> – Folheto informativo sobre a Drepanocitose .....	38
<b>Figura 5</b> – Folheto informativo sobre a Atrofia Muscular Espinal .....	31
<b>Figura 6</b> – Idade do recém-nascido na altura da colheita (2014-2022) .....	43
<b>Figura 7</b> – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado do Laboratório (2013-2022) .....	44
<b>Figura 8</b> – Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos (1981-2022) .....	45
<b>Figura 9</b> – Número de nascimentos <i>versus</i> recém-nascidos estudados desde o início do Programa .....	49
<b>Figura 10</b> – Número de consultas de resultados na <i>Internet</i> .....	52
<b>Figura 11</b> – Página para visualização dos resultados no <i>website</i> do INSA .....	52
<b>Figura 12</b> – Avaliação do grau de satisfação dos utilizadores do PNRN .....	53





1

# Nota introdutória

---



O Programa Nacional de Rastreio Neonatal é um programa de Saúde Pública que realiza, desde 1979, testes de rastreio de doenças raras potencialmente graves em todos os recém-nascidos, o chamado “teste do pezinho”. Este teste permite identificar as crianças que sofrem destas doenças, quase sempre genéticas e que devem ser tratadas o mais precocemente possível.

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal iniciou em outubro de 2022 o estudo-piloto para o rastreio de outra doença genética, a Atrofia Muscular Espinal, que é uma doença neuromuscular, rara, hereditária e muito grave que se caracteriza por uma fraqueza muscular progressiva.

Este ano também completamos o estudo-piloto para a Drepanocitose (Anemia de Células Falciformes) em 100.000 RN. Os resultados deste estudo traduzem-se numa prevalência ao nascimento a nível nacional de 1/2.299 RN, para a qual contribuem significativamente os distritos de Lisboa e Setúbal, onde obtivemos uma prevalência ao nascimento de 1/978 RN. Os resultados adquiridos ao longo deste estudo-piloto permitem-nos concluir que esta doença está cada vez mais disseminada em Portugal, tal como a nível europeu, onde já é considerada um problema de Saúde Pública.

No âmbito deste Programa e no período de 1979-2022, mais de 4 milhões e 130 mil recém-nascidos já foram rastreados o que permitiu o diagnóstico de 2.542 doentes. No tratamento destes doentes tivemos sempre a pronta colaboração dos clínicos e do pessoal de enfermagem dos Centros de Tratamento Especializados e de Referência existentes a nível nacional.

A Comissão Executiva do Programa

*Laura Vilarinho*

*Paula Garcia*

*Paulo Pinho e Costa*





2

## Programa Nacional de Rastreio Neonatal

---



## 2.1 Desenvolvimento do Programa

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal (PNRN), criado pelo Despacho n.º 7276/2019 (**Anexo 1**), antigo Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, PNDP (Despacho n.º 752/2010 (**Anexo 2**), foi criado em 1979, por iniciativa do Doutor Jacinto de Magalhães, estando atualmente sediado no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA). Incluía inicialmente o rastreio da Fenilcetonúria e, desde 1981, também o rastreio do Hipotiroidismo Congénito. Com o advento da tecnologia de *tandem mass*, houve uma expansão exponencial das Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM) rastreadas, após o início do estudo-piloto em 2004, passando o Programa a incluir 17 patologias em 2006, ampliando o painel para 24 desde 2008 (**Figura 1**).

No sentido de garantir o seguimento clínico dos casos detetados, dada a sua complexidade, foram designados Centros de Referência Nacional de Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo (Despacho n.º 3653/2016 – **Anexo 3**) e da Fibrose

Quística (Despacho n.º 6669/2017 - **Anexo 4**), para onde são orientados os casos positivos.

No dia 5 de abril de 2019, o Ministério da Saúde, em sessão comemorativa do Dia Mundial da Saúde, homenageou o “Programa Nacional de Diagnóstico Precoce – Teste do Pezinho” na pessoa da Prof.ª Doutora Laura Vilarinho, com a Medalha de Serviços Distintos do Ministério da Saúde – Grau Ouro (**Anexo 5**).

A 14 de maio de 2019, o INSA organizou a sessão comemorativa dos 40 anos do PNRN na Biblioteca Almeida Garrett no Porto, que contou com a presença da Doutora Zita Magalhães, esposa do falecido Prof. Doutor Jacinto de Magalhães (**Anexo 6**).

Em 2013, avançou o estudo-piloto para o rastreio da Fibrose Quística, integrada no PNRN em 2018 (**Anexo 7**).

Em 2021, foi iniciado o estudo-piloto da Drepanocitose, inicialmente nos distritos de Lisboa e Setúbal e rapidamente estendido a todo o país (**Anexo 8**). Aguarda-se em 2023 a inclusão oficial desta patologia no PNRN.



**Figura 1** – Desenvolvimento do Programa Nacional de Rastreio Neonatal.

A 27 de outubro de 2022, foi iniciado a nível nacional o estudo-piloto da AME (**Anexo 9**) de forma a assegurar que todas as fichas de rastreio preenchidas cheguem à Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética do INSA, foi iniciado em 2022 um estudo-piloto de uma plataforma de redundância, a Neocheck.

Esta plataforma informática permite que cada teste seja registado no local da recolha e a receção da amostra é confirmada no laboratório. Assim se pretende detetar possíveis extravios de amostras. Os locais incluídos neste estudo-piloto foram o Centro de Saúde São João no Porto, o Centro Hospitalar Universitário de Santo António, o Centro Hospitalar Universitário de São João e o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia Espinho.

As fichas de recolha das amostras, em cartão de Guthrie, tem sofrido evolução ao longo dos anos, acompanhando a inovação técnica e legal exigíveis. Contam no verso com as instruções para recolha e envio das amostras (**Anexo 10**).

Anualmente a Comissão Técnica Nacional do PNRN discute o relatório de atividades do ano anterior e assuntos de índole geral e particular. A reunião referente ao ano de 2022 teve lugar a 4 de abril de 2023.

## 2.2 Órgãos de Coordenação

Os Órgãos de Coordenação do PNRN (**Tabela 1**) foram sendo objeto de vários despachos ao longo do tempo:

O Despacho n.º 752/2010 estabelece o primeiro regulamento do Programa e os Órgãos de Coordenação do PNDR, compostos por um Presidente (por inerência, Presidente do Conselho Diretivo do INSA I.P.), uma Comissão Executiva e uma Comissão

Técnica Nacional. O Despacho n.º 4502/2012 (**Anexo 11**), atualizado pelo Despacho n.º 7352/2015 (**Anexo 12**) nomeiam os Órgão de Coordenação. O Despacho n.º 7276/2019, revê o PNDR, renomeia-o de PNRN e amplia a composição da Comissão Técnica Nacional. O Despacho n.º 2419/2021 nomeou os atuais órgãos do PNRN (**Anexo 13**).

**Tabela 1** – Composição dos Órgãos do PNRN em 2022.

Presidente	Fernando de Almeida, MD
Comissão Técnica Nacional	Alberto Caldas Afonso, MD, PhD
	Henrique de Barros, MD, PhD
	Maria do Céu Machado, MD, PhD
	Rosa Arménia Campos, MD
	Rui Vaz Osório, MD
Comissão Executiva	Sérgio Castedo, MD, PhD
	Laura Vilarinho, PhD
	Paula Garcia, MD
	Paulo Pinho e Costa, MD, PhD

**A Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética (URN)** é o braço laboratorial do PNRN. Funciona no Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira do Instituto Nacional Doutor Ricardo Jorge, no Porto e está integrada no Departamento de Genética Humana do INSA. É composta fundamentalmente pelo Laboratório Nacional de Rastreamentos, Laboratório de Genética Bioquímica e o Laboratório de Genética Molecular e Celular.

Nesta Unidade, para além do rastreio neonatal dos bebés nascidos em Portugal (cerca de 350 recém-nascidos/dia), efetua-se a confirmação bioquímica/enzimática e molecular das patologias rastreadas nos casos identificados. Esta Unidade laboratorial dedica-se também à investigação e diagnóstico a nível nacional de muitas Doenças Raras, nomeadamente mais de 600 Doenças Hereditárias do Metabolismo.

A Unidade de Investigação e Desenvolvimento (I&D) do Departamento de Genética Humana, que funciona neste Centro no Porto, desenvolve vários projetos em parceria com Centros de referência nacionais e internacionais.

## 2.3 Painel das doenças rastreadas em 2022

As doenças sistematicamente rastreadas constituem um painel de 28 patologias: o Hipotiroidismo

Congénito, a Fibrose Quística, a Drepanocitose, a Atrofia Muscular Espinal (estudo-piloto) e 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo (**Tabela 2**).

**Tabela 2** – Painel das doenças integradas no PNRN.

I. Hipotiroidismo Congénito	
II. Fibrose Quística	
III. Drepanocitose	
IV. Atrofia Muscular Espinal (estudo-piloto)	
V. Doenças Hereditárias do Metabolismo (24 patologias)	
Aminoacidopatias	Fenilcetonúria / Hiperfenilalaninémias Tirosinemia tipo I Tirosinemia tipo II/III Leucinose (MSUD) Homocistinúria clássica Hipermetioninemia (déf. MATI/III)
Doenças do Ciclo da Ureia	Citrulinemia tipo I Acidúria Arginino-succínica Hiperargininemia
Acidúrias Orgânicas	Acidúria Propiónica (PA) Acidúria Metilmalónica (déf. em metilmalonil CoA mutase défice da síntese de /cobalaminas) Acidúria Isovalérica (IVA) Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica (3-HMG) Acidúria Glutárica tipo I (GA I) 3-Metilcrotonilglicinúria (déf. 3-MCC)/défice múltiplo das carboxilases Acidúria Malónica
Doenças da $\beta$ -Oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos	Défice da desidrogenase de 3-hidroxi-acil CoA de cadeia curta (SCHAD) Défice da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) Défice da desidrogenase de 3-hidroxi-acil CoA de cadeia longa (LCHAD/TFP) Défice da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia muito longa (VLCAD) Défice da carnitina-palmitoil transferase I (CPT I) Défice da carnitina-palmitoil transferase II (CPT II / CACT) Défice múltiplo das desidrogenases dos ácidos gordos (MADD / Acidúria glutárica tipo II) Défice primário em carnitina (CUD)

## 2.4 Processo de acreditação de ensaios

O Instituto Português da Acreditação (IPAC) é a entidade que reconhece formalmente a competência técnica na realização dos testes genéticos. Esta acreditação é reconhecida internacionalmente.

A Unidade de Rastreio Neonatal é auditada segundo a norma de acreditação para laboratórios clínicos, NP EN ISO 15189. No ano de 2022 realizaram-se duas auditorias internas, uma técnica (Dras. Rita Matos e Sílvia Lopo) no dia 17 de março e uma de gestão a 30 de março. A auditoria externa efetuada pelo IPAC (Dra. Fátima Vale) ocorreu a 2 de maio.

Foi acreditado o processo laboratorial de rastreio neonatal de FQ, iniciado em 2018 e manteve-se a acreditação no âmbito do rastreio neonatal do HC (edição n.º 4 emitido a 29 out 2019 - [Anexo 14](#))

Esta acreditação é o reconhecimento da competência técnica da URN para realizar os testes genéticos (Anexo Técnico de Acreditação n.º E0015\_2 - [Anexo 15](#)).

Os ensaios qualitativos e quantitativos praticados na URN mantiveram a avaliação externa da qualidade por outras instituições reconhecidas internacionalmente ([Tabela 3](#)).

## 2.5 Novos testes e melhoria dos marcadores primários e secundários

A 1 de abril de 2021 foi iniciado, no âmbito do PNRN, um estudo prospetivo, com duração prevista de dois anos, por iniciativa da URN e UID-LV. Tem como objetivo a identificação das variantes genéticas associadas ao Hipotiroidismo Congénito Familiar (disormonogénese) nos doentes identificados e referenciados pelos Centros de Tratamento, com a finalidade da caracterização molecular desta população a nível nacional. Trata-se de um estudo genético efetuado por NGS (*Next Generation Sequencing*) do painel de genes envolvidos no Hipotiroidismo Congénito: *ARNT2*, *DUOX2*, *DUOXA2*, *CDCA8*, *FOXE1*, *GLIS3*, *GNAS*, *HESX1*, *IGSF1*, *IRS4*, *IYD*, *KDM6A*, *KMT2D*, *LHX3*, *LHX4*, *NKX2-1*, *NKX2-5*, *OTX2*, *PAX8*, *PDE4D*, *POU1F1*,

**Tabela 3** – Avaliação Externa da Qualidade com Instituições Internacionais.

Programas	Entidades promotoras
<b>CDC</b> – <i>Newborn Screening Quality Assurance Program – Proficiency testing</i>	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
<b>CDC</b> – <i>Newborn Screening Quality Assurance Program – Control Quality</i>	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
<b>NEQAS</b> – <i>National External Quality Assessment Scheme</i>	<i>The United Kingdom National External Quality Assessment Scheme – UK NEQAS.</i>
<b>ERNDIM</b> – <i>Quality assurance in laboratory testing for IEM</i>	<i>European Research Network for Evaluation and Improvement of Screening Diagnosis and Treatment of Inborn Errors of Metabolism</i>
<b>RfB</b> – <i>Reference Institute for Bioanalytics</i>	<i>RfB Surveys for Laboratory Medicine (PAP; 17-hydroxi-progesterone; TSH)</i>
<b>SIMMESN</b> – <i>Inborn errors of metabolism (IEM) and newborn screening</i>	<i>Società Italiana per lo studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale</i>

*PRKAR1A, PROP1, SECISBP2, SLC5A5, SLC16A2, SLC26A4, SLC26A7, TBL1X, TG, THRA, THRB, TPO, TRHR, TSHB, TSHR, TUBB1, UBR1, XRCC4.*

Ao longo dos últimos anos, para além da inclusão de novas patologias rastreadas, tem-se procedido ao ajuste dos *cut-offs* dos metabolitos analisados e à implementação, por técnica de LC-MS/MS, do doseamento de marcadores de segundo nível (*2<sup>nd</sup> tier tests*) na amostra de sangue do rastreio neonatal (Tabela 4). Estes marcadores são determinantes no diagnóstico diferencial das Tirosinémias, das Acidúrias Metilmalónica e Propiónica, dos Défices da Síntese de Cobalaminas, das Homocistinúrias e das Doenças do Ciclo da Ureia, visando a redução de falsos positivos e consequentemente uma diminuição de pedidos de repetição do teste (*recall rate*).

Os marcadores de segunda linha implementados no rastreio da Acidúria Isovalérica serviram para reduzir os falsos positivos devido à interferência do princípio ativo do “creme dos mamilos” e de antibióticos que contêm ácido pivalico, no rastreio desta patologia (Bonham, *et al.*, *Int J Neonatal Screen*, 2018).

## 2.6 Parcerias internacionais

Durante este ano, a Unidade de Rastreio Neonatal manteve colaborações internacionais no âmbito da investigação e desenvolvimento (I&D) (Tabela 5).

**Tabela 4** – Marcadores de segundo nível implementados no rastreio neonatal.

Doença	Implementado	Marcador Primário	Marcador Secundário
Tirosinemia tipo 1	2006	Tirosina	Succinilacetona
Acidurias Propiónica/Metilmalónica	2017	Propionilcarnitina (C3)	Ácido Metilmalónico Ácido 3-hidroxi-propiónico Propionilglicina
Défices da síntese de Cobalaminas (Cbl C/D)	2017	Propionilcarnitina (C3) Metionina	Ácido Metilmalónico Homocisteína total
Homocistinúria Clássica	2017	Metionina	Homocisteína total
Acidúria Isovalérica	2017	Isovaleril/ 2-metilbutirilcarnitina (C5)	Isovalerilcarnitina 2-metilbutirilcarnitina Pivaloilcarnitina
Doenças do Ciclo da Ureia	2021	Citrulina, Ácido Arginino sucínico e Arginina	Ácido Orótico

**Tabela 5** – Colaborações internacionais no âmbito da I&D e nos Programas de Controlo de Qualidade.

Tipo de rede	Designação	Entidade promotora/organizadora	Ano de início
<i>Comision de Diagnóstico Perinatal</i>	SEQC	<i>Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular</i>	2010
<i>Neonatal Screening Working Group</i>	ECFS	<i>European Cystic Fibrosis Society</i>	2019

## 2.7 Atividade de divulgação científica

As ações de formação “Um Dia com o Diagnóstico Precoce”, de periodicidade bianual, realizadas no âmbito do PNRN, foram retomadas no ano de 2022 a 14 de setembro (*online*) e 23 de novembro (presencial).

Mantiveram-se igualmente palestras de esclarecimento multiprofissionais ou visitas de estudo à Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética, sempre que solicitadas.

A divulgação do Programa Nacional de Rastreio Neonatal, dirigida aos pais dos recém-nascidos foi efetuada nas unidades de saúde onde funciona a consulta de vigilância da gravidez e/ou se processam as respetivas colheitas aos recém-nascidos (Centros de Saúde, Unidades de Saúde Familiares, Hospitais públicos e privados) através da distribuição de folhetos informativos do PNRN.

Em, 2019 este folheto foi atualizado e passou a incluir informação sobre a Fibrose Quística ([Anexo 16](#)).

Com a colaboração da Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias e da Associação de Doenças Neuromusculares, foram elaborados e distribuídos os respetivos folhetos informativos sobre a Drepanocitose ([Anexo 17](#)) e Atrofia Muscular Espinal ([Anexo 18](#)).

## 2.8 Parcerias internacionais

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, enquanto coordenador do *National Mirror Group* (NMG) do *European Joint Programme on Rare Diseases* (EJP RD), assinalou o Dia Mundial das Doenças Raras, que se comemora a 28 de fevereiro, com uma conferência *online* subordinado

ao tema “Doenças raras: juntos somos mais fortes”. Organizado em conjunto pelo INSA, Direção-Geral da Saúde, União das Associações das Doenças Raras de Portugal – RD Portugal, *National Mirror Group* do *European Joint Programme for Rare Diseases*, *Orphanet*, Fundação para a Ciência e Tecnologia e pela Associação de Investigação Clínica e Inovação Biomédica.

A iniciativa visou sensibilizar o público para a temática das doenças raras, mas também dar visibilidade ao trabalho desenvolvido nesta área.



Ao longo dos anos o PNRN tem mantido uma estreita colaboração com diversas Associações de Doentes, em particular com aquelas que representam os doentes diagnosticados através do “teste do pezinho”, dando a sua contribuição técnico-científica sempre que solicitada.

Por ocasião das comemorações dos 40 anos do PNRN (14 de maio de 2019), foi elaborado um protocolo de colaboração entre o INSA e a APOFEN. ([Anexo 19](#)).

Em 2020, um protocolo de colaboração entre o INSA e as duas Associações de Doentes da Fibrose Quística: ANFQ ([Anexo 20](#)) e APFQ foi também assinado ([Anexo 21](#)).

A Doutora Laura Vilarinho, coordenadora do PNRN, integra o Conselho Científico da RD Portugal (União das Associações de Doenças Raras de Portugal).

O Programa tem dado a sua contribuição técnico-científica a diversas Associações de Doentes, sempre que solicitado, nomeadamente às seguintes:

- **Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e outras Doenças Hereditárias do Metabolismo Proteico (APOFEN) [www.apofen.pt](http://www.apofen.pt)**



Presidente da Direção – Dr.<sup>a</sup> Elisabete Almeida

É uma Instituição Particular de Solidariedade Social (IPSS), de utilidade pública, em que a missão é estritamente social.

A APOFEN congrega doentes com doenças hereditárias do metabolismo das proteínas (sendo a grande maioria identificados através do rastreio neonatal), familiares e amigos. Edita regularmente a revista Tribólicas.

- **Associação Nacional de Fibrose Quística (ANFQ) [www.anfq.pt](http://www.anfq.pt)**



Presidente da Direção – Dr. Manuel Herculano Castro Rocha

A ANFQ é uma IPSS criada em 1996 com o objetivo de apoiar os pacientes e suas famílias, assim como promover a divulgação dos sintomas e cuidados associados à Fibrose Quística (FQ).

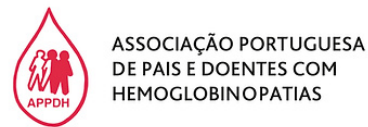
- **Associação Portuguesa de Fibrose Quística (APFQ) [www.apfq.pt](http://www.apfq.pt)**



Presidente da Direção – Dr. Paulo Sousa Martins

A Associação Portuguesa de Fibrose Quística é uma IPSS que tem por objetivo implementar todas as ações relacionadas com o aspeto médico, paramédico e social da fibrose Quística.

- **Associação Portuguesa de Pais e Doentes com hemoglobinopatias (APPDH) [www.appdh.org.pt](http://www.appdh.org.pt)**



Presidente da Direção – Dr. Manuel Pratas

É uma associação com caracterização jurídica de Instituição Particular de Solidariedade Social (IPSS), cujas vertentes principais são a saúde e ação social.

- **Associação de Doenças Neuromusculares (APN) [www.apn.pt](http://www.apn.pt)**



Presidente da Direção – Eng. Joaquim Brites

A APN é uma IPSS e de Utilidade Pública desde 5 de Fevereiro de 2000. Atualmente conta com mais de 1800 sócios dos diferentes horizontes ligados às doenças Neuromusculares – doentes, familiares, médicos e técnicos de saúde.





3

## Centros de Referência/ Centros de Tratamento

---



Os Centros de Referência nacionais de Doenças Hereditárias do Metabolismo (CR DHM) e da Fibrose Quística (CR FQ) foram determinados pelos Despachos n.º 3653 /2016 e n.º 6669/2017, respetivamente. Foram também definidos Centros de Tratamento (CT) de Hemoglobinopatias e de Doenças Neuromusculares, por apresentarem consultas bem estruturadas e de reconhecido mérito a nível nacional. Todos estes Centros recebem os doentes detetados no PNRN, dos quais fazem parte:

- Centro Hospitalar e Universitário de São João, E.P.E. (Hospital de São João)
  - Coordenador do CR DHM – Dra. Esmeralda Rodrigues
  - Coordenador CR FQ – Prof.ª Doutora Inês Azevedo
  - CT de Hemoglobinopatias: Dra. Fatima Ferreira
  - CT de Neuromusculares: Dra. Raquel Sousa
- Centro Hospitalar e Universitário do Porto, E. P. E. (Centro Materno Infantil do Norte)
  - Coordenador do CR DHM – Prof.ª Doutora Esmeralda Martins
  - Coordenador CTR FQ – Dr.ª Telma Barbosa
  - CT de Hemoglobinopatias: Dra. Esmeralda Cleto
  - CT de Neuromusculares: Dra. Manuela Santos
- Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E. (Hospital Pediátrico de Coimbra)
  - Coordenador do CR DHM – Prof.ª Doutora Luísa Diogo
  - Coordenador CR FQ – Dr.ª Fernanda Gamboa (responsável do pólo pediátrico, Dr.ª Teresa Reis Silva)
  - CT de Hemoglobinopatias: Dra. Tabita Maia
  - CT de Neuromusculares: Dra. Joana Ribeiro
- Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, E. P. E. (Hospital de Santa Maria)
  - Coordenador do CR DHM – Dr.ª Ana Gaspar
  - Coordenador CR FQ – Prof.ª Doutora Celeste Barreto
  - CT de Hemoglobinopatias: Dra. Anabela Ferrão
  - CT de Neuromusculares: Dra. Teresa Moreno
- Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E. P. E. (Hospital Dona Estefânia)
  - Coordenador do CR DHM – Dr.ª Ana Cristina Ferreira
  - Coordenador CR FQ – Dra. Susana Castanhinha
  - CT de Hemoglobinopatias: Dra. Paula Kjollerstrom
  - CT de Neuromusculares: Dr. José Pedro Vieira
- Hospital Garcia de Orta
  - CT de Hemoglobinopatias: Dr. João Franco
- Hospital Fernando da Fonseca
  - CT de Hemoglobinopatias: Dra. Teresa Faria

Os casos positivos ou suspeitos no rastreamento neonatal são encaminhados para os Centros de Referência ou Centros de Tratamento, preferencialmente da área de residência, onde são confirmados e orientados por equipes multidisciplinares de profissionais de saúde.

Os Centros de Tratamento para encaminhamento de rastreios positivos para Drepanocitose e Atrofia Muscular Espinal foram acordados antes do início dos respectivos estudo-piloto.

### 3.1 Reunião anual com os Centros de Referência

As reuniões anuais da Comissão Executiva do PNRN com os Centros de Referência ou tratamento para discussão dos casos identificados no rastreamento neonatal no ano 2022, realizaram-se nos dias 21 de janeiro (Fibrose Quística), 13 de abril (Doenças Hereditárias do Metabolismo), 10 de maio (Hipotireoidismo Congénito) e 21 de junho (Drepanocitose).

Durante o ano de 2022, foram rastreados 83.436 recém-nascidos e diagnosticados 129 casos: 36 casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo; 49 casos de Hipotireoidismo Congénito, 6 casos de Fibrose Quística, 37 casos de Drepanocitose e um caso de Atrofia Muscular Espinal. Comparativamente ao ano anterior, foram rastreados mais 4219 recém-nascidos e no total diagnosticados mais 47 casos (104 *versus* 129) para os quais contribuiu significativamente o rastreamento da Drepanocitose.

### I – Doenças Hereditárias do Metabolismo

Foram analisados os resultados dos estudos bioquímicos e moleculares efetuados no âmbito da confirmação diagnóstica dos 43 casos enviados para Centro de Referência, 36 dos quais corresponderam a RN com DHM. Foram revistos os 7 casos de causa materna (quatro de défice secundário de vitamina B12 e três de 3-MCC), diagnosticados através de alterações bioquímicas no rastreamento do respetivo RN. Os Centros de Tratamento complementaram a informação apresentando os aspetos clínicos e laboratoriais dos RN, com atualização do *follow-up*.

### II – Hipotireoidismo Congénito

Foram detetados 55 casos sugestivos de Hipotireoidismo Congénito. Seis casos foram de Hipotireoidismo transitórios, obtendo-se um total de casos confirmados de 49.

Foram confirmados os casos detetados ao rastreamento e que mantinham terapia hormonal, revelados os casos que se constatarem ser transitórios e discutidos os casos duvidosos, constituídos essencialmente por grandes prematuros ou recém-nascidos gravemente doentes.

### III – Fibrose Quística

Foram orientados para os Centros de Referência 33 RN com alterações no rastreamento da FQ e confirmados 5 casos. Um RN com *ileum* meconial revelou tratar-se de um falso negativo no rastreamento neonatal. Assim, este ano foram diagnosticados 6 casos de FQ.

#### IV – Drepanocitose (Anemia de Células Falciformes)

De maio de 2021 a janeiro de 2022, o estudo-piloto para a Drepanocitose foi efetuado unicamente nos distritos de Lisboa e Setúbal, no entanto desde 1 fevereiro de 2022 este rastreio foi estendido a nível nacional.

Na reunião de 21 de junho de 2023, que reuniu os CT das Hemoglobinopatias com a Comissão Executiva do PNRN, fez-se a análise e discussão dos resultados do estudo-piloto da Drepanocitose.

Em 2022, foram diagnosticados **37 casos**.





4

# Resultados

---



## 4.1 Rastreio neonatal

Na Unidade de Rastreio Neonatal Metabolismo e Genética em 2022 foram estudados 83.436 recém-nascidos, com a distribuição temporal e regional descrita na **Tabela 6**.

No âmbito do rastreio neonatal foram ainda efetuados estudos a bebés nascidos no estrangeiro, nomeadamente em países africanos, Angola e Moçambique, que foram contratualizados com Centros Médicos desses países. O rastreio de Anemia de Células Falciformes (Drepanocitose) estava incluído nesse estudo, devido à alta incidência desta doença nessas regiões.

Os distritos de Lisboa e Porto contribuíram com 48% do total de nascimentos. Desde 2000, que se tem verificado um decréscimo na taxa de natalidade nacional, tendo sido 2021 o ano com o menor número de nascimentos (inferior a 80.000). O ano de 2022 poderá traduzir-se num ano de viragem, uma vez que foram contabilizados mais 4.219 nascimentos (**Tabela 7**). Os distritos de Bragança, Guarda e Portalegre são os distritos com menor número de nascimentos (menos de 1.000 por ano). Em média no nosso país registaram-se 6.953 nascimentos por mês.

**Tabela 6** – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês em 2022.

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Aveiro	278	299	369	295	328	359	344	352	412	387	374	307	4 104
Beja	92	85	95	74	76	88	80	90	85	76	88	77	1 006
Braga	457	482	540	421	498	560	563	591	605	565	618	507	6 407
Bragança	46	46	40	32	55	47	54	60	56	50	46	42	574
Castelo Branco	74	75	82	77	74	81	80	86	96	95	103	83	1 006
Coimbra	257	286	306	264	283	270	264	366	350	277	273	296	3 492
Évora	77	71	95	79	99	87	83	109	101	79	101	77	1 058
Faro	296	288	346	298	315	322	349	399	411	338	387	341	4 090
Guarda	45	47	43	41	47	57	60	65	64	34	59	50	612
Leiria	259	227	277	217	279	261	262	306	288	294	281	229	3 180
Lisboa	1 857	1 775	2 142	1 763	2 125	2 069	1 979	2 329	2 401	2 157	2 312	1 933	24 842
Portalegre	40	49	58	48	44	45	57	56	49	42	44	52	584
Porto	1 247	1 084	1 286	1 116	1 295	1 223	1 227	1 443	1 465	1 269	1 344	1 256	15 255
Madeira	204	112	140	145	134	125	121	167	168	151	128	156	1 751
Açores	159	150	155	148	156	171	160	170	191	183	164	190	1 997
Santarém	192	226	219	175	214	229	205	240	223	230	236	216	2 605
Setúbal	525	451	570	445	567	513	517	585	581	527	564	528	6 373
Viana do Castelo	112	100	110	102	95	139	109	136	148	125	134	138	1 448
Vila Real	89	59	72	71	74	92	79	100	90	90	92	100	1 008
Viseu	176	137	152	139	157	166	170	212	195	178	196	166	2 044
<b>Total PT</b>	<b>6 482</b>	<b>6 049</b>	<b>7 097</b>	<b>5 950</b>	<b>6 915</b>	<b>6 904</b>	<b>6 763</b>	<b>7 862</b>	<b>7 979</b>	<b>7 147</b>	<b>7 544</b>	<b>6 744</b>	<b>83 436</b>

Para além das amostras de rastreio dos recém-nascidos, foram recebidas mais 1.310 amostras, que dizem respeito às segundas amostras solicitadas pelos motivos apresentados na **Tabela 8**. Em 467 amostras o pedido de repetição deveu-se a amostras inadequadas para o procedimento.

As amostras inadequadas englobam aquelas em que o sangue é insuficiente para análise ou em que algo aconteceu com o acondicionamento ou com o transporte até à sua receção na URN. As restantes repetições foram solicitadas devido ao facto de serem casos com valores ligeiramente alterados ao rastreio e no qual foi necessário uma segunda amostra para esclarecer o resultado inicial do biomarcador dessa doença.

Para além destas repetições, existem ainda as amostras previstas no protocolo de colheitas aos grandes prematuros (idade gestacional <32 Semanas e/ou um peso <1.500 gr). Para evitar falsos negativos no rastreio, em maio de 2021, foi revisto e aprovado um novo protocolo para o rastreio do Hipotiroidismo Congénito nos grandes

prematuros, considerando a imaturidade do seu eixo hipotálamo-hipofisário:

- Para todos os recém-nascidos pré-termo referidos:
  - Primeira amostra, entre o 3º e o 6º dia de vida
  - Segunda amostra, duas semanas após o nascimento (entre o 14º e o 15º dia)
  - Terceira amostra, à quarta semana (entre o 28º e 30º dia)
- No caso de recém-nascidos  $\geq 27$  e  $\leq 32$  semanas de idade gestacional (IG):
  - Quarta amostra, às 36S IG ou no momento da alta (o que ocorrer primeiro)
- No caso de recém-nascidos < 27 semanas IG:
  - Quarta amostra, às 32S IG
  - Quinta amostra, às 36S IG ou no momento da alta (o que ocorrer primeiro)

**Tabela 7** – Total de RN rastreados e taxa de pedido de segundas amostras

Taxa de pedido de segundas amostras ( <i>recall-rate</i> )					
Ano	RN rastreados	24 Doenças Hereditárias do Metabolismo	Hipotiroidismo Congénito	Fibrose Quística	Total (%) 26 patologias
2013	82 571	0,19%	0,11%	-	0,30%
2014	83 100	0,22%	0,14%	0,31%	0,67%
2015	85 058	0,24%	0,06%	0,32%	0,62%
2016	87 577	0,23%	0,15%	0,34%	0,72%
2017	86 180	0,11%	0,11%	0,28%	0,50%
2018	86 827	0,10%	0,09%	0,29%	0,48%
2019	86 364	0,09%	0,08%	0,30%	0,47%
2020	85 456	0,09%	0,04%	0,31%	0,44%
2021	79 217	0,11%	0,08%	0,27%	0,46%
2022	83 436	0,11%	0,10%	0,29%	0,50%

**Tabela 8 – Total de RN rastreados e repetições realizadas**

RN rastreados	Motivos das repetições					Total de amostras analisadas (n)
	Alteração dos biomarcadores 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo (n)	Alteração dos biomarcadores Hipotiroidismo Congénito (n)	Alteração dos biomarcadores Fibrose Quística (n)	Total de pedido de repetições nas 26 Patologias Rastreadas (n)	Amostras inadequadas sangue insuficiente ou molhadas (n)	
83 465	91	82	245	425	467	84 775

No rastreio da Drepanocitose foram solicitadas segundas amostras unicamente nos casos do RN ter recebido uma transfusão de GR e no rastreio da Atrofia Muscular Espinal não foi pedida nenhuma repetição de colheita.

#### 4.2 Doenças Hereditárias do Metabolismo

Este ano foram diagnosticados 36 recém-nascidos com Doença Hereditária do Metabolismo, conforme referido na [Tabela 9](#). Nesta tabela é apresentada também a distribuição por distrito e o respetivo Centro de Tratamento. Através do rastreio neonatal, para além destes casos, foram ainda identificados 3 casos de mães com Doen-

ça Hereditária do Metabolismo (MCC) e 4 com défice materno de vitamina B12.

O método laboratorial, assim como os *cut-offs* dos biomarcadores e critérios bioquímicos para o rastreio das diversas doenças rastreadas estão definidos e podem ser consultados no artigo publicado em 2010: Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Marcão A, Fonseca H, Bogas M, Osório RV. *Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry*. J Inherit Metab Dis. 2010 Dec;33(Suppl 3):S133-8. doi: 10.1007/s10545-010-9048-z.

**Tabela 9 – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês em 2022.**

N.º	Patologia	Distrito	Centro de Tratamento	Início Tratamento	Data Nascimento	Sexo	Observações
36	MAT I	Bragança	CHUdSA- CMIN	14D	02/12/2022	M	Irmã com MAT I
35	MCAD	Lisboa	CHULN-HSM	15D	01/12/2022	F	-
34	MCAD	Évora	CHULN-HSM	14D	14/11/2022	F	-
33	AG1	Lisboa	CHULN-HSM	9D	05/10/2022	F	-
32	MCAD	Porto	CHUSJ-HSJ	10D	27/09/2022	M	Hipotonia
31	MSUD	Setúbal	CHULN-HSM	-	30/08/2022	F	Coma
30	3HMG	Porto	CHUSJ-HSJ	10D	26/08/2022	M	Desidratação
29	MCAD	Évora	CHULN-HSM	10D	14/08/2022	F	-
28	MCC	Lisboa	CHLC-HP	*	22/07/2022	M	-
27	MCAD	Porto	CHUSJ-HSJ	5D	18/06/2022	M	-

(cont.)

N.º	Patologia	Distrito	Centro de Tratamento	Início Tratamento	Data Nascimento	Sexo	Observações
26	MCC	Braga	CHUdSA-CMIN	*	14/06/2022	M	-
25	MCC	Lisboa	CHLC-HDE	-	02/06/2022	M	-
24	MCAD	Lisboa	CHULN-HSM	14D	30/05/2022	M	Miocardiopatia hipertrófica
23	IVA	Setúbal	CHULN-HSM	*	27/05/2022	F	-
22	MSUD	Coimbra	CHUC-HP	8D	15/05/2022	M	Cetoacidose
21	PKU	Lisboa	CHULN-HSM	-	02/05/2022	M	-
20	PKU	Portalegre	CHULN-HSM	8D	10/04/2022	M	-
19	CPT1	Castelo Branco	CHLC-HP	10D	04/04/2022	F	Pericardite
18	PKU	Viseu	CHLC-HP	7D	25/03/2022	M	-
17	MCAD	Setúbal	CHULN-HSM	8D	23/03/2022	M	-
16	MCC	Portalegre	CHLC-HDE	*	22/03/2022	M	-
15	MCAD	Setúbal	CHULN-HSM	11D	18/03/2022	F	-
14	HPhe	Porto	CHUSJ-HSJ	16D	16/03/2022	M	-
13	PKU	Lisboa	CHLC-HDE	8D	14/03/2022	M	-
12	MCAD	Porto	CHUdSA-CMIN	8D	20/02/2022	F	-
11	MCAD	Évora	CHULN-HSM	16D	20/02/2022	F	-
10	CblC	Lisboa	CHULN-HSM	9D	15/02/2022	M	-
9	AG I	Viseu	CHUC-HP	16D	09/02/2022	-	Distonia
8	TYR III	Porto	CHUdSA-CMIN	*	06/02/2022	F	-
7	MCAD	Beja	CHULN-HSM	5D	30/01/2022	M	-
6	LCHAD	Coimbra	CHUC-HP	8D	20/01/2022	F	-
5	MCC	Leiria	CHULN-HSM	*	10/01/2022	F	-
4	Hipocitrulinemia	Aveiro	CHUC-HP	*	28/12/2021	F	-
3	MCAD	Lisboa	CHULN-HSM	*	24/12/2021	F	-
2	MADD	Porto	CHUdSA-CMIN	10D	19/12/2021	F	Rabdomiolise
1	MCC	Porto	CHUdSA-CMIN	*	19/12/2021	F	-

CHUSJ-HSJ: Centro Hospitalar Universitário de São João – Hospital de São João; CHULN-HSM: Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria; CHLC-HDE: Centro Hospitalar Lisboa Central – Hospital Dona Estefânia; CHUdSA-CMIN: Centro Hospitalar Universitário de Santo António – Centro Materno Infantil do Norte; CHUC-HP: Centro Hospitalar Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico.

\* iniciou terapêutica após repetição do teste.

Este ano a prevalência ao nascimento encontrada para as 36 DHM rastreadas foi de 1:2.318.

A comunicação de resultados positivos aos Centros de Tratamento foi efetuada em média aos 10,1 dias de vida dos recém-nascidos e o início de tratamento foi efetuado no dia da referência ou eventualmente no dia seguinte.

O défice de MCAD, doença da  $\beta$ -oxidação mitocondrial dos ácidos gordos, foi identificado em

12 dos 36 casos positivos (33,3%), mantendo-se como a patologia mais comum entre as DHM rastreadas.

A hiperfenilalaninemia (HPhe) moderada referida na [Tabela 9](#) (caso n.º 14) ao rastreio e posteriormente na amostra de confirmação revelou valores de fenilalanina  $>150\mu\text{M}$  e  $<360\mu\text{M}$ , assim como, uma razão de fenilalanina/tirosina superior a 1,5.

Estes bebés são enviados aos respetivos Centros de Referência para avaliação. Se nos controlos periódicos e após a diversificação alimentar, com consequente aumento do aporte proteico, se verificar que os valores de fenilalanina são superiores a 360 µM (6 mg/dL), estes bebés são considerados Fenilcetonúricos e iniciam tratamento dietético com restrição em fenilalanina.

O caso de hipocitrulinemia foi investigado e confirmou-se um défice de OTC (caso nº 4) detetado ao rastreio, embora não fazendo parte do painel das doenças do Ciclo da Ureia rastreáveis, podem ser encontrados no diagnóstico diferencial deste grupo de patologias, após aplicação dos testes de segunda linha.

Foi identificado outro RN com hipocitrulinemia ao rastreio, com pesquisa de ácido orótico normal, foi enviado para o Centro de Referência para investigação.

Três RN estavam internados na altura do diagnóstico: 2 Leucinoses (MSUD) e 1 Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica.

Não foram detetados casos falsos negativos.

Não houve registo de óbitos nas crianças detetadas com DHM ao rastreio em 2022.

Nos doentes em que a data de início de tratamento na **Tabela 9** é referida com asterisco (\*), correspondem àqueles em que o tratamento só foi iniciado após confirmação do diagnóstico, numa segunda colheita de sangue (9 RN/25%).

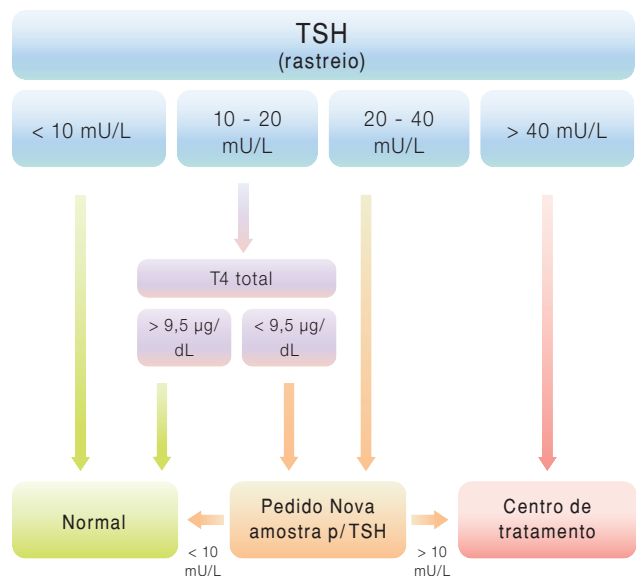
### Falsos positivos de causa materna

Este ano foram identificados 7 casos falsos positivos de rastreio neonatal devido a alterações metabólicas secundárias no RN e que levaram ao diagnóstico de 3 mães com DHM por défice de 3-metilcrotonil-CoA-carboxilase (MCC). Estas

adultas foram referenciadas para Centros de Referência de DHM. Em 4 mães foi detetado um défice de vitamina B12 secundário a veganismo.

### 4.3 Hipotiroidismo Congénito (HC)

O rastreio de HC é executado utilizando a TSH como marcador primário. O rastreio do Hipotiroidismo Congénito utilizando a TSH como marcador primário não contempla o Hipotiroidismo Central, para isso teríamos que usar também a T4 total como marcador primário. Na **Figura 2** encontra-se representado o algoritmo atualmente utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito.



**Figura 2** – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito.

Este ano foram orientados para Centro de Tratamento 55 casos, tendo sido confirmados 49 casos de Hipotiroidismo Congénito, uma vez que 6 tiveram carácter transitório. Na **Tabela 10** apresenta-se a distribuição por distrito, Centro de Tratamento, assim como os valores de TSH e T4 total na amostra de rastreio.

**Tabela 10 – Casos de Hipotiroidismo Congénito rastreados em 2022.**

N.º	Distrito	Centro de Tratamento	IG	TSH (mU/L)	T4 (µg/dL)	Data Nascimento	Sexo	Observações
49	Portalegre	CHULN-HSM	11D	179,7	4,5	18/12/2022	F	-
48	Lisboa	CHULN-HSM	9D	278,6	0,01	11/12/2022	F	-
47	Lisboa	CHULN-HSM	2x	24,9/54,1	9,5/1,0	15/11/2022	M	-
46	Lisboa	CHULN-HSM	11D	153,7	1,0	11/11/2022	F	-
45	Coimbra	CHUC-HP	7D	171,0	3,1	08/11/2022	M	-
44	Setúbal	CHULN-HSM	13D	185,6	4,2	26/10/2022	F	-
43	Lisboa	CHULN-HSM	9D	177,9	2,7	18/10/2022	F	-
42	Coimbra	CHUC-HP	2x	11,5/16,8/54,5	3,5/6,8	21/09/2022	M	PT 29S G
41	Lisboa	CHULN-HSM	2x	2,1/5,2/40,7	0,01/3,5	20/09/2022	M	PT 26S G
40	Porto	CHVNGE-HG	2x	8,8/9,6/6,7/8,6	11,4/8,4/7,5/9,0	09/09/2022	M	PT 31S G
39	Setúbal	CHULN-HSM	17D	291,3	1,2	01/10/2022	F	-
38	Setúbal	CHULN-HSM	2x	30,5/15,8	8,0/4,2	01/09/2022	M	-
37	Madeira	H. Funchal	2x	33,2/7,2/6,3	11,4/12,0/11,2	25/08/2022	M	Em avaliação
36	Évora	CHULN-HSM	2x	26,8/91,1	10,1/3,4	24/08/2022	F	-
35	Braga	CHUSJ-HSJ	-	1,9/6,4/30,1	9,8/4,5/0,9	13/08/2022	-	PT 30S G
34	Setúbal	CHULN-HSM	-	11,3/8,0	5,2/2,6	10/08/2022	M	-
33	Lisboa	CHULN-HSM	8D	299,0	3,9	02/08/2022	F	-
32	Lisboa	CHULN-HSM	2x	16,6/30,9	10,8/7,3	31/07/2022	M	-
31	Leiria	CHUC-HP	11D	213,0	1,4	29/07/2022	F	-
30	Porto	CHVNGE-HG	5D	290,9	3,1	29/07/2022	F	ADPM
29	Porto	CHUSJ-HSJ	2x	30,5/67,6	7,2/2,4	24/07/2022	M	Cardiopatia
28	Aveiro	CHUC-HP	2x	7,9/62,0	6,4/4,7	16/07/2022	F	PT 32S G
27	Lisboa	CHULN-HSM	2x	20,3/9,2/14,8	10,7/9,1/12,4	07/07/2022	-	emigrou
26	Porto	CHUSJ-HSJ	8D	166,0	6,7	03/07/2022	F	-
25	Porto	CHUdSA-CMIN	10D	168,6	4,1	20/06/2022	F	-
24	Vila Real	CHUSJ-HSJ	2x	17,0/47,0	8,3/1,0	22/05/2022	M	-
23	Braga	CHUSJ-HSJ	2x	14,5/75,3	SI/2,7	18/05/2022	M	-
22	Lisboa	CHLC-HDE	2x	5,1/7,2	6,1/8,1	12/05/2022	M	PT 28S G
21	Porto	CHUSJ-HSJ	15D	212,7	1,0	03/05/2022	F	-
20	Lisboa	CHULN-HSM	2x	32,2/24,1	10,4/9,7	29/04/2022	F	-
19	Lisboa	CHULN-HSM	7D	281,2	1,1	26/04/2022	F	Anemia
18	Setúbal	CHULN-HSM	2x	14,9/69,7	7,8/5,9	12/04/2022	M	-
17	Porto	CHVNGE-HG	8D	65,3	3,8	12/04/2022	M	Familiar
16	Porto	CHUdSA-CMIN	2x	3,6/6,3/19,7/34	14,5/11,4/5,4	04/04/2022	F	-
15	Porto	CHUSJ-HSJ	6D	293,6	3,3	22/03/2022	F	Cardiopatia
14	Faro	CHULN-HSM	9D	315,7	4,1	15/03/2022	M	-
13	Lisboa	CHULN-HSM	9D	344,8	5,6	01/03/2022	M	-
12	Porto	CHUSJ-HSJ	12D	144,2	2,4	25/02/2022	F	Hemangioma
11	Lisboa	CHULN-HSM	25D	57,3	8,5	12/02/2022	F	-
10	Porto	CHUSJ-HSJ	13D	155,1	1,1	02/02/2022	F	-
9	Porto	CHUSJ-HSJ	8D	489,9	3,0	30/01/2022	M	-
8	Lisboa	CHULN-HSM	2x	22,3/91,7	7,4/5,5	22/01/2022	F	-
7	Lisboa	CHULN-HSM	7D	66,3	4,8	14/01/2022	M	-
6	Porto	CHVNGE-HG	2x	0,3/0,6/14,0	8,3/2,2/2,3	05/01/2022	M	PT 29S G falecido
5	Setúbal	CHULN-HSM	2x	10,7/8,5/9,2	SI/10,5	31/12/2021	F	-
4	Porto	CHUdSA-CMIN	2x	5,1/15,4/8,8/5,8/16/6,6	5,5/7,7/0,8/4,0	30/12/2021	F	PT 27S G falecido
3	Lisboa	CHULN-HSM	13D	147,1	1,6	29/12/2021	F	-
2	Lisboa	CHULN-HSM	11D	328,9	0,9	26/12/2021	F	-
1	Lisboa	CHULN-HSM	2x	3,7/4,9/19,4/52,2	5,2/9,2/8,2/6,6	25/12/2021	F	PT 26S G

\* Valor de referência da TSH para recém-nascidos de termo; 2x – doentes que iniciaram terapêutica só após uma 2ª colheita; 3x grande prematuro - doentes que iniciaram terapêutica só após uma 3ª colheita (protocolo dos grandes prematuros). T21 – trissomia 21. CHUSJ-HSJ: Centro Hospitalar Universitário de São João - Hospital de São João; CHULN-HSM: Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria; CHVNGE-HG: Centro Hospitalar Vila Nova Gaia Espinho – Hospital de Gaia; CHUdSA-CMIN: Centro Hospitalar Universitário de Santo António – Centro Materno Infantil do Norte; CHUC-HP: Centro Hospitalar Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico; CHLC-HDE: Centro Hospitalar Lisboa Central - Hospital Dona Estefania

Os casos positivos ao rastreio foram enviados para o Centro de Tratamento mais próximo da área de residência, embora seja dada aos pais a possibilidade de serem acompanhados numa unidade de saúde da sua preferência. A comunicação dos resultados aos Centros de Tratamento ocorreu em média aos 10,5 dias de vida do bebé.

Todos os casos referidos na [Tabela 10](#) estão em tratamento.

Seis RN revelaram tratar-se de casos de Hipotiroidismo transitório.

Este ano, a incidência ao nascimento encontrada para esta patologia foi de 1:1.703.

Vinte e quatro recém-nascidos só iniciaram tratamento com L-tiroxina, após uma segunda e terceira colheitas com repetição do doseamento da TSH e da avaliação da T4 total. Em 6 casos, tratava-se de grandes prematuros.

Em cerca de 10% dos casos o HC está associado a malformações. No ano de 2022 não foram reportados RN com síndromes polimalformativas, embora num caso há referência a atraso global de desenvolvimento psicomotor no seguimento em consulta e cardiopatia congénita em dois.

Um caso tinha irmão afetado com HC. As formas de HC de causa genética representam 10-15% do hipotiroidismo congénito permanente.

Registaram-se 2 óbitos em 2 grandes prematuros (casos nº 4 e nº 6).

Na altura da comunicação do resultado, a grande maioria estava assintomático.

#### 4.4 Fibrose Quística (FQ)

No final de 2018, a FQ foi oficialmente incluída no PNRN, após estudo-piloto realizado entre 2013 e 2018 e publicado por Marcão A, Barreto C, Pereira L, Vaz LG, Cavaco J, Casimiro A, Félix M, Silva TR, Barbosa T, Freitas C, Nunes S, Felício V, Lopes L, Amaral M, Vilarinho L. **Cystic Fibrosis Newborn Screening in Portugal: PAP Value in Populations with Stringent Rules for Genetic Studies.** Int J Neonatal Screen. 2018 Jun 29;4(3):22. doi: 10.3390/ijns4030022

Com base neste estudo, foi ajustado o algoritmo nacional para o rastreio da FQ ([Figura 3](#)), que utiliza numa primeira análise a determinação da tripsina imuno-reativa (IRT). Nas amostras em que este parâmetro é superior a 65mg/dL, a determinação do PAP (proteína associada à pancreatite) é utilizado como biomarcador secundário. É solicitada uma 2<sup>a</sup> amostra, caso o PAP apresente valores >1,6 mg/dL. Nas 2<sup>as</sup> amostras em que o valor de IRT é superior a 50mg/dL o RN é encaminhado para o Centro de Tratamento.

Nos Centros de Tratamento, após uma avaliação clínica, estes RN efetuaram prova de suor e, nos casos selecionados, o estudo genético respetivo.

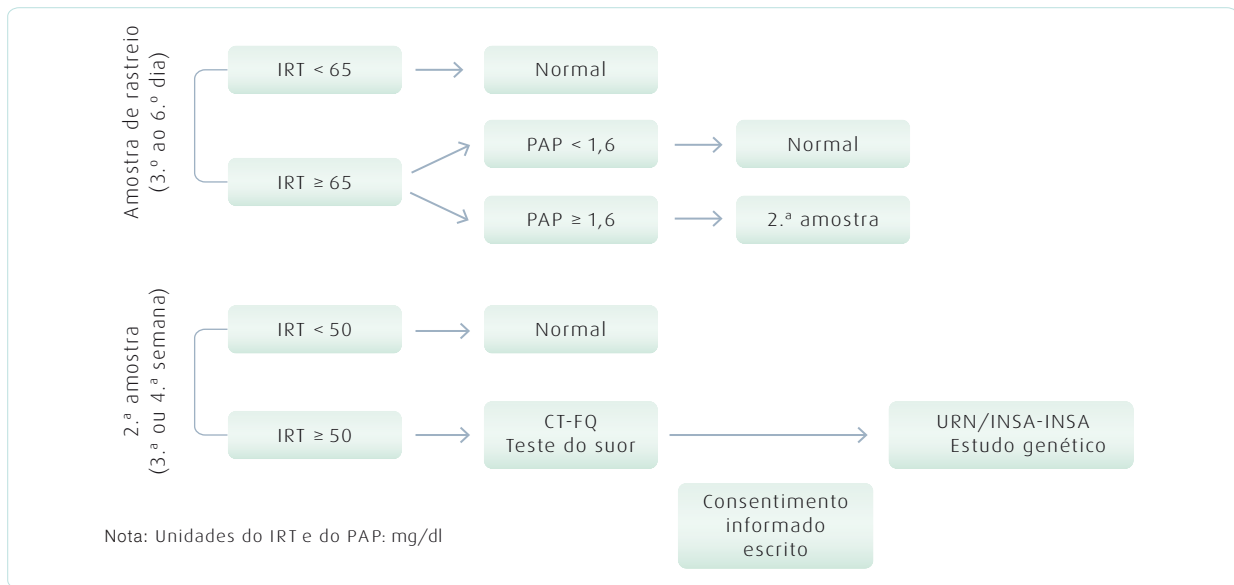


Figura 3 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal da FQ em Portugal.

Foram orientados para os Centros de Referência para o Tratamento de FQ **33** RN com alterações no rastreio da FQ e confirmados 6 casos. Assim, este ano foram diagnosticados **6** casos de FQ (Tabela 11) e a incidência encontrada para esta patologia foi de **1:13.906**.

O risco de rastreios falsos negativos existe, pelo que, sempre que haja suspeita clínica de FQ, de-

ve-se prosseguir com investigação diagnóstica, uma vez que nos casos de FQ com *ileus* mecânico o IRT pode apresentar valores normais.

A homozigotia para a variante genética F508del estava presente em 4 casos (67%), sendo que todos os RN positivos apresentavam esta variante em, pelo menos, um alelo.

Tabela 11 – Casos de Fibrose Quística enviados para Centro de Tratamento em 2022.

	Data de nascimento	Rastreio IRT (ng/mL)	Rastreio IRT (ng/mL)	Repetição IRT (ng/mL)	Distrito	Centro de tratamento	Análise genética
1	11/12/2021	117	>8,8	131	Viseu	CHUC-HP	F508del/F508del
2	01/02/2022	254	2,1	152	Viana Castelo	CHUSJ-HSJ	F508del/R1162X
3	28/02/2022	247	>8,8	79	Porto	CHUSJ-HSJ	F508del/R334W
4	19/03/2022	222	>8,8	124	Porto	CHUdSA-CMIN	F508del/F508del
5	01/06/2022	206	>8,8	58	Coimbra	CHUC-HP	F508del/F508del
6	24/08/2022	264	>8,8	233	Lisboa	CHULN-HSM	F508del/F508del

IRT-Tripsina imunorreativa; PAP-Proteína associada à pancreatite. CHUSJ-HSJ: Centro Hospitalar Universitário de São João - Hospital de São João; CHUdSA-CMIN: Centro Hospitalar Universitário de Santo António – Centro Materno Infantil do Norte; CHLUN-HSM: Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria; CHUC-HP: Centro Hospitalar Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico.

## 4.5 Drepanocitose

### 4.5.1 Rastreio Neonatal da Drepanocitose em 100.000 RN (estudo-piloto)

A incidência da Drepanocitose ou Anemia de Células Falciformes na Europa tem sofrido alterações devido aos movimentos populacionais provenientes de regiões onde a doença é muito frequente, tornando-se um problema de Saúde Pública e um desafio para os sistemas de saúde europeus.

A Inglaterra foi o primeiro país europeu a introduzir o rastreio neonatal da Drepanocitose à escala nacional e posteriormente, foi alargado ao Reino Unido. Malta, Espanha e Países Baixos também já incluíram o rastreio neonatal da Drepanocitose no seu painel de doenças rastreadas a nível nacional. Na Bélgica, o rastreio é realizado apenas nas regiões de Bruxelas e Liège, na Alemanha é realizado nas regiões de Berlim, Hamburgo e sudoeste da Alemanha. Em Itália, é realizado o rastreio universal na região de Padova-Monza, enquanto que em Novara, Ferrara e Modena o rastreio é realizado, mas de forma direcionada. Isto também se verifica na Irlanda e em França, onde o rastreio neonatal da Drepanocitose a nível nacional de forma direcionada, e voluntariamente no caso irlandês.

Também em Portugal, o fluxo migratório fez com que o peso da doença tenha vindo a aumentar, e além dos imigrantes provenientes de África e América Latina, também o Sudoeste asiático tem contribuído para o aumento de imigrantes em Portugal e conseqüentemente para a disseminação de hemoglobinopatias como é o caso da Drepanocitose.

Em maio de 2021, iniciou-se o estudo-piloto do rastreio neonatal da Drepanocitose. O método utilizado foi de eletroforese capilar – *Sebia Capillarys® neonat fast automated system* – por se tratar de uma metodologia validada internacionalmente para a realização deste rastreio. Trata-se de um método que permite identificar hemoglobina S, bem como outras formas de hemoglobinas associadas a síndromes drepanocíticas graves e que, de acordo com as recomendações internacionais, deverão também ser identificadas no rastreio neonatal. São exemplos concretos as hemoglobinas C e D, prevalentes em populações do norte de África e da região mediterrânica, com estreitas relações com a população portuguesa.

Numa primeira fase, foram rastreados apenas os RN dos distritos de Lisboa e Setúbal, por se tratar da região do país que ao longo das últimas décadas esteve mais sujeita ao fluxo migratório proveniente de zonas de alto risco para esta patologia (África, América Latina, subcontinente indiano e bacia do Mediterrâneo). Em fevereiro de 2022 o estudo-piloto foi alargado a todos os RN em Portugal, já que atualmente também no restante território nacional se verifica um aumento da fixação de imigrantes provenientes das zonas de risco.

Durante este estudo-piloto foram rastreados **100.000 RN** dos quais foram encaminhados para Centros de Tratamento para avaliação clínica e confirmação do resultado do rastreio 63 casos positivos com alterações nos perfis de hemoglobina. Diagnosticaram-se **59 casos de Drepanocitose e 4 casos com outras hemoglobinopatias**, atualmente acompanhados nos respetivos Centros de Tratamento.

Os resultados do estudo-piloto traduziram-se numa prevalência ao nascimento da **Drepanocitose a nível nacional de 1/1.695 RN**, para a qual contribuem significativamente os distritos de Lisboa e Setúbal, onde foi obtida uma prevalência ao nascimento de 1/978 RN.

Os resultados deste estudo-piloto permitiram-nos evidenciar que esta doença está cada vez mais disseminada em Portugal, tal como a nível europeu, onde já é considerada um problema de Saúde Pública.

A importância da integração da Drepanocitose no painel de doenças rastreadas no âmbito do Programa Nacional do Rastreio Neonatal, permite a adoção de medidas preventivas o mais precocemente possível.

O rastreio neonatal de uma patologia exige a existência no Serviço Nacional de Saúde de Centros de Tratamento com consulta especializada, neste caso de Hematologia-Pediátrica. Assim, foram selecionados os Centros de Tratamento no que cumpriam essa exigência: o Hospital Fernando da Fonseca, o Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, o Hospital Dona Estefânia - Centro Hospitalar Lisboa-Central e o Hospital Garcia de Orta que receberam os doentes positivos da zona sul, o Centro Hospitalar Universitário de São João, e Centro Materno Infantil-Norte que receberam os casos da zona norte e o Hospital Pediátrico de Coimbra-Centro Hospitalar Universitário de Coimbra os casos da zona centro do país.

Foi elaborado um folheto informativo para os pais (**Figura 4, Anexo 17**) que é fornecido nas consultas de vigilância da gravidez ou na altura do nascimento do bebé, onde consta a apresentação

do estudo-piloto do rastreio da Drepanocitose, informação sobre a doença e também os contactos tanto da unidade laboratorial que executa o estudo-piloto como da Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias, que apoia a realização deste estudo.



Figura 4 – Folheto informativo sobre Drepanocitose.

#### 4.5.2 Drepanocitose – casos diagnosticados em 2022

O estudo-piloto para avaliar a inclusão da Drepanocitose no PNRN completou-se no final do mês de dezembro de 2022, com o estudo de 100.000 recém nascidos.

Neste ano foram diagnosticados 37 casos de drepanocitose (35 FS e 2 FSC) (**Tabela 12**), num total de 80.008 RN estudados, visto que no mês de janeiro de 2022 o projeto incluiu apenas os distritos de Lisboa e Setúbal e somente em fevereiro o estudo foi alargado a todo o país.

O critério bioquímico para envio de um RN para Centro de Tratamento incluía a deteção de hemoglobina S na ficha de rastreio.

O caso nº 5 ficou em seguimento no Hospital de V. N. de Gaia pois nasceu neste Hospital e já tinha um irmão com a mesma doença que está a ser seguido nesse mesmo Hospital.

Este ano a prevalência ao nascimento encontrada para os 37 casos de Drepanocitose rastreados foi de **1:2.162**.

A larga maioria dos casos diagnosticados pertence às regiões de Lisboa e Setúbal (31/37 - 83,8%).

**Tabela 12** – Casos de Drepanocitose enviados para Centro de Tratamento em 2022.

N.º	Distrito	Centro de tratamento	Sexo	Data nascimento	% Hb F VR: 79,4-97,9	% Hb S VR: Não detetável	% Hb C VR: Não detetável
1	Setúbal	Hosp. Garcia de Orta	M	30/12/2021	86,5	13,5	-
2	Lisboa	Hosp. de Santa Maria	S/I	26/12/2021	83,3	16,7	-
3	Lisboa	Hosp. de Santa Maria	F	01/01/2022	83,4	16,6	-
4	Lisboa	Hosp. Dona Estefânia	S/I	04/01/2022	85,6	14,4	-
5	Setúbal	Hosp. Garcia de Orta	F	17/01/2022	90,5	9,5	-
6	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	F	26/01/2022	88,9	11,1	-
7	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	F	09/02/2022	84,6	15,4	-
8	Lisboa	Hosp. Dona Estefânia	F	14/03/2022	92,0	8,0	-
9	Porto	Hosp. de São João	F	19/03/2022	88,2	11,8	-
10	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	M	25/03/2022	92,9	7,1	-
11	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	M	13/04/2022	82,4	17,6	-
12	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	S/I	27/04/2022	88,3	11,7	-
13	Setúbal	Hosp. Garcia de Orta	F	30/04/2022	86,7	13,3	-
14	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	F	06/05/2022	92,4	7,6	-
15	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	M	08/05/2022	91,7	8,3	-
16	Coimbra	Hosp. Pediátrico de Coimbra	F	17/05/2022	93,1	6,9	-
17	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	M	29/05/2022	82,2	17,8	-
18	Lisboa	Hosp. de Santa Maria	F	03/06/2022	77,0	23,0	-
19	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	M	20/06/2022	83,0	17,0	-

(cont.)

N.º	Distrito	Centro de Tratamento	Sexo	Data Nascimento	% Hb F VR: 79,4-97,9	% Hb S VR: Não detetável	% Hb C VR: Não detetável
21	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	S/I	13/07/2022	91,2	8,8	-
22	Lisboa	Hosp. de Santa Maria	M	08/07/2022	93,1	6,9	-
23	Lisboa	Hosp. de Santa Maria	F	21/08/2022	89,4	10,6	-
24	Leiria	Hosp. Pediátrico de Coimbra	F	25/08/2022	93,3	6,7	-
25	Beja	Hosp. Dona Estefânia	M	09/09/2022	97,5	2,5	-
26	Beja	Hosp. Dona Estefânia	M	09/09/2022	97,6	2,4	-
27	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	M	25/09/2022	87,8	5,7	6,5
28	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	M	13/10/2022	88,3	11,7	-
29	Lisboa	Hosp. Dona Estefânia	M	08/11/2022	90,2	9,8	-
30	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	M	11/11/2022	90,6	9,4	-
31	Setúbal	Hosp. Garcia de Orta	F	13/11/2022	93,8	6,2	-
32	Setúbal	Hosp. Dona Estefânia	F	19/11/2022	91,4	8,6	-
33	Lisboa	Hosp. Dona Estefânia	M	23/11/2022	92,9	7,1	-
34	Porto	Hosp. de V. N. de Gaia	M	23/11/2022	82,5	8,9	8,6
35	Lisboa	Hosp. Fernando da Fonseca	F	01/12/2022	80,7	19,3	-
36	Lisboa	Hosp. Dona Estefânia	F	15/12/2022	88,3	11,7	-
37	Setúbal	Hosp. Garcia de Orta	F	25/12/2022	91,0	9,0	-

## 4.6 Atrofia Muscular Espinal

A 27 de outubro de 2022, foi iniciado a nível nacional o estudo-piloto para o rastreio neonatal da Atrofia Muscular Espinal em 100.000 RN. Este estudo teve como objetivo:

- Avaliar a exequibilidade técnica e organizacional do rastreio da Atrofia Muscular Espinal em Portugal;
- Determinar o seu impacto em termos de saúde pública;
- Avaliar a viabilidade da integração deste teste no PNRN.

A amostra a utilizar é a colhida normalmente para efeitos do rastreio neonatal - sangue em cartão de Guthrie - após anuência dos pais ou tutores

para o efeito. O tipo de análise é diferente das habitualmente realizadas no diagnóstico das restantes patologias identificadas no PNRN porque pressupõe a utilização de um *kit* comercial validado e verificado para a deteção da deleção do exão 7 do gene SMN1 por PCR em tempo real.

O método de análise implementado não permite distinguir os heterozigotos, impossibilitando a deteção de portadores. Após a deteção de um caso positivo, o recém-nascido será referenciado a um dos 5 Centros de Tratamento: o Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, o Hospital Dona Estefânia - Centro Hospitalar Lisboa-Central, o Centro Hospitalar Universitário de São João, o Centro Hospitalar Universitário de Santo António-Centro Materno Infantil-Norte e o Hospital Pediátrico de Coimbra-Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Para a confirmação do diagnóstico laboratorial no gene SMN1 e determinação do número de cópias do gene SMN2 foi efetuado uma parceria com o Centro Hospitalar Universitário de Santo António (Doutora Rosário Santos).

Com o apoio da Associação Portuguesa de Neuromusculares (APN), foi elaborado um folheto informativo (Figura 5, Anexo 18), entregue antes

da recolha do rastreio neonatal e que reforça o carácter opcional da realização deste teste.

Desde o início deste estudo-piloto, foi identificado um caso de um recém nascido a 27 de novembro, enviado para o Centro de Tratamento do CHULN-HSM aos 9 dias de vida. A confirmação ocorreu aos 12 dias de vida e apresentava 2 cópias do gene SMN1.

**Juntos, pela qualidade de vida dos doentes neuromusculares**

**Mais Questões?**  
Esta brochura não substitui as informações que podem, e devem ser prestadas pelo vosso médico ou outros profissionais de saúde. Caso pretendam, também podem contactar as instituições referenciadas no presente folheto.

**Para mais informações:**  
Programa Nacional de Rastreio Neonatal, utilizando o formulário de contacto disponível nos sites [www.insa.pt](http://www.insa.pt) ou [www.diagnosticoprecoce.pt](http://www.diagnosticoprecoce.pt)  
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, (INSA) Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética Rua Alexandre Herculano, 321 • 4000-055 Porto  
APN - Associação Portuguesa de Neuromusculares R. do Duque de Loulé, 20 • 4000-324 Porto [www.apn.pt](http://www.apn.pt)

**Programa Nacional de Rastreio Neonatal**  
**Rastreio da Atrofia Muscular Espinal**  
**Informação para os pais**

**Sobre a Atrofia Muscular Espinal**  
A Atrofia Muscular Espinal é uma doença neuromuscular, rara, hereditária e muito grave que se caracteriza por uma fraqueza muscular progressiva. Todos os músculos, incluindo os respiratórios, são afetados. A idade de início é variável mas, na maioria dos casos, surge no primeiro ano de vida. Sem tratamento, esta doença ocasiona uma grave incapacidade motora e, em alguns casos, há a impossibilidade de sobrevivência, apesar de todo o apoio multidisciplinar, incluindo ventilação, reabilitação, entre outros.  
Nos últimos anos, surgiram medicamentos que vieram modificar o rumo da doença. Estes novos fármacos permitem a aquisição de competências motoras e uma melhoria substancial na qualidade de vida. Dado que a Atrofia Muscular Espinal é uma doença progressiva, o tratamento tem que ser administrado precocemente, antes mesmo de surgirem os primeiros sintomas. O seu diagnóstico precoce, com um seguimento em Centros com consulta multidisciplinar de doenças neuromusculares e uma terapêutica modificadora da doença, farão toda a diferença no acompanhamento a estes doentes.  
No sangue colhido para o "teste do pezinho" é possível identificar cerca de 95% dos recém-nascidos em risco de desenvolverem a doença. É por todos estes motivos, que o Programa Nacional de Rastreio Neonatal vos propõe a inclusão do vosso filho no Rastreio da Atrofia Muscular Espinal.

**Sobre o Rastreio Neonatal**  
O Programa Nacional de Rastreio Neonatal realiza, desde 1979, testes de rastreio de doenças raras potencialmente graves em todos os recém-nascidos, o chamado "teste do pezinho". Este teste permite identificar as crianças que sofrem destas doenças, quase sempre genéticas e que devem ser tratadas o mais precocemente possível.  
O Programa Nacional de Rastreio Neonatal iniciou o estudo piloto para o rastreio de outra doença genética, a Atrofia Muscular Espinal.  
O objetivo é que as crianças identificadas com Atrofia Muscular Espinal possam ser acompanhadas em Serviços de Saúde especializados desde o seu nascimento, de modo a evitar, tanto quanto o possível, as complicações desta doença.

**Perguntas Frequentes**  
**P: Ainda tenho dúvidas. Onde posso encontrar mais informação sobre esta doença?**  
**R:** As associações, nacionais e internacionais, que apoiam os doentes e os seus familiares, fornecem uma excelente informação dirigida a todos os interessados.  
**P: Não quero participar no rastreio da Atrofia Muscular Espinal. Posso realizar os restantes testes de rastreio?**  
**R:** Sim. O rastreio neonatal, assim como qualquer dos testes que, dele, fazem parte, é inteiramente voluntário. Se deseja ficar de fora do rastreio da Atrofia Muscular Espinal, informe o profissional de saúde responsável pela colheita, que tem a obrigação de anotar o pedido na respetiva ficha. A recusa em participar no rastreio não prejudica os seus direitos, nem o acompanhamento do seu filho pelos serviços de saúde.

Figura 5 – Folheto informativo da Atrofia Muscular Espinal.

## 4.7 Apreciação global

O número de casos confirmados em 2022, assim como os respetivos Centros de Tratamento para o qual foram enviados, estão referidos na **Tabela 13** e a respetiva incidência na **Tabela 14**.

**Tabela 13** – Distribuição global dos casos rastreados em 2022 por Local de Tratamento.

Doenças	N.º de casos	Local de Tratamento				
		Porto	Lisboa	Coimbra	Madeira	Açores
Hipotiroidismo Congénito	49	17	27	4	1	0
Doenças Hereditárias do Metabolismo	36	10	20	6	0	0
Fibrose Quística	6	3	1	2	0	0
Drepanocitose	37	2	33	2	0	0
Atrofia Muscular Espinal (estudo-piloto)	1	0	1	0	0	0
Total	129	32	82	14	1	0

**Tabela 14** – Incidência em 2022 das doenças rastreadas.

Recém-nascidos estudados	Doença	N.º de casos	Incidência
83 436	Hipotiroidismo Congénito	49	1:1.703
83 436	Doenças Hereditárias do Metabolismo	36	1:2.318
83 436	Fibrose Quística	6	1:13.906
80 008	Drepanocitose	37	1:2.162

A idade de início de tratamento está diretamente relacionada com a idade na altura da colheita da amostra de sangue e com a eficiência do rastreio, sendo por isso um indicador muito importante num programa de rastreio neonatal (Figura 6).

Atendendo a que a colheita deve ser efetuada entre o 3º e o 6º dia de vida, podemos verificar que a idade dos recém-nascidos na altura da colheita cumpriu na grande maioria dos casos o recomendado. Notou-se também um ligeiro decréscimo do

número de colheitas após o 8º dia relativamente aos anos anteriores como pode ser observado. A colheita deve ser idealmente efetuada ao 3º dia de vida para que o diagnóstico seja tão precoce quanto possível. Este dia nem sempre é fácil de cumprir pois depende de diversos fatores nomeadamente da idade gestacional do bebé, do tipo de parto, do estado de saúde de ambos, entre outros.

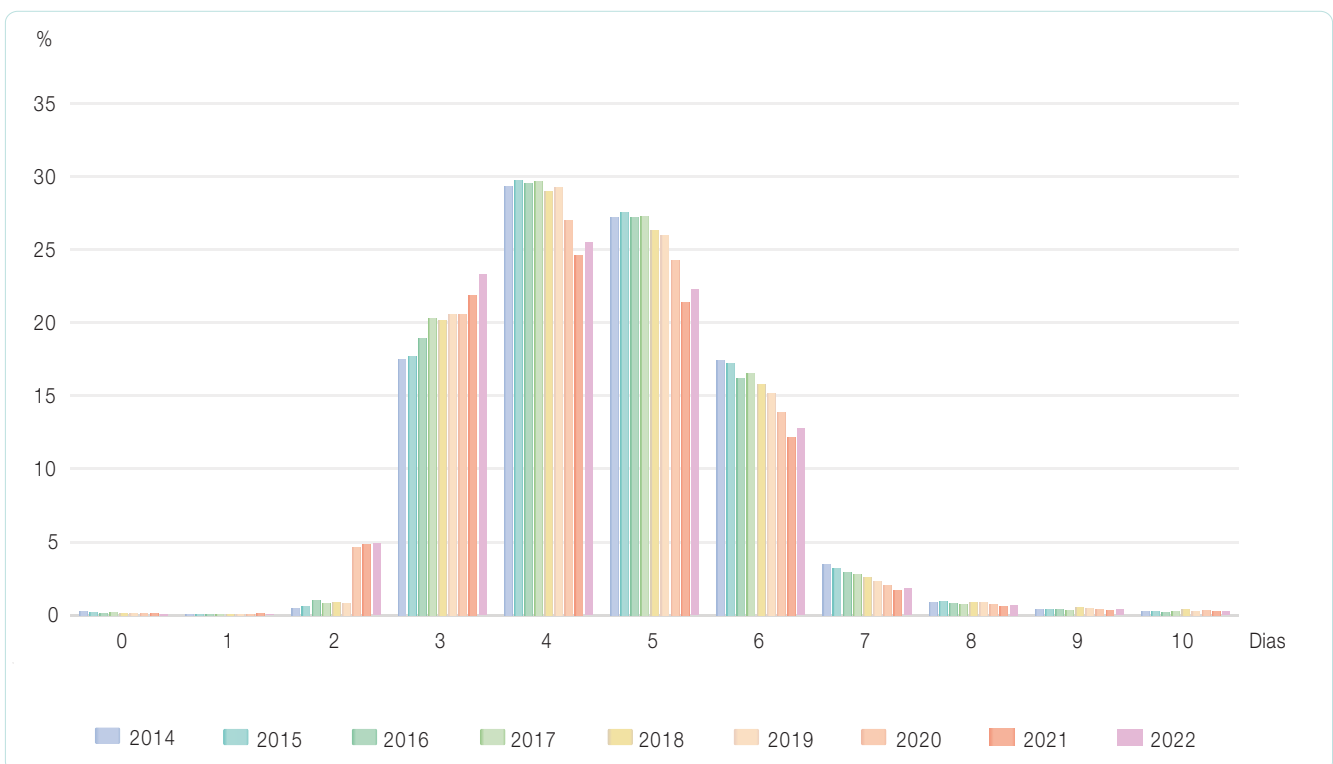
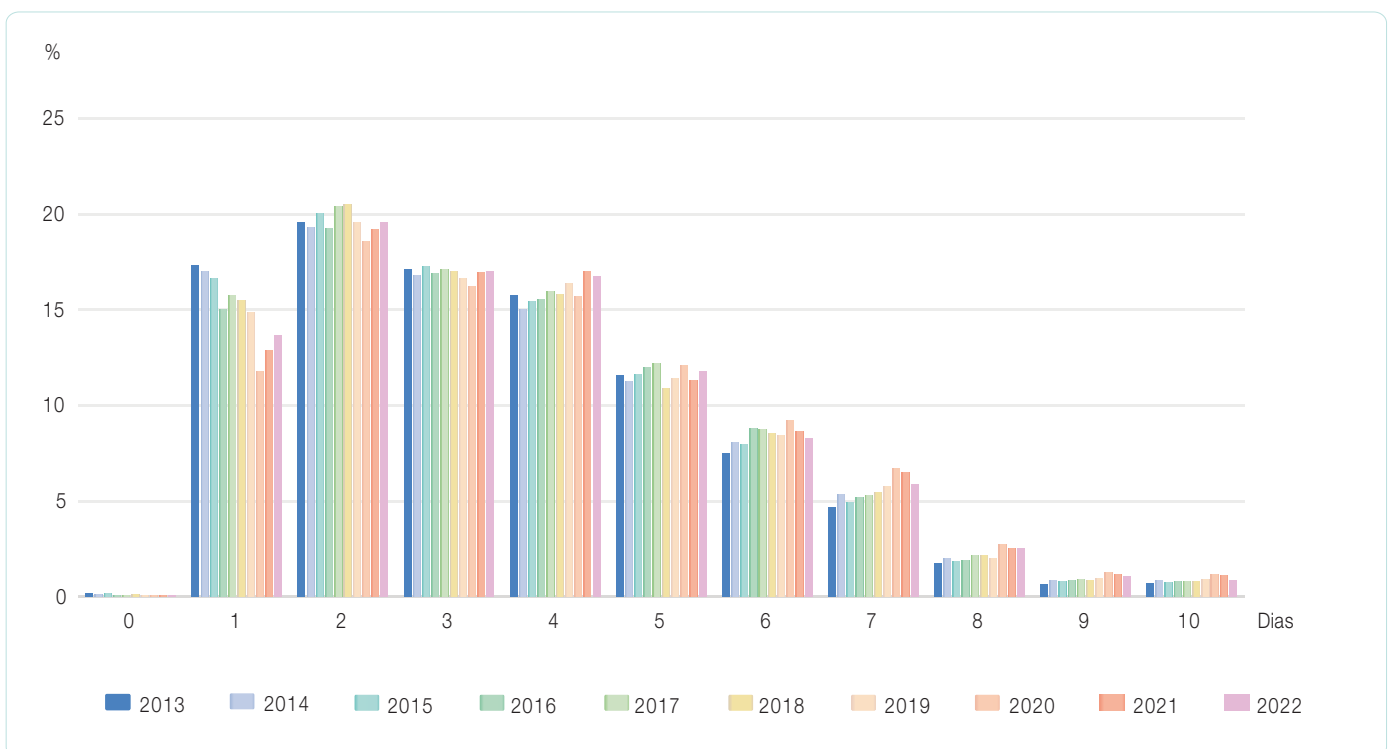


Figura 6 – Idade do recém-nascido na altura da colheita (2014-2022).

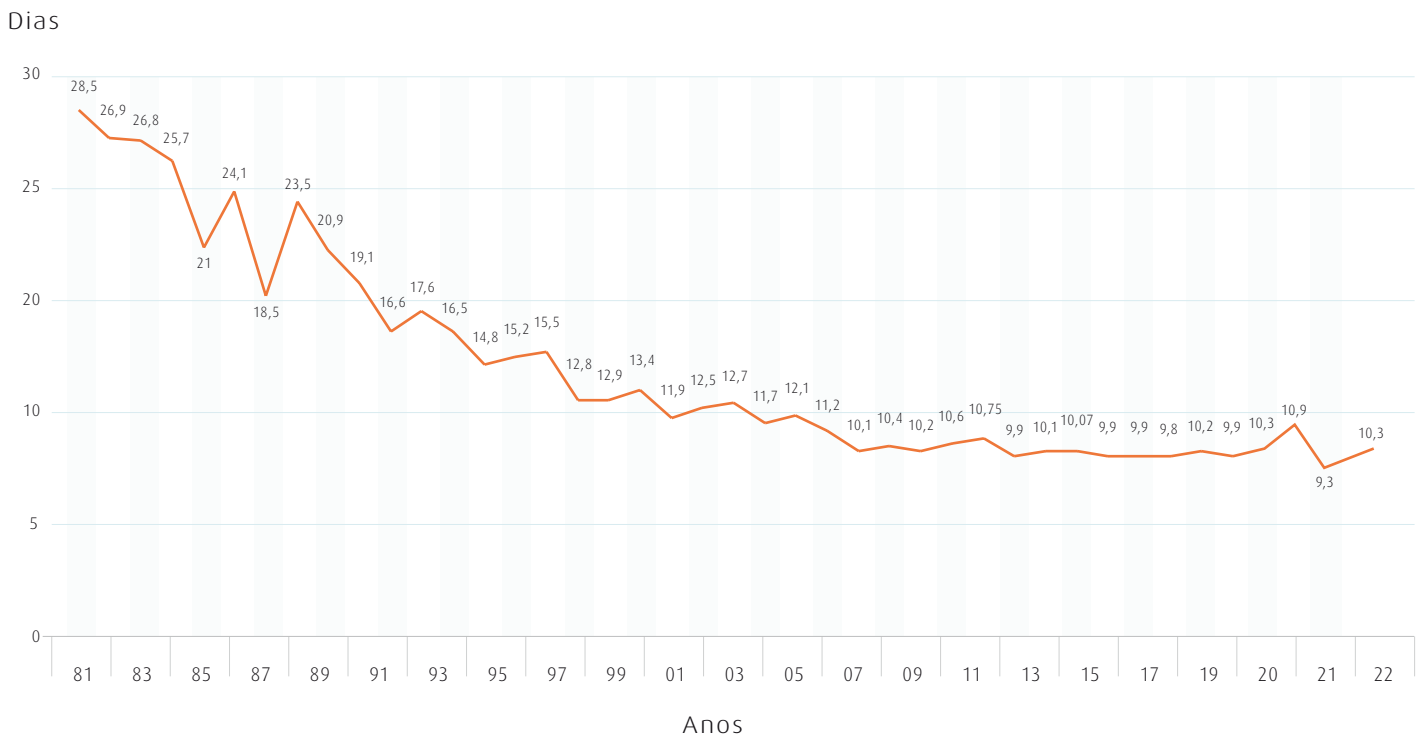
Na **Figura 7** está representado o número de dias decorridos entre a colheita e a receção das fichas no secretariado da Unidade de Rastreo. Nos últimos 2 anos houve uma melhoria deste parâmetro, com aumento do número de amostras rececionadas até ao 3º dia. Contudo é um facto preocupante que um número considerável de amostras ainda demorem mais de 4 dias em trânsito. Este indicador continua a ser de grande preocupação uma

vez que depende dos mais variados fatores, tais como os locais de colheita não enviarem as amostras diariamente ou até mesmo alguns locais de colheita não asseguram o envio deixando o mesmo ao cuidado dos pais.



**Figura 7** – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado do Laboratório (2013-2022).

Até 2004, a idade recomendada para a colheita de sangue era entre o 4º e o 7º dia de vida, com o alargamento do rastreio a outras doenças hereditárias do metabolismo, passou a ser recomendada a colheita entre o 3º e o 6º dia. Esta alteração contribuiu para a melhoria da média de idade do recém-nascido na altura em que é comunicado o resultado aos Centros de Tratamento. Este indicador tem-se mantido estável, sendo que em 2022 a média foi de **10,3 dias** (Figura 8).



**Figura 8** – Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos (1981-2022).

## 4.8 Trabalhos publicados e apresentados em 2022

### Publicações de artigos científicos:

- IJzebrink A, van Dijk T, Franková V, Loeber G, Kožich V, Henneman L, Jansen M. **Informing Parents about Newborn Screening: A European Comparison Study.** Int J Neonatal Screen. 2021 Feb 26;7(1):13. doi: 10.3390/ijns7010013
- Lopes-Pereira M, Quialheiro A, Costa P, Roque S, Correia Santos N, Correia-Neves M, Goios A, Carvalho I, Korevaar TIM, Vilarinho L, Palha JA. **Iodine supplementation: compliance and association with adverse obstetric and neonatal outcomes.** Eur Thyroid J. 2022 Jan 1;11(1):e210035. doi: 10.1530/ETJ-21-0035
- Rodrigues D, Marcão A, Lopes L, Vilarinho L. **Prevalência ao nascimento da drepanocitose nos distritos de Lisboa e Setúbal: resultados preliminares do estudo-piloto de rastreio a 24.130 recém-nascidos.** Boletim Epidemiológico Observações. 2022 mai-ago;11(32):25-31. <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/8266>
- Koracin V, Loeber JG, Mlinaric M, Battelino T, Bonham JR, Groselj U; COVID-NBS ISNS global network. **Global impact of COVID-19 on newborn screening programmes.** BMJ Glob Health. 2022 Mar;7(3):e007780. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007780
- Lipari Pinto P, Florindo C, Janeiro P, Santos RL, Mexia S, Rocha H, Tavares de Almeida I, Vilarinho L, Gaspar A. **Acquired Vitamin B12 Deficiency in Newborns: Positive Impact on Newborn Health through Early Detection.** Nutrients. 2022 Oct 20;14(20):4397. doi: 10.3390/nu14204397
- Vilarinho L. **The National Institute of Health Doutor Ricardo Jorge use the CAPILLARYS 3 DBS in sickle cell disease screening.** Customer Testimonial, Sebia Portugal, december 2022

### Apresentação oral ou em forma de póster em reuniões

- Laura Vilarinho participou como palestrante do tema **Rastreio Neonatal – Presente e Futuro: Drepanocitose, Fibrose Quística. Mesa Redonda: Desafios no rastreio e diagnóstico.** XXVII Jornadas de Pediatria do CHULN. Lisboa, 24 e 25 de fevereiro de 2022
- M. Rodrigues, L. Vilarinho, P. Chaves, T. Cardoso, T. Campos, E. Rodrigues, E. Leão-Teles. **My healthy newborn helped in my diagnosis - The role of the Portuguese Neonatal Screening Program.** XXVIII European Congress of Perinatal Medicine. Póster



5

# Conclusões

---



## 5.1 Eficácia e evolução dos Indicadores do Programa

Um indicador importante de um Programa de Rastreo Neonatal é a sua taxa de cobertura que deve ser universal e estar o mais próximo de 100%. O PNRN aproximou-se muito rapidamente deste objetivo, sendo de salientar que desde 1993 o PNRN rastreia mais de 99% dos recém-nascidos em Portugal (Figura 9).

A taxa de cobertura nacional mantém-se próximo dos 100%, o que constitui um excelente indicador de aceitação da população a este programa nacional de saúde pública não obrigatório. Segundo os dados do Instituto Nacional de Estatística (INE), em 2022 nasceram 83.671 bebés. A ligeira diferença (99,71%) verificada entre o número de bebés rastreados (83.436 RN) e os registados pelo INE, é expectável e deve-se, em parte, a fatores como a altura da colheita que não é coincidente com o nascimento. No final de cada ano acontece um desfasamento porque a nossa estatística contempla bebés estuda-

dos até ao final de cada ano civil. Os bebés nascidos nos últimos dias do ano são rastreados no início do mês de janeiro do ano seguinte.

As colheitas do “Teste do Pezinho” são efetuadas na sua grande maioria nas USF/Centros de Saúde (88,3%) mas tem-se verificado que também têm sido efetuadas nos Hospitais privados, tal como demonstrado na Tabela 15.

Tabela 15 – Número de colheitas efetuadas nos Hospitais privados (2013-2022).

Ano	Colheitas em Hospitais privados
2013	6 931
2014	7 652
2015	7 884
2016	8 152
2017	8 031
2018	8 510
2019	9 489
2020	9 750
2021	9 797
2022	9 754

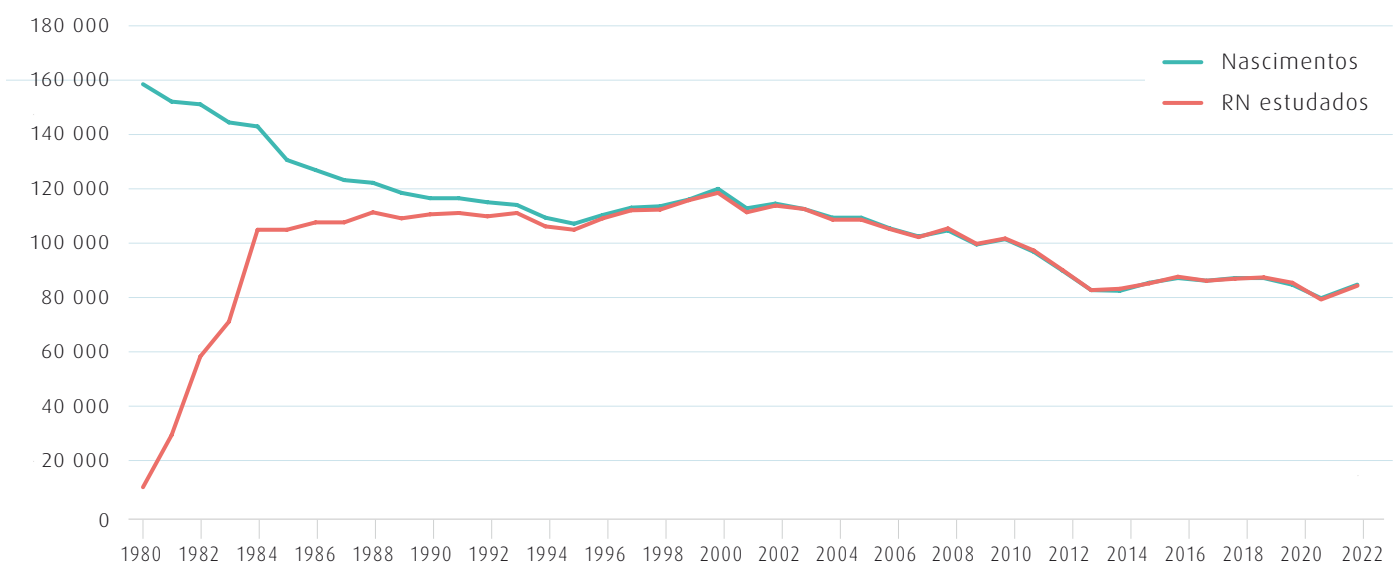


Figura 9 – Número de nascimentos versus recém-nascidos estudados desde o início do Programa.

Na **Tabela 16** estão referidos vários indicadores do Programa Nacional de Rastreio Neonatal nos últimos 10 anos. Podemos concluir que o indicador que tem revelado mais eficácia é o tempo médio de início de tratamento como já foi relatado anteriormente.

**Tabela 16** – Indicadores do Programa entre 2012-2022.

Recém-nascidos estudados por ano											
Indicadores	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
RN estudados por ano	90.112	82.571	83.100	85.058	87.577	86.180	86.827	87.364	85.456	79.217	83.436

Taxa de cobertura											
Indicadores	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
RN registados (INE)	89.841	82.787	82.367	85.500	87.093	86.156	86.973	86.579	84.426	79.582	83.671
Taxa de cobertura (%)	100,30%	99,74%	100,89%	99,48%	100,56%	100,0%	99,8%	100,9	101,1	99,5	99,7%

Casos detetados											
Indicador	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Casos positivos	79	60	83	55	84	91	68	85	92	82	129

Percentagem de amostras colhidas ao 3.º dia de vida											
Indicador	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Percentagem de fichas colhidas ao 3.º dia de vida	19%	17%	17%	17%	19%	20%	20%	21%	25%	23%	28%

Tempo médio de comunicação do resultado / início de tratamento (dias)											
Indicador	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Tempo médio de início de tratamento (dias após o nascimento)	10,1	10,1	9,9	9,9	9,8	10,2	9,9	10,3	10,9	9,3	10,3

Outro indicador importante é a taxa de pedido de segundas amostras (*recall rate*) (Tabela 17). Este indicador encontra-se dentro dos limites internacionalmente aceites para o rastreio neonatal das 26 doenças. A doença que apresenta uma taxa mais elevada de pedidos de repetições, como seria expectável, é a Fibrose Quística, uma vez que a estratégia utilizada não contempla o estudo genético do *CFTR*. O estudo das mutações mais frequentes associadas à FQ (as 50 mutações europeias mais frequentes e as 12 ibéricas mais

comuns), só é efetuado após o bebé suspeito de FQ ser encaminhado para um Centro de Referência para o Tratamento da FQ, efetuado o teste do suor e obtido consentimento informado.

A taxa de pedido de repetição para as Doenças Hereditárias do Metabolismo tem-se mantido baixa desde 2017, após a introdução dos testes de segundo nível *second-tier tests*, e a do Hipotiroidismo Congénito com o protocolo dos prematuros.

**Tabela 17** – Taxa de pedido de segundas amostras ao longo dos últimos anos (*recall rate*).

Ano	RN rastreados	Taxa de pedido de segundas amostras ( <i>recall-rate</i> )			
		24 Doenças Hereditárias do Metabolismo	Hipotiroidismo Congénito	Fibrose Quística	Total 26 patologias
2013	82.571	0,19%	0,11%	—	0,30% #
2014	83.100	0,22%	0,14%	0,31%	0,67%
2015	85.058	0,24%	0,06%	0,32%	0,62%
2016	87.577	0,23%	0,15%	0,34%	0,72%
2017	86.180	0,11%	0,11%	0,28%	0,50%
2018	86.827	0,10%	0,09%	0,29%	0,48%
2019	86.364	0,09%	0,08%	0,30%	0,47%
2020	85.456	0,09%	0,04%	0,31%	0,44%
2021	79.217	0,11%	0,08%	0,27%	0,46%
2022	83.436	0,11%	0,10%	0,29 %	0,50%

Em 2014 elaborou-se um cartaz para que deste modo os Centros de Saúde /USF facilitem o acesso dos pais à *Internet* a fim de tomarem conhecimento dos resultados do “Teste do Pezinho” através do *website* <https://resultados-dp-insa.min-saude.pt>. Este ano, verificaram-se 40.797 visualizações, para um total de 83.436 recém-nascidos estudados, significando que cerca de metade dos

pais recorreu a este canal de informação, tal com podemos observar na Figura 10.

Na Figura 11 é apresentado a página onde os pais podem consultar a receção e o resultado do “Teste do Pezinho”.

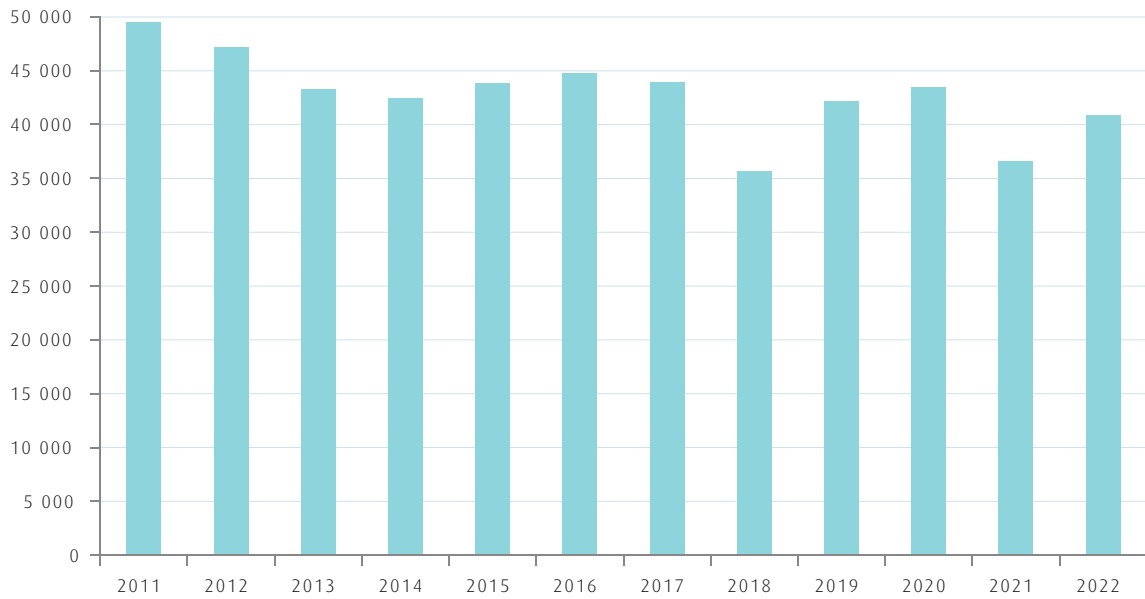


Figura 10 – Número de visualizações de resultados do rastreio neonatal na Internet (2011-2022).

Instituto Nacional de Saúde  
Doutor Ricardo Jorge

RESULTADOS DO TESTE DO PEZINHO

Código de barras

Telefone de contacto

É obrigatório a introdução do número de **código de barras** e do número de **telefone de contacto** associado ao recém-nascido que pretende pesquisar.

Consultar

Avaliar o PNDP

Figura 11 – Página para visualização dos resultados no website do INSA.

## 5.2 Avaliação do PNRN em 2022 através do website

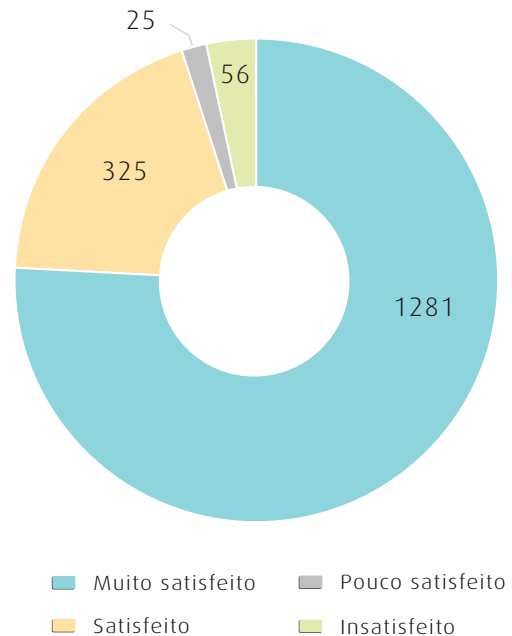
Para saber a opinião dos pais que consultaram o website do PNRN foi inserida uma questão no âmbito da qualidade: **Qual a sua opinião global sobre o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce “Teste do Pezinho”?**

A opinião global dos pais (76%) ao PNRN “Teste do Pezinho” é Muito Satisfeito”.

Da análise relativa aos comentários feitos pelos pais destacam-se as seguintes sugestões:

- Sugestão de resultados mais detalhados.
- Dificuldades sentidas na pesquisa dos resultados.
- Sugestão para aviso de que os resultados estão prontos, por SMS ou *e-mail*.
- Dificuldades sentidas no acesso ao *site* para aceder aos resultados.
- Sugestão para a colheita de sangue ser efetuada nos Hospitais/Maternidades, ou o agendamento da colheita no Centro de Saúde ser feito antes da alta.
- Sugestão para que os resultados estejam sempre disponíveis no *site*, e não temporariamente.
- Solicitação de rastreios que não estão incluídos no PNRN.

Na **Figura 12** está representada a opinião dos pais sobre o Programa e que é sobreponível aos últimos cinco anos.



**Figura 12** – Avaliação do grau de satisfação dos utilizadores do PNRN em 2022.

### 5.3 Prevalência ao nascimento das doenças rastreadas

O número de recém-nascidos rastreados para cada um dos grupos das patologias que integram o painel do PNRN é diferente, uma vez que o rastreio da Fenilcetonúria foi iniciado em 1979, o do Hipotireoidismo Congênito em 1981, o alargamento do painel das Doenças Hereditárias do Metabolismo em finais de 2004, o rastreio da Fibrose Quística em 2013, o rastreio da Drepanocitose em maio de 2021 e a Atrofia Muscular Espinal em outubro de 2022. Na **Tabela 18** está referido o número global de casos positivos ao rastreio neonatal e respetiva prevalência ao nascimento. Até final de 2022, foram rastreados 4.138.786 recém-nascidos para a Fenilcetonúria, 4.106.644 para o Hipotireoidismo Congênito, 1.584.648 para as 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo (após alargamento em 2004), 779.229 para a Fibrose Quística, 101.084 para a Drepanocitose e 15.373 para a Atrofia Muscular Espinal.

Ao analisar a **Tabela 18**, constata-se que a doença mais frequentemente identificada é a deficiência de MCAD (doença da  $\beta$ -oxidação mitocondrial dos ácidos gordos), seguida da Fenilcetonúria (aminoacidopatia), o que está de acordo com os dados epidemiológicos disponíveis de alguns países. Embora as 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo sejam doenças raras, no seu conjunto têm uma incidência de **1: 2.258**.

Desde o início do Programa **foram diagnosticados 2.542 doentes**.

Se considerarmos as 28 doenças rastreadas no nosso país encontramos uma **incidência global de 1:644 recém-nascidos**.

**Tabela 18 – Prevalência ao nascimento global das doenças rastreadas.**

Patologias Rastreadas	Positivos	Incidência
<b>Aminoacidopatias</b>	487	1: 6 097
Fenilcetonúria *	368	1: 11 247
Hiperfenilalaninemia/DHPR **	42	1: 37 730
Leucínose (MSUD) **	19	1: 88 038
Tirosinemia tipo I (Tyr I) **	6	1: 264 108
Tirosinemia tipo II/III (Tyr II/III) **	7	1: 226 378
Homocistinúria clássica (Hcy) **	4	1: 396 162
Deficiência em Metionina Adenosiltransferase II/III (MAT II/III) **	41	1: 38 650
<b>Doenças do Ciclo da Ureia</b>	26	1: 60 948
Citrulinemia tipo I (Cit I) **	10	1: 158 465
Acidúria Argininosuccínica (AAS) **	9	1: 166 801
Argininemia (Arg) **	7	1: 226 378
<b>Acidúrias Orgânicas</b>	113	1: 14 718
3-Metilcrotonilglicínúria (3-MCC) / Deficiência em Holocarboxilase Sintetase (Def. HCS) **	39	1: 40 632
Acidúria Isovalérica (IVA) **	6	1: 264 108
Acidúria Propiônica (PA) **	4	1: 396 162
Acidúria Metilmalônica tipo mut- (MMA mut-) / Défices do Metabolismo das Cobalaminas **	31	1: 51 118
Acidúria Glutárica tipo I **	20	1: 79 232
Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica (3-HMG) **	11	1: 144 059
Acidúria Malônica (MA) **	2	1: 792 324
<b>Défices da <math>\beta</math>-Oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos</b>	303	1: 5 230
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD) **	240	1: 6 603
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD) / Deficiência da Proteína Tifuncional Mitocondrial (TFP) **	17	1: 93 215
Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD) **	12	1: 132 054
Deficiência primária em carnitina (CUD) **	11	1: 144 059
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD) **	12	1: 132 054
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I) **	4	1: 396 162
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT II) / Deficiência da Carnitina-acilcarnitina translocase (CACT) **	5	1: 316 930
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD) **	2	1: 792 324
<b>Total Doenças Hereditárias do Metabolismo **</b>	929	1: 2 258
<b>Hipotiroidismo Congénito ***</b>	1473	1: 2 788
<b>Fibrose Quística ****</b>	80	1:9 740
<b>Drepanocitose *****</b>	59	1:1 713
<b>Atrofia muscular espinal (estudo-piloto) *****</b>	1	1:15 373
<b>Total</b>	<b>2542</b>	<b>1: 644</b>





6

**Nota final**

---



Foi no dia 14 de maio de 1979 na Maternidade Júlio Dinis, no Porto, que foi efetuada a primeira colheita do “teste do pezinho” para o rastreio da Fenilcetonúria. Sobre a mesma amostra de sangue verificou-se que se podia fazer também o rastreio do Hipotiroidismo Congénito, doença 4 a 5 vezes mais frequente, também causadora de um défice cognitivo grave e igualmente evitável com a instituição dum tratamento precoce.

A partir dessa altura, muitas outras doenças foram incluídas neste teste, perfazendo as atuais 28 doenças, tornando o Programa Nacional de Rastreio Neonatal um dos mais alargados a nível europeu.

Anualmente, são reportados os principais indicadores deste Programa nomeadamente a taxa de cobertura e a idade de início de tratamento dos recém-nascidos positivos ao rastreio, que testemunham a qualidade dos resultados obtidos ao longo das mais de quatro décadas da sua existência. É de realçar, em particular a taxa de cobertura de mais de 98%, dado que cerca de 75% das colheitas nem sequer são feitas nos Hospitais mas sim nos Centros de Saúde e Unidades de Saúde Familiar, ao contrário do que acontece com os outros países europeus.

Estes resultados só têm sido possíveis pelo trabalho incansável e dedicação do pessoal de enfermagem e médico envolvido neste Programa de Rastreio Neonatal para além dos colaboradores da Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética do Departamento de Genética Humana do INSA que têm sido exemplares desde o início do “teste do pezinho”.

Os doentes rastreados e suas famílias agradecem a toda a equipa!

Bem-haja a todos!

A Comissão Executiva do Programa

*Laura Vilarinho*

*Paula Garcia*

*Paulo Pinho e Costa*





7

Publicações  
científicas

---



## Desde 2021

Rocha H, Marcão A, Sousa C, Fonseca H, Lopes L, Carvalho I, Vilarinho L. **Programa Português de Cribado Neonatal**. *Rev Esp Salud Pública*. 2021; 95: 26 de enero e202101005.

Loeber JG, Platis D, Zetterström RH, Almashanu S, Boemer F, Bonham JR, Borde P, Brincat I, Cheillan D, Dekkers E, et al. **Neonatal Screening in Europe Revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments Since 2010**. *Int J Neonatal Screen*. 2021 Mar 5;7(1):15. doi.org/10.3390/ijns7010015

Nogueira C, Silva L, Marcão A, Sousa C, Fonseca H, Rocha H, Campos T, Teles EL, Rodrigues E, Janeiro P, Gaspar A, Vilarinho L. **Role of RNA in Molecular Diagnosis of MADD Patients**. *Biomedicines*. 2021 May 4;9(5):507. doi: 10.3390/biomedicines9050507

Peres M, Almeida MF, Pinto ÉJ, Carmona C, Rocha S, Guimas A, Ribeiro R, Martins E, Bandeira A, MacDonald A, Rocha JC. **Implementing a Transition Program from Paediatric to Adult Services in Phenylketonuria: Results After Two Years of Follow-Up with an Adult Team**. *Nutrients*. 2021 Feb 28;13(3):799. doi: 10.3390/nu13030799

Ferreira F, Azevedo L, Neiva R, Sousa C, Fonseca H, Marcão A, Rocha H, Carmona C, Ramos S, Bandeira A, Martins E, Campos T, Rodrigues E, Garcia P, Diogo L, Ferreira AC, Sequeira S, Silva F, Rodrigues L, Gaspar A, Janeiro P, Amorim A, Vilarinho L. **Phenylketonuria in Portugal: Genotype-phenotype correlations using molecular, biochemical, and haplotypic analyses**. *Mol Genet Genomic Med*. 2021 Mar;9(3):e1559. doi: 10.1002/mgg3.1559

Kanufre V, Almeida MF, Barbosa CS, Carmona C, Bandeira A, Martins E, Rocha S, Guimas A, Ribeiro R, MacDonald A, Pinto A, Rocha JC. **Metabolic Control of Patients with Phenylketonuria in a Portuguese Metabolic Centre Comparing Three Different Recommendations**. *Nutrients*. 2021 Sep 6;13(9):3118. doi: 10.3390/nu13093118.

IJzebrink A, van Dijk T, Franková V, Loeber G, Kožich V, Henneman L, Jansen M. **Informing Parents about Newborn Screening: A European Comparison Study**. *Int J Neonatal Screen*. 2021 Feb 26;7(1):13. doi: 10.3390/ijns7010013

Lopes-Pereira M, Quialheiro A, Costa P, Roque S, Correia Santos N, Correia-Neves M, Goios A, Carvalho I, Korevaar TIM, Vilarinho L, Palha JA. **Iodine supplementation: compliance and association with adverse obstetric and neonatal outcomes**. *Eur Thyroid J*. 2022 Jan 1;11(1):e210035. doi: 10.1530/ETJ-21-0035

Rodrigues D, Marcão A, Lopes L, Vilarinho L. **Prevalência ao nascimento da drepanocitose nos distritos de Lisboa e Setúbal: resultados preliminares do estudo-piloto de rastreio a 24.130 recém-nascidos**. *Boletim Epidemiológico Observações*. 2022 mai-ago;11(32):25-31.

<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/8266>

Koracin V, Loeber JG, Mlinaric M, Battelino T, Bonham JR, Groselj U; COVID-NBS ISNS global network. **Global impact of COVID-19 on newborn screening programmes**. *BMJ Glob Health*. 2022 Mar;7(3):e007780. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007780

## Desde 2011-2020

McHugh DM, Rocha H, Vilarinho L, Zakowicz W, et al. **Clinical validation of cut-off target ranges in newborn screening of metabolic disorders by tandem mass spectrometry: A worldwide collaborative Project**. *Genet Med*. 2011 Mar;13(3):230-54. doi:10.1097/GIM.0b013e31820d5e67

Martins E, Cardoso ML, Rodrigues E, Barbot C, Ramos A, Bennett M, Leão Teles E, Vilarinho L. **Short-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: the clinical relevance of an early diagnosis and report of four new cases**. *J Inherit. Metab. Dis*. 2011;34(3):835-842

Martins E, Vilarinho L, Esteves S, Lopes Marques M, Amorim A, Azevedo L. **Consequences of primer binding-sites polymorphisms on genotyping practice**. *Open J. Genet*. 2011;1:15-17

Vilarinho L, Esteves S, Ramos E, Amorim A, Azevedo L. **PAH mutational spectrum: still expanding**. *Open J. Genet*. 2011;1:9-12

Cozar M, Urreiziti R, Vilarinho L, Grosso C, Kremer R, Astegiano G, Dalmau J, Garcia M, Vilaseca M, Grinberg D, Balcells S. **Identification and functional analyses of CBS alleles in Spanish and Argentinian homocystinuric patients**. *Hum. Mutat*. 2011;32(7):835-842

Martins E, Santos Silva E, Vilarinho S, Saudubray J, Vilarinho L. **Neonatal cholestasis: an uncommon presentation of hyperargininemia**. *J Inherit Metab Dis*. 2010 Dec;33(Suppl 3):S503-506

Rocha H, Ferreira R, Carvalho J, Vitorino R, Santa C, Lopes L, Gregersen N, Vilarinho L, Amado F. **Characterization of mitochondrial proteome in a severe case of ETF-QO deficiency**. *J Proteomics*. 2011 Dec 10;75(1):221-228

- Nogueira C, Coutinho M, Pereira C, Tessa A, Santorelli FM, Vilarinho L. **Molecular Investigation of Pediatric Portuguese Patients with Sensorineural Hearing loss.** *Genet Res Int.* 2011;2011:587-602
- Rocha J, Martins M. **Oxidative stress in Phenylketonuria: future directions.** *J Inherit Metab Dis.* 2012 May;35(3):381-398
- Beckhauser M, Peruchi M, de Luca G, Lin K, Esteves S, Vilarinho L, Lin J. **Neuroradiological findings of an adolescent with early treated phenylketonuria: is phenylalanine restriction enough?.** *Clin Pract.* 2011 May 3;1(2):e25
- MacDonald A, Rocha J, van Rijn M, Feillet F. **Nutrition in phenylketonuria.** *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl:S10-18
- Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo A, Motzfeldt K, Robert M, Rocha J, van Rijn M, Ahring K, Belanger-Quintana A, MacDonald A. **Optimising growth in phenylketonuria: Current state of the clinical evidence base.** *Clinical Nutrition.* 2012;31(1):16-21
- MacDonald A, Ahring K, Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha J, van Rijn M and Belanger-Quintana A. **Adjusting diet with sapropterin in phenylketonuria: what factors should be considered?** *British J. I. Nutrition.* 2011;106(21):175-82
- Almeida M, Rocha J, Carmona C. **Fenilcetonúria Materna.** Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2011. (folheto)
- Vilarinho L, Marques JS, Rocha H, Ramos A, Lopes L, Narayan SB, Bennett MJ. **Diagnosis of a patient with a kinetic variant of medium and short-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency by newborn screening.** *Mol Genet Metab.* 2012 Jul;106(3):277-280
- Alves E, Henriques BJ, Rodrigues JV, Prudêncio P, Rocha H, Vilarinho L, Martinho RG, Gomes CM. **Mutations at the flavin binding site of ETF:QO yield a MADD-like severe phenotype in Drosophila.** *Biochim Biophys Acta.* 2012 Aug;1822(8):1284-1292
- Marquardt G, Manos SM, Peterson CK, Mayfield Gibson SK, Sevier DW, Lee SY, Park HD, Khneisser I, Browning P, Gulamali-Majid F, Watson MS, Eaton RB, Sahai I, Ruiz C, Torres R, Seeterlin MA, Stanley EL, Hietala A, McCann M, Campbell C, Hopkins PV, de Sain-Van der Velden MG, Elvers B, Morrissey MA, Sunny S, Knoll D, Webster D, Frazier DM, McClure JD, Sesser DE, Willis SA, Rocha H, Vilarinho L, John C, Lim J, Caldwell SG, Tomashitis K, Castiñeiras Ramos DE, Cocho de Juan JA, Rueda Ferecém-nascidosáñez I, Yahyaoui Macías R, Egea-Mellado JM, González-Gallego I, Delgado Pecellin C, García-Valdecasas Bermejo MS, Chien YH, Hwu WL, Childs T, McKeever CD, Tanyalcin T, Abdulrahman M, Queijo C, Lemes A, Davis T, Hoffman W, Baker M, Hoffman GL. **Enhanced interpretation of newborn screening results without analyte cutoff values.** *Genet Med.* 2012 Jul;14(7):648-655
- Martins E, Marcão A, Bandeira A, Fonseca H, Nogueira C, Vilarinho L. **Methionine Adenosyltransferase I/III Deficiency in Portugal: High Frequency of a Dominantly Inherited Form in a Small Area of Douro High Lands.** *JIMD Rep.* 2012;6:107-112
- Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Belanger-Quintana A and MacDonald A. **Optimising growth in phenylketonuria: Current state of the clinical evidence base.** *Clinical Nutrition.* 2012;31(1):16-21
- Rocha JC, Martins MJ. **Oxidative stress in Phenylketonuria: future directions.** *J Inherit Metab Dis.* 2012;35(3): 381-398
- Rocha JC, van Spronsen FJ, Almeida MF, Soares G, Quelhas D, Ramos E, Guimarães JT, Borges N. **Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome.** *Mol Genet Metab.* 2012;107(4): 659-663
- Gokmen Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Bélanger-Quintana A, MacDonald A, Dokoupil K. **Use of sapropterin in the management of phenylketonuria: seven case reports.** *Mol Genet Metab.* 2013 Feb;108(2):109-111
- Santos Silva E, Cardoso ML, Vilarinho L, Medina M, Barbot C, Martins E. **Liver Transplantation Prevents Progressive Neurological Impairment in Argininemia.** *JIMD Rep.* 2013;11: 25-30
- Ventura FV, Leandro P, Luz A, Rivera IA, Silva MF, Ramos R, Rocha H, Lopes A, Fonseca H, Gaspar A, Diogo L, Martins E, Leão-Teles E, Vilarinho L, Tavares de Almeida I. **Retrospective study of the medium-chain acyl-coA dehydrogenase deficiency in Portugal.** *Clin Genet.* 2014 Jun;85(6):555-561
- Ferreira F, Esteves S, Almeida LS, Gaspar A, da Costa C, Janeiro P, Bandeira A, Martins E, Teles EL, Garcia P, Azevedo L, Vilarinho L. **Trimethylaminuria (fish odor syndrome): genotype characterization among Portuguese patients.** *Gene* 2013 Sep 15;527(1): 366-370
- Couce ML, Sánchez-Pintos P, Diogo L, Leão-Teles E, Martins E, Santos H, Bueno MA, Delgado-Pecellín C, Castiñeiras DE, Cocho JA, García-Villoria J, Ribes A, Fraga JM, Rocha H. **Newborn screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: regional experience and high incidence of carnitine deficiency.** *Orphanet J Rare Dis.* 2013 Jul 10;8:102

- Antunes AP, Nogueira C, Rocha H, Vilarinho L, and Evangelista T. **Intermittent Rhabdomyolysis With Adult Onset Associated With a Mutation in the ACADVL Gene.** *J Clin Neuromuscul Dis.* 2013 Dec;15(2):69-72
- Oliveira SF, Pinho L, Rocha H, Nogueira C, Vilarinho L, Dinis MJ, Silva C. **Rhabdomyolysis as a presenting manifestation of very long-chain acyl-coenzyme a dehydrogenase deficiency.** *Clin Pract.* 2013 Aug 6;3(2):e22
- Pinho e Costa P, Vilarinho L. **O reflexo das modificações demográficas recentes na evolução do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2013;2(6):8
- Pinho e Costa P, Vilarinho L. **Incidência da deficiência da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) em Portugal.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2014;7:30-31
- de Bruin E, Loeber JG, Meijer A, Castillo GM, Cepeda ML, Torres-Sepúlveda MR, Borrajo GJ, Caggana M, Giguere Y, Meyer M, Fukushi M, Devi AR, Khneisser I, Vilarinho L, von Döbeln U, Torresani T, Mackenzie J, Zutt I, Schipper M, Eivers LH, Koopmans MP. **Evolution of influenza pandemic in 13 countries from 5 continents monitored by protein microarray from neonatal screening bloodspots.** *J Clin Virol.* 2014 Sep;61(1):74-80
- Rocha H, Castiñeiras D, Delgado C, Egea J, Yahyaoui R, González Y, Conde M, González I, Rueda I, Rello L, Vilarinho L, Cocho J. **Birth Prevalence of Fatty Acid  $\beta$ -Oxidation Disorders in Iberia.** *JIMD Rep.* 2014;16:89-94
- Ventura FV, Leandro P, Luz A, Rivera IA, Silva MF, Ramos R, Rocha H, Lopes A, Fonseca H, Gaspar A, Diogo L, Martins E, Leão-Teles E, Vilarinho L, Tavares de Almeida I. **Retrospective study of the medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in Portugal.** *Clin Genet.* 2014 85(6):555-561
- Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Lopes L, Carvalho I, Marcão A, Pinho e Costa P. **Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: 35 anos de atividade (1979-2014).** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2015;7:3-4
- Marcão A, Couce ML, Nogueira C, Fonseca H, Ferreira F, Fraga JM, Bóveda MD, Vilarinho L. **Newborn Screening for Homocystinuria Revealed a High Frequency of MAT I/III Deficiency in Iberian Peninsula.** *JIMD Rep.* 2015;20:113-120
- Fonseca H, Azevedo L, Serrano C, Sousa C, Marcão A, Vilarinho L. **3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency: Mutational spectrum derived from comprehensive newborn screening.** *Gene.* 2016 Dec 15;594(2):203-210
- Nogueira C, Marcão A, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Valongo C, Vilarinho L. **Molecular picture of cobalamin C/D defects before and after newborn screening era.** *J Med Screen.* 2017 Mar;24(1):6-11
- Huemer M, Diodato D, Schwahn B, Schiff M, Bandeira A, Benoist JF, Burlina A, Cerone R, Couce ML, Garcia-Cazorla A, la Marca G, Pasquini E, Vilarinho L, Weisfeld-Adams JD, Kožich V, Blom H, Baumgartner MR, Dionisi-Vici C. **Guidelines for diagnosis and management of the cobalamin-related remethylation disorders cblC, cblD, cblE, cblF, cblG, cblJ and MTHFR deficiency.** *J Inherit Metab Dis.* 2017 Jan;40(1):21-48. Review
- Marcão A, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Carvalho I, Lopes L, Vilarinho L. **Rastreio neonatal em Portugal: resultados de 1979 a 2016.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2017;6(20):7-12
- Marcão A, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Carvalho I, Lopes L, Vilarinho L. **Rastreio neonatal metabólico em Portugal: resultados 2016.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2017;6(20):7-12
- Huemer M, Diodato D, Schwahn B, Schiff M, Bandeira A, Benoist JF, Burlina A, Cerone R, Couce ML, Garcia-Cazorla A, la Marca G, Pasquini E, Vilarinho L, Weisfeld-Adams JD, Kožich V, Blom H, Baumgartner MR, Dionisi-Vici C. **Guidelines for diagnosis and management of the cobalamin-related remethylation disorders cblC, cblD, cblE, cblF, cblG, cblJ and MTHFR deficiency.** *J Inherit Metab Dis.* 2017 Jan;40(1):21-48. Review
- Navarro D, Azevedo A, Sequeira S, Ferreira AC, Carvalho F, Fidalgo T, Vilarinho L, Santos MC, Calado J, Nolasco F. **Atypical adult-onset methylmalonic acidemia and homocystinuria presenting as hemolytic uremic syndrome.** *CEN Case Rep.* 2018 May;7(1):73-76
- Bonham JR, Carling RS, Lindner M, Franzson L, Zetterstrom R, Boemer F, Robert R, Eyskens F, Vilarinho L, Hougaard DM, Schielen PCJl. **Raising Awareness of False Positive Newborn Screening Results Arising from Pivalate-Containing Creams and Antibiotics in Europe When Screening for Isovaleric Acidaemia.** *Int. J. Neonatal Screen.* 2018;4(1):8
- Marcão A, Barreto C, Pereira L, Vaz LG, José Cavaco J, Ana Casimiro A, Miguel Félix M, Silva TR, Barbosa T, Freitas C, Nunes S, Felício V, Lopes L, Amaral M, Vilarinho L. **Cystic Fibrosis Newborn Screening in Portugal: PAP Value in Populations with Stringent Rules for Genetic Studies.** 2018 *Int. J. Neonatal Screen.* 2018;4(3):22
- Lobitz S, Telfer P, Cela E, Allaf B, Angastiniotis M, Backman Johansson C, Badens C, Bento C, Bouva MJ, Canatan D, Charlton M, Coppinger C, Daniel Y, de Montalembert M, Ducoroy P, Dulin E, Fingerhut R, Frömmel C, García-Morin

- M, Gulbis B, Holtkamp U, Inusa B, James J, Kleanthous M, Klein J, Kunz JB, Langabeer L, Lapoumériou C, Marcao A, Marín Soria JL, McMahon C, Ohene-Frempong K, Périni JM, Piel FB, Russo G, Sainati L, Schmutge M, Streetly A, Tshilolo L, Turner C, Venturelli D, Vilarinho L, Yahyaoui R, Elion J, Colombatti R; with the endorsement of EuroBloodNet, the European Reference Network in Rare Haematological Diseases. **Newborn screening for sickle cell disease in Europe: recommendations from a Pan-European Consensus Conference.** *Br J Haematol.* 2018 Nov;183(4):648-660
- Keller R, Chrastina P, Pavlíková M, Gouveia S, Ribes A, Kölker S, Blom HJ, Baumgartner MR, Bártl J, Dionisi-Vici C, Gleich F, Morris AA, Kožich V, Huemer M; and individual contributors of the European Network and Registry for Homocystinurias and Methylation Defects (E-HOD), Barić I, Ben-Omran T, Blasco-Alonso J, Bueno Delgado MA, Carducci C, Cassanello M, Cerone R, Couce ML, Crushell E, Delgado Pecellin C, Dulin E, Espada M, Ferino G, Fingerhut R, Garcia Jimenez I, Gonzalez Gallego I, González-Irazabal Y, Gramer G, Juan Fita MJ, Karg E, Klein J, Konstantopoulou V, la Marca G, Leão Teles E, Leuzzi V, Lilliu F, Lopez RM, Lund AM, Mayne P, Meavilla S, Moat SJ, Okun JG, Pasquini E, Pedron-Giner CC, Raczy GZ, Ruiz Gomez MA, Vilarinho L, Yahyaoui R, Zerjav Tansek M, Zetterström RH, Zeyda M. **Newborn screening for homocystinurias: Recent recommendations versus current practice.** *J Inher Metab Dis.* 2019 Jan;42(1):128-139
- Dias Costa F, Moinho R, Ferreira S, Garcia P, Diogo L, Gonçalves I, Pinto C. **Acute liver failure related to inherited metabolic diseases in young children.** *An Pediatr (Barc).* 2018 Feb;88(2):69-74
- Janeiro P, Jotta R, Ramos R, Florindo C, Ventura FV, Vilarinho L, Tavares de Almeida I, Gaspar A. **Follow-up of fatty acid  $\beta$ -oxidation disorders in expanded newborn screening era.** *Eur J Pediatr.* 2019 Mar;178(3):387-394.  
Doi: 10.1007/s00431-018-03315-2. Epub 2019 Jan 7
- Barbosa CS, Almeida MF, Sousa C, Rocha S, Guimas A, Ribeiro R, Martins E, Bandeira A, Oliveira BM, Borges N, MacDonald A, Rocha JC. **Metabolic Control in Patients with Phenylketonúria Pre- and Post-Sapropterin Loading Test.** 2018. *J Inborn Errors Metab Screen.* 2018;6:1-6.  
Doi:10.1177/2326409818788898
- Henriques BJ, Lucas TG, Martins E, Gaspar A, Bandeira A, Nogueira C, Brandão O, Rocha H, Vilarinho L, Gomes CM. **Molecular and Clinical Investigations on Portuguese Patients with Multiple acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency.** *Curr Mol Med.* 2019;19(7):487-493.  
Doi: 10.2174/1566524019666190507114748
- Nogueira C, Silva L, Pereira C, Vieira L, Leão Teles E, Rodrigues E, Campos T, Janeiro P, Gaspar A, Dupont J, Bandeira A, Martins E, Magalhães M, Sequeira S, Vieira JP, Santos H, Vilarinho S, Vilarinho L. **Targeted next generation sequencing identifies novel pathogenic variants and provides molecular diagnoses in a cohort of pediatric and adult patients with unexplained mitochondrial dysfunction.** *Mitochondrion.* 2019 Jul;47:309-317.  
Doi: 10.1016/j.mito.2019.02.006. Epub 2019 Mar 1
- Pinto A, Almeida MF, MacDonald A, Ramos PC, Rocha S, Guimas A, Ribeiro R, Martins E, Bandeira A, Jackson R, van Spronsen F, Payne A, Rocha JC. **Over Restriction of Dietary Protein Allowance: The Importance of Ongoing Reassessment of Natural Protein Tolerance in Phenylketonuria.** *Nutrients.* 2019 Apr 30;11(5):995. Doi: 10.3390/nu11050995
- Coelho MP, Correia J, Dias A, Nogueira C, Bandeira A, Martins E, Vilarinho L. **Iron-sulfur cluster ISD11 deficiency (LYRM4 gene) presenting as cardiorespiratory arrest and 3-methylglutaconic acidúria.** *JIMD Rep.* 2019 Jul 24;49(1):11-16. Doi: 10.1002/jmd2.12058
- Sousa C, Almeida MF, Sousa Barbosa C, Martins E, Janeiro P, Tavares de Almeida I, MacDonald A, Rocha JC. **The European Phenylketonuria Guidelines and the challenges on management practices in Portugal.** *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2019 Jun 26;32(6):623-629. Doi: 10.1515/jpem-2018-0527
- Huemer M, Diodato D, Martinelli D, Olivieri G, Blom H, Gleich F, Kölker S, Kožich V, Morris AA, Seifert B, Froese DS, Baumgartner MR, Dionisi-Vici C; EHOD consortium, Martin CA, Baethmann M, Ballhausen D, Blasco-Alonso J, Boy N, Bueno M, Burgos Peláez R, Cerone R, Chabrol B, Chapman KA, Couce ML, Crushell E, Dalmau Serra J, Diogo L, Ficicioglu C, García Jimenez MC, García Silva MT, Gaspar AM, Gautschi M, González-Lamuño D, Gouveia S, Grünwald S, Hendriksz C, Janssen MCH, Jesina P, Koch J, Konstantopoulou V, Lavigne C, Lund AM, Martins EG, Meavilla Olivas S, Mention K, Mochele F, Mundy H, Murphy E, Paquay S, Pedron-Giner C, Ruiz Gómez MA, Santra S, Schiff M, Schwartz IV, Scholl-Bürgi S, Servais A, Skouma A, Tran C, Vives Piñera I, Walter J, Weisfeld-Adams J. **Phenotype, treatment practice and outcome in the cobalamin-dependent remethylation disorders and MTHFR deficiency: data from the E-HOD registry.** *J Inher Metab Dis.* 2019 Mar;42(2):333-352.  
Doi: 10.1002/jimd.12041. Epub 2019 Feb 177
- Schubert Baldo M, Vilarinho L. **Molecular basis of Leigh syndrome: a current look.** *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Jan 29;15(1):31. doi: 10.1186/s13023-020-1297-9. Erratum in: *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Mar 25;15(1):77.

Barroso F, Correia J, Bandeira A, Carmona C, Vila-  
rinho L, Almeida M, Rocha JC, Martins E. **Tyrosinemia Type III: a case report of siblings and literature review.** Rev Paul Pediatr. 2020 Jun 5;38:e2018158. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2018158

Encarnação M, Coutinho MF, Silva L, Ribeiro D, Ouesleti S, Campos T, Santos H, Martins E, Cardoso MT, Vilarinho L, Alves S. **Assessing Lysosomal Disorders in the NGS Era: Identification of Novel Rare Variants.** Int J Mol Sci. 2020 Sep 1;21(17):6355. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21176355>

Lopes-Pereira M, Roque S, Costa P, Quialheiro A, Santos NC, Goios A, Vilarinho L, Correia-Neves M, Palha JA. **Impact of iodine supplementation during preconception, pregnancy and lactation on maternal thyroid homeostasis and offspring psychomotor development: protocol of the Iodine Minho prospective study. Programa Nacional de Rastreio Neonatal\_Relatório 2020.** BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Nov 13;20(1):693. doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03376-y>

Encarnação M, Coutinho MF, Cho SM, Cardoso MT, Ribeiro I, Chaves P, Santos JI, Quelhas D, Lacerda L, Leão Teles E, Futerman AH, Vilarinho L, Alves S. **NPC1 silent variant induces skipping of exon 11 (p.V562V) and unfolded protein response was found in a specific Niemann-Pick type C patient.** Mol Genet Genomic Med. 2020 Nov;8(11):e1451. doi: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1451>

Franková V, Driscoll RO, Jansen ME, Loeber JG, Kožich V, Bonham J, Borde P, Brincat I, Cheillan D, Dekkers E, Fingerhut R, Kuš IB, Girginoudis P, Groselj U, Hougaard D, Knapková M, la Marca G, Malniece I, Nanu MI, Nennstiel U, Olkhovych N, Oltarzewski M, Pettersen RD, Racz G, Reinson K, Salimbayeva D, Songailiene J, Vilarinho L, Vogazianos M, Zetterström RH, Zeyda M; Members of the European Society of Human Genetics (ESHG). **EuroGentest Quality Sub-Committee. Regulatory landscape of providing information on newborn screening to parents across Europe.** Eur J Hum Genet. 2021 Jan;29(1):67-78. doi: <https://doi.org/10.1038/s41431-020-00716-6> Epub 2020 Oct 10

Sitta A, Guerreiro G, de Moura Coelho D, da Rocha VV, Dos Reis BG, Sousa C, Vilarinho L, Wajner M, Vargas CR. **Clinical, biochemical and molecular findings of 24 Brazilian patients with glutaric acidemia type 1: 4 novel mutations in the GCDH gene.** Metab Brain Dis. 2021 Feb;36(2):205-212. doi: <https://doi.org/10.1007/s11011-020-00632-0> Epub 2020 Oct 16

Gaspar, Paulo; Rocha, Hugo; Neiva, Raquel; Azevedo, Olga; Maia, Tabita; Aguiar, Patrício; Cardoso, Teresa; Chaves, Paulo; Alves, Sandra; Vilarinho, Laura. **Biomarcadores nas**

**doenças lisossomais de sobrecarga: o que são e o que nos dizem?** Boletim Epidemiológico Observações. 2020 janeiro-abril;9(26):59-62.

<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/7089>

Ferreira F, Sousa LAC, Neiva R, Fonseca H, Marcão A, Rocha H, Carmona C, Ramos S, Bandeira A, Martins E, Campos T, Rodrigues E, Garcia P, Diogo L, Ferreira AC, Sequeira S, Silva F, Rodrigues L, Gaspar A, Janeiro P, Amorim A, Vilarinho L. **Fenilcetonúria em Portugal: 40 anos de rastreio neonatal (1979-2019).** Boletim Epidemiológico Observações. 2020;9(28):50-57.

<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/7279>

## De 2001 a 2010

Aguiar C. Fenilcetonúria: a importância de uma dieta. In: **Crianças.** Lisboa: ACSM Editora, 2001, pp. 237-257 (capítulo de livro)

Vaz Osório R. **Vinte anos de Diagnóstico Precoce.** Cadernos da D.G.S. 2002;1:3-5

Almeida M. **Tratamento Dietético da Fenilcetonúria.** Nutricias. 2003;3:30-31

Cabral A, Tasso T, Eusébio F, Gaspar A. **Novo Tratamento da Fenilcetonúria em Adolescentes e Adultos.** Acta Pediatr. Port. 2003;4(34): 271-276

Pinheiro M, J Oliveira, M Santos, H Rocha, M L Cardoso, L Vilarinho **Neoscreen: a software application for MS/MS newborn screening analysis.** Biological and Medical Data Analysis. 2004:450-457

Vilarinho L, Rocha H, Marcão A, Sousa C, Fonseca H, Bogas M, Vaz Osório R. **Diagnóstico Precoce: Resultados Preliminares do Rastreio Metabólico Alargado.** Acta Ped. Port. 2006;37(5):186-191

Vilarinho L, Queirós A, Leandro P, Tavares de Almeida I, Rivera I. **Fenilcetonúria Revisitada.** Arq. Med. 2006;20(5-6): 161-172

Rocha J, Vilarinho L, Cabral A, Vaz Osório R, Almeida M. **Consenso para o tratamento nutricional de Fenilcetonúria** Acta. Pediatr. Port. 2007;38(1):44-54

Rocha J, Martins E, Cabral A, Almeida M. **Consenso para o tratamento nutricional da leucínose.** Acta. Pediatr. Port. 2007;38(5):120-128

Rocha J, Cabral A, Almeida M. **Consenso para o tratamento nutricional da acidúria glutárica tipo I.** Acta. Pediatr. Port.

2007;38(5):215-222

No n.º 2 da revista *Tribólicas* editada pela APOFEN, foi apresentado um resumo do artigo **Diagnóstico Precoce: Resultados Preliminares do Rastreio Metabólico Alargado**, publicado em 2006 na *Acta Pediátrica Portuguesa*

No n.º 3 da revista *Tribólicas* editada pela APOFEN **Consenso para o tratamento nutricional da fenilcetonúria – O início de um novo ciclo?**, Manuela Almeida

Rocha J. **How to measure subclinical protein deficiency in phenylketonuric patients?** ESPKU News. 2008; 21(1):6-7

Garcia P, Martins E, Diogo L, Rocha H, Marcão A, Gaspar E, Almeida M, Vaz C, Soares I, Barbot C, Vilarinho L. **Outcome of three cases of untreated maternal glutaric aciduria type I.** Eur. J. Pediatr. 2008;167:569-573

Nogueira C, Aiello C, Cerone R, Martins E, Caruso U, Moroni I, Rizzo C, Diogo L, Leão E, Kok F, Deodato F, Schiaffino MC, Boenzi S, Danhaive O, Barbot C, Sequeira S, Locatteli M, Santorelli FM, Uziel G, Vilarinho L, Dionisi-Vici C. **Spectrum of MMACHC mutations on italian and portuguese patients with combined methylmalonic aciduria and homocystinuria, cblC type.** Mol. Genet. Metab. 2008. 93:475-480

Quental S, Macedo-Ribeiro S, Matos R, Vilarinho L, Martins E, Teles EL, Rodrigues E, Diogo L, Garcia P, Eusébio S, Gaspar A, Sequeira S, Furtado F, Lança I, Amorim A, Prata MJ. **Molecular and structural analyses of maple syrup urine disease and identification of a founder mutation in a portuguese-gypsy community.** Mol. Genet. Metab. 2008;94:148-56

Alfaro M, Simão C, Campos T, Madeira M e Almeida M. **Hipotiroidismo e insuficiência renal terminal no período neonatal.** Acta Med. Port. 2008;21:379-382

Rocha J, Diogo L, Cabral A, Almeida M. **Consenso para o tratamento nutricional das Acidúrias Isovalérica, Propiônica e Metilmalónica.** Acta Ped, Port. 2008;39(1):30-40

Almeida M. **O tratamento das doenças metabólicas requer um trabalho multidisciplinar.** Nutri News. 2008;7:1

Quental S, Gusmão A, Rodriguez-Pombo P, Ugarte M, Vilarinho L, Amorim A, Prata MJ. **Revisiting MSUD in Portuguese Gypsies: evidence for a founder mutation and for a mutational hotspot within the BCKDHA gene.** Ann Hum Genet. 2009 May;73(Pt 3):298-303.

Paixão P, Almeida S, Gouveia P, Vilarinho L, Vaz Osório R. **Prevalence of human cytomegalovirus congenital infection in Portuguese newborns.** Euro Surveill. 2009;14(9):13-15

Rocha J, Martel F. **Large neutral amino acids supplementation in phenylketonuric patients.** J. Inher. Met. Dis. 2009; 32:472-480

Rocha J, Sequeira S, Cabral A, Almeida M. **Consenso para o tratamento nutricional das doenças do ciclo da ureia.** Acta Ped. Port. 2009;40(2):83-92

Almeida M, Nogueira M, Rocha J. **Intolerância hereditária à frutose – Informação para Pais e Professores.** Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2009. (folheto)

Almeida M, Rocha J, Bastos A. **Tirosinemia tipo I – Informação para Pais e Professores.** Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2009. (folheto)

Martins L, Bandeira A, Rocha H, Marcão A, Vilarinho L. **Benefícios do Rastreio Neonatal nas Doenças da  $\beta$ -oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos Nascer e Crescer** 2009;18(4):246-251

Moreira A, Neves J, Vilarinho L, Vaz Osório R, Oliveira P, Costeira MJ. **Hipotiroxinemia em recém-nascidos pré-termo.** Acta Pediatr. Port., 2010;41(3):117-121

Quental S, Vilarinho L, Martins E, Leão Teles E, Rodrigues E, Diogo L, Garcia P, Eusébio F, Gaspar A, Sequeira S, Amorim A, Prata MJ. **Incidence of maple syrup urine disease in Portugal.** Mol Genet Metab. 2010 Aug;100(4):385-387.

Rocha J, Almeida M, Carmona C, Cardoso ML, Borges N, Soares I, Salcedo G, Reis Lima M, Azevedo I, van Spronsen F. **The Use of Prealbumin Concentration as a Biomarker of Nutritional Status in Treated Phenylketonuric Patients.** Ann Nutr Metab. 2010;56:207-211

Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Marcão A, Fonseca H, Bogas M, Osório RV. **Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry.** J Inherit Metab Dis. 2010 Dec;33(Suppl 3):S133-138

Quental S, Gusmão A, Rodriguez-Pombo P, Ugarte M, Vilarinho L, Amorim A, Prata MJ. **Revisiting MSUD in Portuguese Gypsies: evidence for a founder mutation and for a mutational hotspot within the BCKDHA gene.** Ann Hum Genet. 2009 May;73(Pt 3):298-303.

Paixão P, Almeida S, Gouveia P, Vilarinho L, Vaz Osório R. **Prevalence of human cytomegalovirus congenital infection in Portuguese newborns.** Euro Surveill. 2009;14(9):13-15

Rocha J, Martel F. **Large neutral amino acids supplementation in phenylketonuric patients.** J. Inher. Met. Dis. 2009; 32:472-480

Rocha J, Sequeira S, Cabral A, Almeida M. **Consenso para o tratamento nutricional das doenças do ciclo da ureia.** Acta Ped. Port. 2009;40(2):83-92

Almeida M, Nogueira M, Rocha J. **Intolerância hereditária à frutose – Informação para Pais e Professores.** Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2009. (folheto)

Almeida M, Rocha J, Bastos A. **Tirosinemia tipo I – Informação para Pais e Professores.** Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2009. (folheto)

Martins L, Bandeira A, Rocha H, Marcão A, Vilarinho L. **Benefícios do Rastreio Neonatal nas Doenças da  $\beta$ -oxidação Mitochondrial dos Ácidos Gordos Nascer e Crescer** 2009;18(4):246-251

Moreira A, Neves J, Vilarinho L, Vaz Osório R, Oliveira P, Costeira MJ. **Hipotiroxinemia em recém-nascidos pré-termo.** Acta Pediatr. Port., 2010;41(3):117-121

Quental S, Vilarinho L, Martins E, Leão Teles E, Rodrigues E, Diogo L, Garcia P, Eusébio F, Gaspar A, Sequeira S, Amorim A, Prata MJ. **Incidence of maple syrup urine disease in Portugal.** Mol Genet Metab. 2010 Aug;100(4):385-387.

Rocha J, Almeida M, Carmona C, Cardoso ML, Borges N, Soares I, Salcedo G, Reis Lima M, Azevedo I, van Spronsen F. **The Use of Prealbumin Concentration as a Biomarker of Nutritional Status in Treated Phenylketonuric Patients.** Ann Nutr Metab. 2010;56:207-211

Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Marcão A, Fonseca H, Bogas M, Osório RV. **Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry.** J Inher Metab Dis. 2010 Dec;33(Suppl 3):S133-138

## De 1991 a 2000

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, Hipotireoidismo Congénito e Hiperplasia Congénita das Suprarenais.** Acta Med. Port. 1992;5:131-134

Caillaud C, Vilarinho L, Rey F, Berthelon M, Santos R, Lyonnet L, Briard M, Osório R, Rey J, Munnich A. **Linkage Disequilibrium Between Phenylketonuria and RFLP Haplotype at the Phenylalanine Hydroxylase Locus in Portugal.** Hum. Genet. 1992;89:68-72

Osório R. **Fibrose Quística do Pâncreas – Projecto de Rastreio em Portugal.** Bol. H. St.º António. 1992; 4(2):43-45

Almeida M, Marques J, Carmona C. **Crescimento e Desenvolvimento em Crianças Fenilcetonúricas.** Arq. Med.1992;6 (Sup1):75

Marques J, Almeida M, Carmona C. **PKU in Portugal: Evaluation of Therapeutic Results.** Interecém-nascidos. 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. 1993:6-7

Cabral A, Portela R, Tasso T, Eusébio F, Ferecém-nascido-sando 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 MC. **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;19:92

J 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, Koneki 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, Carmo-  
na C, Martins E. **Programa Nacional de Diagnóstico Precoce  
– 20 anos de Rastreio Neonatal.** Arq. Med. 1999;13(3):163-8

Rivera I, Cabral A, Almeida M, Leandro P, Carmona C, Eusé-  
bio 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 hyperphenylala-  
ninemic patients.** Mol. Gen. Metab. 2000;69:195-203

## De 1984 a 1990

Magalhães J, Osório R. O Programa Nacional de Diagnóstico  
Precoce. J. Med. 1984;2080:322-325.

Magalhães J, Osório R, Alves J, Soares P. **Le Dépistage de  
la Phenylcétonurie et de Hypothyroidie Congénitale au Por-  
tugal.** La Dépeche 1986:40-47

Osório R, Alves J. **Rastreio e Tratamento da Fenilcetonúria  
em Portugal.** Rev. Port. Pediat. 1987;18:33-44

Osório R, Soares P. **Rastreio e Tratamento do Hipoti-  
roidismo 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 – Desen-  
volvimento Físico e Mental de Crianças Fenilcetonúricas Tra-  
tadas Precocemente.** Acta Méd. Port. 1989;1:1-5

Osório R, Vilarinho L. **Dépistage Expérimentale de l'Hyperpla-  
sie Congénitale des Surrénales.** La Dépeche 1989;14:15-20

Osório R, Vilarinho L. **Assessment of a Trial Screening Pro-  
gram for Congenital Adrenal Hyperplasia in Portugal based  
on an Antibody Coated Tube (RIA) for 17- OH – Progesterone.**  
Clin. Chem.1989;35:2338-39

Osório R. **Programa Nacional de Diagnóstico Precoce - Or-  
ganização Actual e Perspectivas Futuras.** Rev. Sec. Nac.  
Reabil. 1 989;6:14-15

Carla C, Soares P, Osório R. **Estudo do Desenvolvi-  
mento Psicomotor e Cognitivo de Crianças com Hipotiroidis-  
mo 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;152:593

# Anexos

- Anexo 1** – Despacho n.º 7276/2019, de 6 de agosto. Aprovação do Programa Nacional de Rastreio Neonatal
- Anexo 2** – Despacho n.º 752/2010, de 12 de janeiro. Aprovação do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
- Anexo 3** – Despacho n.º 3653/2016, de 7 de março. Centros de Referência para o Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo
- Anexo 4** – Despacho n.º 6669/2017, de 27 de julho. Centros de Referência para o Tratamento da Fibrose Quística
- Anexo 5** – Medalha de Serviços Distintos do Ministério da Saúde – Grau Ouro, concedida ao Programa, a 5 de abril de 2019
- Anexo 6** – Programa da Sessão Comemorativa dos 40 Anos do PNRN
- Anexo 7** – Estudo-piloto da Fibrose Quística
- Anexo 8** – Estudo-piloto da Atrofia Muscular Espinal
- Anexo 9** – Estudo-piloto da Atrofia Muscular Espinal
- Anexo 10** – Atual Ficha de Rastreio do PNRN
- Anexo 11** – Despacho n.º 4502/2012, de 29 de março. Nomeação dos Órgãos de Coordenação do PNDP
- Anexo 12** – Despacho n.º 7352/2015, de 26 de junho. Alteração dos elementos que integram os Órgãos de Coordenação do PNDP
- Anexo 13** – Despacho n.º 2419/2021, 22 de fevereiro. Alteração da composição dos órgãos de coordenação do PNRN
- Anexo 14** – IPAC – Acreditação n.º E0015 para Laboratório Clínico concedida pelo Instituto Português de Acreditação
- Anexo 15** – IPAC – Anexo Técnico de Acreditação n.º E0015
- Anexo 16** – PNRN - Folheto informativo e cartaz de divulgação sobre o Programa para pais
- Anexo 17** – PNRN – Folheto informativo sobre a Drepanocitose para pais
- Anexo 18** – Folheto Informativo sobre Atrofia Muscular Espinal

**Anexo 19** – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e outras Doenças Hereditárias

**Anexo 20** – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Nacional de Fibrose Quística

**Anexo 21** – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Portuguesa de Fibrose Quística

---

**Anexo 1 – Despacho n.º 7276/2019, de 6 de agosto. Aprovação do Programa Nacional de Rastreio Neonatal**

---

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

**Gabinete da Secretária de Estado da Saúde**

Despacho n.º 7276/2019 <sup>1</sup>

*Sumário:* Aprova o Programa Nacional do Rastreio Neonatal (PNRN) e determina a sua implementação pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P.

O Programa Nacional do Rastreio Neonatal (PNRN), anteriormente designado Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP), criado por Despacho de Sua Exa. o Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, de 6 de janeiro de 2010 — Despacho n.º 752/2010, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 7, de 12 de janeiro de 2010 tem por objetivo diagnosticar, nas primeiras semanas de vida, doenças que, uma vez identificadas, permitem o seu tratamento precoce evitando a ocorrência de atraso mental, doença grave irreversível ou a morte da criança.

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal (PNRN) é um Programa Nacional de Saúde Pública, sediado no Porto e integrado organicamente no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P. (INSA, I. P.), que tem por missão planejar, implementar e avaliar o rastreio neonatal metabólico de recém-nascidos.

O presente programa dá continuidade ao PNDP, através da realização de testes de rastreio de várias doenças graves, quase todas genéticas, oferecidos a todos os recém-nascidos, sendo também conhecidos como o «teste do pezinho», permitindo identificar crianças que sofrem de doenças, que podem beneficiar de intervenção terapêutica precoce.

O rastreio neonatal mantém -se um programa nacional de sucesso e tem revelado uma elevada qualidade, que é bem patente na atual taxa de cobertura, superior a 99 % de todos os recém-nascidos, e pelo seu tempo médio de início de intervenção terapêutica de 10 dias.

Decorridos nove anos sobre a aprovação do Programa, importa proceder à sua atualização.

Assim, nos termos e ao abrigo do disposto na alínea g) do n.º 2 do artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 27/2012, de 8 de fevereiro, determino:

1 — É aprovado Programa Nacional do Rastreio Neonatal (PNRN), que consta do anexo ao presente despacho, e do qual faz parte integrante.

2 — O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P., deve proceder à implementação do Programa agora aprovado.

6 de agosto de 2019. — A Secretária de Estado da Saúde, *Raquel de Almeida Ferreira Duarte Bessa de Melo*.

---

<sup>1</sup> Publicado no *Diário da República*, 2.ª série (Parte c) — N.º 156 — 16 de agosto de 2019, pp. 141-147.  
<https://dre.pt/application/conteudo/124006819>

## ANEXO

### Programa Nacional do Rastreamento Neonatal

#### 1 – Introdução

O Programa Nacional de Rastreamento Neonatal (PNRN) é um Programa Nacional de Saúde Pública, sediado no Porto e integrado organicamente no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P. (INSA, I. P.), que tem por missão planear, implementar e avaliar o rastreamento neonatal metabólico de recém-nascidos.

O rastreamento neonatal metabólico iniciou -se em 1979, por iniciativa do então Instituto de Genética Médica (IGM), incluindo inicialmente apenas o rastreamento da Fenilcetonúria (PKU). Atualmente, realizam -se testes de rastreamento de várias doenças graves, quase todas genéticas, oferecidos a todos os recém-nascidos. Estes testes, também conhecidos como o «teste do pezinho», permitem identificar crianças que sofrem de doenças, como a fenilcetonúria ou o hipotireoidismo congénito, que podem beneficiar de intervenção terapêutica precoce.

Os programas de rastreamento neonatal são programas integrados, incluindo componentes clínica, laboratorial e psicossocial. Têm por objetivo o diagnóstico, nas primeiras semanas de vida, de doenças que, uma vez identificadas, permitam o tratamento precoce evitando a ocorrência de atraso mental, doença grave irreversível ou a morte da criança. São assim programas clínicos que incluem prevenção secundária (diagnóstico precoce), terciária (redução de sequelas) e também primária (objeto de aconselhamento genético familiar).

Estes programas têm maior sucesso e eficiência quando existe uma estratégia concertada e eficaz entre as equipas de coordenação, as estruturas laboratoriais, os profissionais de saúde nos diferentes níveis de cuidados, e quando são bem compreendidos e aceites pela opinião pública e pelos doentes. Devem estar articulados com os organismos com responsabilidades na prestação de cuidados à criança, a todos os níveis, incluindo o do planeamento em Saúde.

A abrangência do rastreamento neonatal, o seu conteúdo, estrutura orgânica e governação, assumem variadas formas em diferentes países e, mesmo dentro do mesmo país, de acordo com a estrutura política nacional (por exemplo, quando estão organizados politicamente por estados, regiões ou províncias). A identificação das doenças a rastrear em cada Programa é definida por vários critérios, incluindo critérios de natureza científica baseados na evidência existente, avaliação do custo/benefício e opções de Saúde Pública. A escolha das doenças a rastrear tem em conta as tecnologias disponíveis, mas não depende apenas deste critério.

Os critérios a que as estruturas públicas de planeamento recorrem, para definir a lista das doenças rastreadas numa comunidade, baseiam-se em recomendações da OMS, que correspondem sucintamente a:

Razoabilidade médica e potencial de prevenção: há uma evidente vantagem para a criança;

Existência de terapêutica eficaz: disponível no sistema de saúde;

Razoabilidade na ótica da Saúde Pública: a natureza da doença e a prevalência justificam o rastreamento populacional e não o rastreamento baseado no risco;

Tecnologia de rastreamento disponível: acessível de modo a ser aplicado a um rastreamento populacional;

Custo/benefício: os benefícios são evidentes para a comunidade, com custos proporcionais.

## 2 – Contexto em Portugal

Pelo Despacho Ministerial de 13 de abril de 1981, foi criado no Instituto de Genética Médica a Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce.

O rastreio neonatal, no seu início, apenas incluía o rastreio da Fenilcetonúria (PKU), tendo sido os distritos de Porto, Braga e Funchal os primeiros a apresentar taxas de cobertura significativas.

Dirigido inicialmente à fenilcetonúria e ao hipotireoidismo congénito, duas doenças que, na criança, quando não tratadas conduzem a atraso mental, foi alargado em 2004 na Região Norte e em 2006 com âmbito nacional, a mais 24 doenças hereditárias do metabolismo. Este alargamento deveu-se à utilização da tecnologia de espectrometria de massa em tandem (MS/MS), que permite o diagnóstico de doenças hereditárias do metabolismo numa única amostra de sangue. Outras doenças como a hiperplasia congénita da suprarrenal e deficiência da biotinidase foram rastreadas em estudos piloto e poderão futuramente vir a ser incluídas no Programa Nacional se assim se justificar.

O rastreio neonatal mantém-se um programa nacional de sucesso e tem revelado uma elevada qualidade, que é bem patente na atual taxa de cobertura, superior a 99 % de todos os recém-nascidos, e pelo seu tempo médio de início de intervenção terapêutica de 10 dias.

Por despacho de 6 de janeiro de 2010 (Despacho n.º 752/2010) do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde foi aprovado o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP), até aqui vigente, sob a responsabilidade do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P., para dar enquadramento institucional ao rastreio neonatal. O presente programa dá continuidade ao PNDP.

Em finais de 2013 teve início um estudo piloto alargado do rastreio da Fibrose Quística, que foi finalizado com sucesso em 2018, e que agora se integra no PNRN.

As doenças integradas no painel deste Programa são raras e, se inicialmente este era um fator de discussão ou de controvérsia, hoje em dia as doenças raras são uma das prioridades da Direção-Geral da Saúde no nosso país, tal como na Europa.

O rastreio neonatal permitiu que até final de 2018 fossem rastreados mais de 3.750.000 recém-nascidos e identificados 2.125 casos de doenças raras, possibilitando que todos os doentes iniciassem de imediato um tratamento específico, evitando défice intelectual e outras alterações neurológicas ou extraneurológicas irreversíveis, com a consequente morbilidade ou mortalidade.

O rastreio e a confirmação do diagnóstico permitem o encaminhamento dos doentes para a rede de Centros de Referência Nacionais para o Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo definidos nos Despachos n.ºs 25 822/2005, 4326/2008 e 9414/2016, de 22 de julho.

O Despacho n.º 6669/2017 define a rede de Centros de Referência para o Tratamento da Fibrose Quística.

No ano de 2005, através dos Despachos n.ºs 14 319/2005, de 2 de junho, e 25 822/2005, de 15 de dezembro, foram determinadas as condições de comparticipação, quando prescritos pelos Centros de Tratamento, dos produtos dietéticos que, com caráter terapêutico são indicados para satisfazer as necessidades nutricionais dos doentes afetados de erros congénitos do metabolismo e define que os produtos

dietéticos constem de uma lista atualizável pela Direção-Geral da Saúde (DGS), anualmente ou sempre que tal se justifique, disponível no site da DGS.

Por sua vez, os medicamentos destinados ao tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em doentes com fenilcetonúria (PKU) e em doentes com deficiência em tetrahydrobiopterina (BH4) beneficiam de um regime especial de comparticipação, conforme previsto no Despacho n.º 1261/2014, de S.E o Secretário de Estado da Saúde, desde que prescrito pelos Hospitais de Referência para Doenças Hereditárias do Metabolismo com Unidades de Doenças Metabólicas.

Desde a entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 212/2006, de 27 de outubro, foram estabelecidas novas competências do INSA, I. P., passando este laboratório do Estado a ter a responsabilidade de «planear e executar o programa nacional de rastreio neonatal de diagnóstico precoce». Foi assim criada a oportunidade para reformular o rastreio neonatal, ajustando -o aos desafios do Plano Nacional de Saúde e dotando-o de uma estrutura de coordenação que assegure a sua sustentabilidade na década seguinte.

As atribuições do INSA, I. P., decorrentes da sua atual lei orgânica, aprovada pelo Decreto-Lei n.º 27/2012 de 8 de fevereiro, mantêm neste a atribuição de planear, executar e avaliar o programa nacional de rastreio neonatal.

Volvidos nove anos após a aprovação do PNDP, constata -se a necessidade de aprovar um novo Programa, atenta a experiência e evolução científica e tecnológica, entretanto ocorrida.

A alteração de designação do nome de Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) para Programa Nacional do Rastreio Neonatal (PNRN) reflete melhor o âmbito do Programa e a terminologia em uso no plano internacional.

### 3 – Objetivos do Programa

O PNRN visa, com a sua atividade, responder a objetivos gerais e específicos

São objetivos gerais do Programa:

Assegurar o rastreio e diagnóstico neonatal, universal e que inclua o maior número possível de doenças hereditárias ou não, de acordo com os recursos disponíveis, e promover respostas de qualidade às necessidades dos doentes.

São objetivos específicos do Programa:

a) Rastrear e diagnosticar precocemente, na criança, doenças hereditárias ou não, cujo tratamento evite atraso mental, doença física irreversível ou a morte;

b) Encaminhar os doentes identificados para os Centros de Tratamento da rede nacional;

c) Contribuir para a gestão integrada dos cuidados e a resposta às necessidades desses doentes e das suas famílias;

d) Promover a investigação nessas doenças e a disseminação do conhecimento;

e) Desenvolver intervenções que melhorem o conhecimento das doenças identificadas pelo rastreio na comunidade e entre os profissionais de saúde.

#### 4 — População-alvo

A população -alvo abrangida pelo PNRN são as crianças nascidas em Portugal independentemente da sua nacionalidade.

O rastreio não é obrigatório, estando sempre dependente da vontade dos pais. Porém, dado que para todas as doenças abrangidas existe tratamento, as vantagens para o bebé e para todo o ambiente em que está inserido são claras e evidentes.

O rastreio é suportado pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS), sendo gratuito para os pais.

#### 5 — Horizonte temporal

O PNRN vigora por tempo indeterminado e integra o Plano Nacional de Saúde (PNS).

#### 6 — Estratégias

As estratégias (E) para a implementação do PNRN desdobram-se em:

- 1) Estratégias de intervenção;
- 2) Estratégias de formação;
- 3) Estratégias de avaliação e planeamento;

São estratégias de intervenção do Programa:

E1 — Identificar as doenças hereditárias ou não, incluídas no rastreio neonatal, de acordo com os estudos de custo/eficiência, a evidência científica e os recursos disponíveis.

E2 — Assegurar a realização do rastreio neonatal, recorrendo aos procedimentos laboratoriais de maior qualidade para cada doença em particular.

E3 — Definir critérios para a confirmação do diagnóstico dos casos identificados pelo rastreio, de acordo com a melhor evidência científica.

E4 — Promover na estruturação da rede nacional de Centros de Tratamento, a garantia da universalidade do acesso e a mais elevada qualidade dos cuidados prestados em todo o ciclo de vida.

E5 — Encaminhar precocemente e de forma adequada os doentes para os Centros de Tratamento da rede nacional.

E6 — Promover a elaboração e difusão pelos Centros de Tratamentos e outros serviços de saúde de protocolos e orientações técnicas de boa prática profissional, para o acompanhamento clínico dos doentes.

E7 — Identificar as necessidades de saúde dos doentes identificados pelo rastreio, ao longo do seu ciclo de vida.

E8 — Promover e colaborar na monitorização dos ganhos em saúde dos doentes diagnosticados pelo Programa e seguidos nos centros de tratamento da rede nacional.

E9 – Propor a inclusão nos contratos-programa dos hospitais, de financiamento específico para os Centros de Tratamento da rede nacional.

E10 – Divulgar os apoios sociais e os recursos existentes de que possam beneficiar os doentes seguidos nos centros de tratamento da rede nacional.

E11 – Facilitar a articulação com as associações de doentes nesta área, de modo a manter a escuta e colaboração permanente no interesse dos doentes.

E12 – Colaborar na divulgação dos projetos de investigação e desenvolvimento (I&D) relativos às doenças identificadas pelo rastreio neonatal.

E13 – Participar na divulgação dos programas de financiamento de I&D junto da comunidade científica, no âmbito das doenças abrangidas pelo Programa.

E14 – Promover e colaborar em iniciativas que visem facilitar o acesso a novos medicamentos para as doenças diagnosticadas pelo rastreio neonatal.

E15 – Divulgar de forma ativa junto dos centros de tratamento, serviços de saúde e comunidade, os recursos existentes em Portugal e na União Europeia na prevenção, tratamento e investigação nas doenças abrangidas pelo Programa.

E16 – Participar nas iniciativas que decorrem a nível europeu no âmbito do rastreio neonatal, quer se relacionem com aspetos científicos, normativos ou outros.

São estratégias de formação

E17 – Desenvolver iniciativas que visem reformular os programas curriculares no ensino pré-graduado das ciências da saúde, para melhorar o conhecimento das doenças abrangidas pelo Programa.

E18 – Promover iniciativas que visem a formação de competências específicas nestas doenças, dirigidas a médicos e outros profissionais, incluindo enfermeiros, carreiras técnicas e pessoal auxiliar.

E19 – Elaborar e divulgar documentos e outros materiais pedagógicos para profissionais de saúde em exercício.

E20 – Elaborar e divulgar às equipas de saúde escolar e aos agentes educativos orientações técnicas sobre o apoio na escola a estes doentes.

E21 – Promover e colaborar em iniciativas nos meios de comunicação social, cujo objetivo seja melhorar o conhecimento, a inclusão e a não discriminação dos doentes e dos seus familiares.

São estratégias de avaliação e planeamento;

E22 – Inventariar as bases de dados existentes sobre as doenças do Programa, incluindo as das associações de doentes e da indústria farmacêutica, e estudar mecanismos de compatibilidade.

E23 – Adotar a nomenclatura e a classificação das doenças que vier a ser utilizada pelo Programa Nacional das Doenças Raras, se esta tiver aplicação.

E24 – Colaborar com o Observatório Nacional de Doenças Raras, quando este for implementado.

E25 – Colaborar e participar em iniciativas de vigilância epidemiológica no âmbito destas doenças.

## 7 – Órgãos do Programa

O PNRN estrutura -se de acordo com os seguintes órgãos:

- a) Presidente;
- b) Comissão Técnica Nacional;
- c) Comissão Executiva;

### 7.1 – Composição dos órgãos

#### 7.1.1 – Presidente do Programa

O Presidente do PNRN é, por inerência, o presidente do Conselho Diretivo do INSA, I. P.;

#### 7.1.2 – Comissão Técnica Nacional

A Comissão Técnica Nacional é composta por nove a onze membros, para além do Presidente, incluindo os três membros da Comissão Executiva. Inclui profissionais de saúde e de outras áreas de reconhecido mérito profissional e científico e representantes de Associações ou Sociedades científicas.

As normas de funcionamento da Comissão Técnica Nacional constam de regulamento interno a elaborar e aprovar pelos seus membros, que igualmente definirá o modo de participação de peritos, representantes dos doentes e outros intervenientes, quando tal for considerado necessário.

A composição nominal da Comissão Técnica Nacional é aprovada por deliberação do Conselho Diretivo do INSA, I. P., cabendo, quando for o caso, às Sociedades ou Associações indicarem os seus representantes.

#### 7.1.3 – Comissão Executiva

A Comissão Executiva é composta por três membros designados pelo Conselho Diretivo do INSA, I. P., devendo ter na sua composição, necessariamente, um médico e por inerência o responsável pela Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética.

A Comissão Executiva é coordenada pelo responsável pela Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética.

As normas de funcionamento da Comissão Executiva constam de regulamento interno a elaborar e aprovar pelos seus membros.

## 7.2 – Competências dos órgãos

### 7.2.1 – Presidente do Programa

Compete ao Presidente do Programa:

- a) Assegurar a gestão estratégica do Programa, tendo em conta o Plano Nacional de Saúde e as prioridades e políticas em Saúde, bem como as opções estratégicas do INSA, I. P.;
- b) Assegurar a ligação do Programa aos diferentes organismos do Ministério da Saúde.
- c) Assegurar o funcionamento integrado do Programa;

### 7.2.2 – Comissão Técnica Nacional

Compete à Comissão Técnica Nacional

- a) Definir as orientações estratégicas do Programa;
- b) Pronunciar -se, a título consultivo, sobre o plano e o relatório de atividades do PNRN, a apresentar pela Comissão Executiva;
- c) Pronunciar -se sobre todas as questões que lhe sejam submetidas pelo Presidente do Programa;
- d) Contribuir para divulgar o Programa na comunidade científica e na sociedade civil.

### 7.2.3 – Comissão Executiva

Compete à Comissão Executiva:

- a) Articular as atividades com os responsáveis das diferentes estruturas;
- b) Avaliar e desenvolver a articulação com a rede de Centros de Tratamento;
- c) Acompanhar a atividade da Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética do INSA;
- d) Assegurar a ligação do Programa e seus órgãos com os coordenadores dos Centros de Tratamento;
- e) Facilitar e promover o diálogo com os doentes, acolhendo e apoiando a resolução das suas necessidades;
- f) Apresentar, ao Presidente do Programa, propostas de melhoria, incluindo o alargamento do âmbito do Programa ou das tecnologias existentes e a sua articulação com os Centros de Tratamento.

## 8 – Recursos associados

O desenvolvimento harmonioso do Programa pressupõe a articulação eficaz com/entre as seguintes estruturas:

- a) Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética;
- b) Base de dados;
- c) Website;
- d) Centros de Saúde ou outros locais de colheitas nacionais;
- e) Centros de Tratamento.

### 8.1 – Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética

Esta Unidade é composta por um laboratório de prestação de serviços, que se dedica à realização de exames laboratoriais de rastreio em amostras de sangue de recém-nascidos, e pelo Secretariado da Unidade, que assegura o bom funcionamento do sistema de receção e registo das fichas de rastreio.

Dispõe de recursos tecnológicos próprios, para desempenhar esta atividade, e articula-se com outros laboratórios desta Unidade em complementaridade, nomeadamente para confirmação bioquímica e molecular dos casos rastreados, e no diagnóstico e investigação das Doenças Hereditárias do Metabolismo.

## 8.2 – Base de dados

O Programa dispõe de uma base de dados específica de apoio ao rastreio, cuja implementação obedece à legislação em vigor.

## 8.3 – Website

O Programa tem um microsite próprio, integrado no site do INSA, I. P., o qual deverá permitir a divulgação de resultados aos pais dos recém-nascidos e outras informações de interesse relativas à sua atividade.

## 9 – Acompanhamento e avaliação

O Programa será acompanhado e avaliado periodicamente pela Comissão Técnica Nacional e prestará a informação que lhe for solicitada pelas diferentes estruturas do Ministério da Saúde de acordo com as suas competências.

A avaliação periódica realiza -se com base em indicadores internacionalmente aceites e de acordo com os objetivos do Programa.

Sempre que for considerado adequado, será avaliado por entidades externas, nacionais, comunitárias ou internacionais.

---

## Anexo 2 – Despacho n.º 752/2010, de 12 de janeiro. Aprovação do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

---

### MINISTÉRIO DA SAÚDE

#### Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde

Despacho n.º 752/2010 <sup>1</sup>

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce é um programa que tem por objectivo diagnosticar, nas primeiras semanas de vida, doenças que, uma vez identificadas, permitam o tratamento precoce que evite a ocorrência de atraso mental, doença grave irreversível ou a morte da criança. A cobertura do Programa, que teve o seu início em 1979, é hoje superior a 99 % dos recém-nascidos, sendo o seu sucesso indiscutível.

Importa, contudo, reformular o Programa, ajustando-o aos desafios do Plano Nacional de Saúde e dotando-o de uma estrutura de coordenação que assegure a sua sustentabilidade na próxima década.

O Programa agora proposto pelo INSA, I. P., consolida de forma adequada os resultados muito positivos já alcançados neste domínio no nosso País e define com adequado rigor novos objectivos e uma estrutura de governação para os alcançar.

Assim, nos termos e ao abrigo do disposto no n.º 2 do artigo 1.º e na alínea b) do n.º 4 do artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 271/2007, de 26 de Julho, determino:

- 1 – É aprovado o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, constante do anexo ao presente despacho, do qual faz parte integrante.
- 2 – O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P., deve proceder à implementação do Programa agora aprovado.

6 de Janeiro de 2010. — O Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, Manuel Francisco Pizarro Sampaio e Castro.

### Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

#### I – Introdução

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) é um Programa Nacional de Saúde Pública, cuja componente laboratorial está centralizada num único laboratório nacional: a Unidade de Rastreio Neonatal. Está sediado no Centro de Genética Médica Jacinto de Magalhães (CGMJM) no Porto e depende hierarquicamente do presidente do Conselho Directivo do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, I. P. (INSA).

---

<sup>1</sup> Publicado no *Diário da República*, 2.ª série — N.º 78 — 12 de janeiro de 2010, pp. 1434-1437.

Os programas de rastreio neonatal são integrados, incluindo quer uma componente clínica quer uma componente laboratorial. Têm por objectivo o diagnóstico nas primeiras semanas de vida de doenças que, uma vez identificadas, permitam o tratamento precoce que evite a ocorrência de atraso mental, doença grave irreversível ou a morte da criança. São assim programas clínicos que incluem prevenção secundária (diagnóstico precoce), terciária (reduzir sequelas) e também primária, pelo aconselhamento genético.

Os programas têm maior sucesso e eficiência quando é obtida uma boa colaboração entre as equipas de coordenação, as estruturas laboratoriais, os profissionais de saúde nos diferentes níveis de cuidados e são bem compreendidos e aceites pela opinião pública e pelos doentes. Devem estar articulados com os organismos públicos com responsabilidades na prestação de cuidados à criança, seja no que se refere aos rastreios (por exemplo, os rastreios auditivo e do citomegalovírus), seja no âmbito do planeamento em Saúde.

A amplitude do rastreio neonatal, o seu conteúdo, estrutura orgânica e governação, variam entre os diferentes países e, mesmo dentro do mesmo país, de acordo com a estrutura política nacional (por exemplo, quando estão organizados politicamente por estados, regiões ou províncias). A identificação das doenças a rastrear em cada Programa é definida por vários critérios, incluindo critérios de natureza científica da evidência existente, avaliação do custo/benefício e opções de Saúde Pública. A identificação das doenças tem que ter em conta as tecnologias disponíveis, mas não pode apenas depender deste critério.

Os critérios a que as estruturas públicas de planeamento recorrem, para definir a lista das doenças rastreadas nessa comunidade, baseiam-se essencialmente em (adaptado do Washington State Department of Health):

- a) Razoabilidade médica e potencial de prevenção: há uma evidente vantagem para a criança;
- b) Terapêutica disponível: existente e disponível no sistema de saúde;
- c) Razoabilidade de Saúde Pública: a natureza da doença e a prevalência justificam o rastreio populacional e não o rastreio baseado no risco;
- d) Tecnologia disponível: acessível de modo a ser aplicado a um rastreio populacional;
- e) Custo/benefício e custo/eficiência: os benefícios são evidentes para a comunidade.

## II – Contexto em Portugal

Pelo Despacho Ministerial de 13 de Abril de 1981, foi criado no Instituto de Genética Médica a Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce.

O PNDP teve um enorme sucesso e tem revelado uma elevada qualidade, que é bem patente na sua taxa de cobertura superior a 99 % dos recém-nascidos e pelo seu tempo médio de intervenção terapêutica – 11/12 dias. Dirigido inicialmente à fenilcetonúria e ao hipotiroidismo, duas doenças que, na criança, quando não tratadas acarretam atraso mental, foi alargado mais tarde em 2004 na Região Norte e com âmbito nacional em 2006, a mais 23 doenças hereditárias do metabolismo. Este alargamento da amplitude deve-se à utilização da tecnologia MS/MS, que permite o diagnóstico de doenças hereditárias do metabolismo numa única amostra de sangue. Outras doenças como a fibrose quística, hiperplasia congénita da supra-renal e deficiência da biotinidase foram rastreadas em estudos-piloto e poderão futuramente vir a ser incluídas no Programa Nacional.

O rastreio e a confirmação do diagnóstico permitem o encaminhamento dos doentes para a rede de Centros de Tratamento, sediados em instituições hospitalares de referência. A última actualização da lista foi efectuada pelo Despacho Ministerial n.º 4326/2008, de 23 de Janeiro. Para permitir de maneira eficaz que os doentes identificados pelo PNDP tenham acesso a produtos alimentares adequados à sua doença, o despacho n.º 14319/2005, de 2 de Junho, estabelece os mecanismos necessários, de acordo com a prescrição num Centro de Tratamento.

O PNDP foi-se expandindo face aos desafios encontrados no seu desenvolvimento graças ao empenho e dinamismo dos membros da Comissão Nacional e do seu presidente, Dr. Rui Vaz Osório. Porém, não ficou identificado na lista dos Programas Nacionais do Programa para o Plano Nacional de Saúde, nem foi actualizada a sua composição.

O Decreto-Lei n.º 212/2006, de 27 de Outubro, estabeleceu as novas competências do INSA, I. P., descritas no Decreto-Lei n.º 271/2007, de 26 de Julho, tendo passado a ter a responsabilidade de «planear e executar o programa nacional de rastreio neonatal de diagnóstico precoce». Foi assim criada a oportunidade para reformular o PNDP, ajustando-o aos desafios do Plano Nacional de Saúde e dotando-o de uma estrutura de coordenação que assegure a sua sustentabilidade na próxima década.

Por outro lado, a publicação, em 7 de Abril de 2009, do regulamento de organização e funcionamento do INSA, I. P., cria a Unidade de Rastreio Neonatal, atribuindo-lhe a competência de «realização de exames laboratoriais de rastreio em amostras de sangue em recém-nascido», criando assim, formalmente, a unidade de suporte operacional à actividade do PNDP.

### III – Objectivos

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce visa, com a sua actividade, responder aos seguintes objectivos:

#### Geral:

Assegurar o rastreio e diagnóstico neonatal, universal e que inclua o maior número possível de doenças hereditárias ou não, de acordo com os recursos disponíveis, e promover respostas de qualidade às necessidades dos doentes.

#### Específicos:

- 1 – Rastrear e diagnosticar precocemente, na criança, doenças hereditárias ou não, cujo tratamento evite atraso mental, doença física irreversível ou a morte;

- 2 – Encaminhar os doentes identificados para os Centros de Tratamento da rede nacional;
- 3 – Contribuir para a gestão integrada dos cuidados e a resposta às necessidades desses doentes e das suas famílias;
- 4 – Promover a investigação nessas doenças e a disseminação do conhecimento;
- 5 – Desenvolver intervenções que melhorem o conhecimento das doenças identificadas pelo rastreio na comunidade e entre os profissionais de saúde.

#### IV – População –alvo

A população-alvo abrangida pelo PNDP é a das crianças nascidas em Portugal independentemente da sua nacionalidade.

#### V – Horizonte temporal

O PNDP é parte integrante do Plano Nacional de Saúde (PNS), cujo limite temporal é 2010. Deste modo, o PNDP passa a integrar desde já a lista dos Programas Nacionais do PNS e será tido em conta nas iniciativas que se realizem para elaborar o novo PNS, com o limite temporal que for estabelecido.

#### VI – Estratégias

As estratégias para a implementação do PNDP, desdobram-se em:

- 1) Estratégias de intervenção;
- 2) Estratégias de formação; e
- 3) Estratégias de colheita e análise da informação.

##### 1 – Estratégias de intervenção

- E1 – Identificar as doenças hereditárias ou não, incluídas no rastreio neonatal, de acordo com os estudos de custo/eficiência, a evidência científica e os recursos disponíveis.
- E2 – Assegurar a realização do rastreio neonatal, recorrendo aos procedimentos laboratoriais de maior qualidade para cada doença em particular.
- E3 – Definir critérios para a confirmação do diagnóstico dos casos identificados pelo rastreio, de acordo com a melhor evidência científica.
- E4 – Estruturar a rede nacional de centros de tratamento, que assegure a universalidade do acesso e a mais elevada qualidade dos cuidados prestados em todo o ciclo de vida.
- E5 – Encaminhar precocemente e de forma adequada os doentes para os centros de tratamento da rede nacional.
- E6 – Promover a elaboração e difusão pelos centros de tratamentos e outros serviços de saúde de protocolos e orientações técnicas de boa prática profissional, para o acompanhamento clínico dos doentes.

- E7 – Identificar de forma sistemática as necessidades de saúde não satisfeitas dos doentes identificados pelo rastreio, ao longo do seu ciclo de vida.
- E8 – Promover e colaborar na monitorização dos ganhos em saúde dos doentes diagnosticados pelo PNNDP e seguidos nos centros de tratamento da rede nacional.
- E9 – Propor a inclusão nos contratos-programa com os hospitais, de financiamento específico para os centros de tratamento da rede nacional.
- E10 – Divulgar os apoios sociais e os recursos existentes de que possam beneficiar os doentes seguidos nos centros de tratamento da rede nacional.
- E11 – Facilitar a articulação com as associações de doentes nesta área, de modo a manter a escuta e colaboração permanente no interesse dos doentes.
- E12 – Colaborar na divulgação dos projectos de investigação e desenvolvimento (I&D) relativos às doenças identificadas pelo rastreio neonatal.
- E13 – Participar na divulgação dos programas de financiamento de I&D junto da comunidade científica, no âmbito das doenças abrangidas pelo PNNDP.
- E14 – Promover e colaborar em iniciativas que visem facilitar o acesso a novos medicamentos para as doenças diagnosticadas pelo rastreio neonatal.
- E15 – Divulgar de forma activa junto dos centros de tratamento, serviços de saúde e comunidade, os recursos existentes em Portugal e na União Europeia na prevenção, tratamento e investigação nas doenças abrangidas pelo PNNDP.
- E16 – Procurar participar nas iniciativas que decorrem a nível europeu no âmbito do rastreio neonatal, quer se relacionem com aspectos científicos, normativos ou outros.

## 2 – Estratégias de formação

- E17 – Desenvolver iniciativas que visem reformular os programas curriculares no ensino pré-graduado das ciências da saúde, para melhorar o conhecimento das doenças abrangidas pelo PNNDP.
- E18 – Promover iniciativas que visem a formação de competências específicas nestas doenças, dirigidas a médicos e outros profissionais incluindo enfermeiros, carreiras técnicas e pessoal auxiliar.
- E19 – Elaborar e divulgar documentos e outros materiais pedagógicos para profissionais de saúde em exercício.
- E20 – Elaborar e divulgar às equipas de saúde escolar e aos agentes educativos orientações técnicas sobre o apoio na escola a estes doentes.
- E21 – Promover e colaborar em iniciativas nos meios de comunicação social, cujo objectivo seja melhorar o conhecimento, a inclusão e a não discriminação dos doentes e dos seus familiares.

### 3 – Estratégias de colheita e análise de informação

E22 – Inventariar as bases de dados existentes sobre as doenças do PNDP, incluindo das associações de doentes e da indústria farmacêutica, e estudar mecanismos de compatibilidade.

E23 – Adotar a nomenclatura e a classificação das doenças que vier a ser utilizada pelo Programa Nacional das Doenças Raras, se esta tiver aplicação.

E24 – Colaborar com o Observatório Nacional de Doenças Raras, quando este for implementado.

E25 – Colaborar e participar em iniciativas de vigilância epidemiológica no âmbito destas doenças.

### VII – Estrutura

O PNDP estrutura-se de acordo com os seguintes órgãos, a quem são atribuídos um conjunto específico de funções. Para desenvolver a sua actividade, articula-se também com um conjunto de estruturas, adiante melhor descritas.

#### 1 – Órgãos de coordenação

São órgãos de coordenação do PNDP, os seguintes:

- a) Presidente
- b) Comissão Técnica Nacional
- c) Comissão Executiva

##### 1.1 – Composição dos órgãos

A composição dos órgãos de coordenação é a seguinte:

- a) Presidente: é o presidente do Conselho Directivo do INSA, podendo delegar numa personalidade de reconhecido mérito científico;
- b) Comissão Técnica Nacional: terá sete a nove membros, incluindo os três membros da comissão executiva. Inclui profissionais de saúde e de outras áreas de reconhecido mérito profissional e científico e representantes de associações ou sociedades científicas. A Comissão terá um regulamento interno, que definirá o modo de participação de peritos, representantes dos doentes e outros intervenientes, quando tal for considerado necessário. A composição nominal da Comissão é aprovada pelo Conselho Directivo do INSA, cabendo, quando for o caso às sociedades ou associações indicarem os seus representantes;
- c) Comissão Executiva: composta por três membros designados pelo Conselho Directivo do INSA que designará também o coordenador.

Inclui um médico e por inerência o responsável pela Unidade de Rastreio Neonatal.

## 1.2 — Funções dos órgãos

As funções dos órgãos são as seguintes:

### a) Presidente

Compete ao Presidente, genericamente:

1 — Assegurar a gestão estratégica do PNDP, tendo em conta o Plano Nacional de Saúde e as prioridades e políticas em Saúde, bem como as opções estratégicas do INSA;

2 — Assegurar a ligação do PNDP aos diferentes organismos do Ministério da Saúde.

### b) Comissão Técnica Nacional Compete à Comissão Técnica Nacional, genericamente:

1 — Acompanhar de forma permanente o desenvolvimento do PNDP;

2 — Estudar e apresentar propostas de melhoria, incluindo o alargamento do âmbito do programa ou das tecnologias existentes e a sua articulação com os Centros de Tratamento;

3 — Propor e realizar estudos de custo/benefício e custo/efectividade;

4 — Propor e dinamizar actividades de investigação, nomeadamente de tipo epidemiológico;

5 — Contribuir para divulgar o PNDP na comunidade científica e na sociedade civil.

### c) Comissão Executiva

Compete à Comissão Executiva, genericamente:

1 — Assegurar o funcionamento integrado do PNDP;

2 — Articular as actividades com os responsáveis das diferentes estruturas;

3 — Avaliar e desenvolver a articulação com a rede de centros de tratamento e o controle de qualidade da Unidade de Rastreio Neonatal;

4 — Assegurar a ligação da Comissão Executiva com o presidente do INSA, o director do CGMJM e os coordenadores dos centros de tratamento;

5 — Facilitar e promover o diálogo com os doentes, acolhendo e apoiando a resolução das suas necessidades.

### 2 — Estruturas associadas

O desenvolvimento harmonioso do Programa pressupõe a articulação eficaz com um conjunto de estruturas.

#### 2.1 — Estruturas associadas

a) Unidade de Rastreio Neonatal;

b) Área de Produtos Dietéticos Hipoproteicos;

c) Base de dados das fichas;

d) *Website* do INSA.

## 2.2 — Articulação

### a) Unidade de Rastreio Neonatal

Esta Unidade é composta por um laboratório de prestação de serviços, que se dedica à realização de exames laboratoriais de rastreio em amostras de sangue de recém-nascidos, e pelo Secretariado da Unidade, que assegura o bom funcionamento do sistema de recepção e registo das fichas de rastreio. Dispõe de recursos tecnológicos próprios, para desempenhar esta actividade, e articula-se com outros laboratórios do INSA, em complementaridade, nomeadamente para confirmação de diagnósticos e investigação de novas tecnologias.

### b) Área de Produtos Dietéticos Hipoproteicos

Esta área do CGMJM assegura a aquisição dos produtos dietéticos hipoproteicos prescritos nos centros de tratamento e a sua distribuição pelos doentes, de maneira eficiente e tanto quanto possível, de proximidade. Esta área articula-se de forma estreita com a Comissão Executiva do Programa.

### c) Base de dados das fichas

As fichas são armazenadas de acordo com a lei e tendo em conta as orientações que vierem a ser definidas pela Comissão de Ética do INSA, tendo em atenção as disposições actuais no período de transição.

### d) Website do INSA

A informação do PNDP ocupará um espaço específico no site do INSA e deverá manter as funcionalidades actualmente existentes, nomeadamente no que toca à divulgação de resultados aos pais dos recém-nascidos e de outras informações de interesse relativas à sua actividade.

## VIII — Acompanhamento e avaliação

O PNDP será acompanhado e avaliado periodicamente pelo Conselho Directivo do INSA e prestará a informação que lhe for solicitada pelas diferentes estruturas do Ministério da Saúde de acordo com as suas competências. Sempre que for considerado adequado, será avaliado por entidades externas. A avaliação periódica realiza-se com base em indicadores que serão desenvolvidos pela Comissão Técnica Nacional.

---

**Anexo 3** – Despacho n.º 3653/2016, 7 de março. Centros de Referência para o Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo

---

**MINISTÉRIO DA SAÚDE****Gabinete do Ministro**Despacho n.º 3653/2016 <sup>1</sup>

O XXI Governo Constitucional, no seu programa para a saúde, estabelece, como prioridades, melhorar a governação do Serviço Nacional de Saúde (SNS), através de um melhor planeamento dos recursos baseado nas necessidades dos cidadãos e do aperfeiçoamento do atual modelo de contratualização, introduzindo incentivos associados à melhoria da qualidade e da eficiência dos serviços.

A Lei n.º 52/2014, de 25 de agosto, que transpõe para ordem jurídica interna a Diretiva n.º 2011/24/UE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 9 de março de 2011, relativa ao exercício dos direitos dos doentes em matéria de cuidados de saúde transfronteiriços, consagra a competência do Ministério da Saúde para identificar, aprovar e reconhecer oficialmente centros de referência nacionais, designadamente para diagnóstico e tratamento de doenças raras, assim como promover a participação e integração de centros de referência nacionais que voluntariamente pretendam integrar as Redes Europeias de Referência.

Neste sentido, a Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, veio estabelecer o conceito, processo de identificação, aprovação e reconhecimento dos Centros de Referência Nacionais para a prestação de cuidados de saúde.

A referida Portaria dispõe que são definidas anualmente, por despacho do membro do Governo responsável pela área da Saúde, as áreas de intervenção prioritárias em que devem ser reconhecidos Centros de Referência. Neste sentido, o Despacho n.º 235 -A/2015, publicado no Diário da República, 2.ª série, de 8 de janeiro de 2015, e o Despacho n.º 2999/2015, publicado no Diário da República, 2.ª série, de 24 de março de 2015, vieram definir as áreas de intervenção prioritárias em que devem ser reconhecidos Centros de Referência em 2015, nos termos do disposto no artigo 2.º do Regulamento do processo de candidatura ao reconhecimento de Centros de Referência (Regulamento), publicado em anexo à Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro.

Em conformidade com os n.os 3 e 4 do artigo 3.º do referido Regulamento, foi iniciado em julho de 2015, o processo de reconhecimento pelo Ministério da Saúde de Centros de Referência através da publicação no Diário da República, pela Direção-Geral da Saúde, de avisos para apresentação de candidaturas, os quais fixam os critérios especiais, as condições e termos em que podem ser apresentadas as respetivas candidaturas.

---

<sup>1</sup> Publicado no *Diário da República*, 2.ª série — N.º 50 — 11 de março de 2016, p. 8724.

Das áreas de intervenção prioritárias definidas para 2015, o Despacho n.º 11297/2015, publicado no Diário da República, 2.ª série, de 8 de outubro de 2015, reconheceu os Centros de Referência para as áreas da Epilepsia Refratária, da Onco-Oftalmologia, da Paramiloidose Familiar, do Transplante Pulmonar, do Transplante do Pâncreas e do Transplante Hepático.

Importa agora decidir o reconhecimento de Centros de Referência nas restantes áreas identificadas como prioritárias, dando um novo impulso a um processo que se reveste de mais elevada importância, tanto a nível nacional como europeu, para a prestação de cuidados de saúde de qualidade e para o prestígio e competitividade do sistema de saúde português face aos demais sistemas de saúde na União Europeia, posicionando os prestadores nacionais, potencialmente interessados, para as Redes Europeias de Referência que vierem a ser criadas.

As referidas Redes Europeias de Referência ajudam ao reconhecimento das qualificações e competências no contexto europeu, melhorando os processos de difusão da inovação da ciência médica e das tecnologias de saúde, trazendo benefícios para os doentes e para os sistemas de saúde, para além de promoverem a qualidade dos cuidados.

As Redes Europeias de Referência, visando a cooperação entre os Estados-Membros nas áreas específicas em que as economias de escala, fruto de ação coordenada, podem trazer um significativo valor acrescentado aos sistemas de saúde nacionais, visam, ainda, a prestação de cuidados de saúde custo-efetivos e de elevada qualidade aos doentes com patologias que exigem uma particular concentração de recursos ou de conhecimento, sendo pontos focais para a formação e investigação médicas na sua área clínica de atuação.

Assim,

Considerando que nenhum prestador de cuidados de saúde localizado num Estado-Membro se pode candidatar a integrar uma Rede Europeia de Referência sem ser reconhecido oficialmente como Centro de Referência no seu Estado-Membro de origem, competindo, nos termos do artigo 4.º do Regulamento, à Comissão Nacional para os Centros de Referência (Comissão), designada pelo Despacho n.º 13163-C/2014, publicado no Diário da República, 2.ª série, de 29 de outubro de 2014, a avaliação técnica das candidaturas para o reconhecimento de Centro de Referência em Portugal; Considerando o Relatório Final da Comissão sobre as candidaturas, elaborado com base em requisitos gerais e específicos que foram tornados públicos através dos avisos da Direção-Geral da Saúde n.os 9764/2015, 9657/2015, 9658/2015, 8402 -D/2015, 8402 -F/2015, 8402-G/2015, 840-H/2015, 8402-I/2015, 8402-J/2015, 8402-P/2015, 8402-L/2015, 8402-O/2015 e 8402-N/2015;

Considerando a proposta da Comissão para o reconhecimento de Centros de Referência nas áreas da Cardiologia de Intervenção Estrutural, Cardiopatias Congénitas, Doenças Hereditárias do Metabolismo, Epilepsia Refratária, Oncologia de Adultos – Cancro do Esófago, Oncologia de Adultos – Cancro do Testículo, Oncologia de Adultos – Sarcomas das Partes Moles e Ósseas, Oncologia de Adultos – Cancro do Reto, Oncologia de Adultos – Cancro Hepatobiliar – Pancreático, Oncologia Pediátrica, Transplantação Renal Pediátrica, Transplante de Coração, Transplante Rim – Adultos;

Determino:

1 — Nos termos e ao abrigo do disposto no n.º 1 do artigo 7.º da Portaria n.º 194/2014, de 30 setembro, são reconhecidos oficialmente pelo Ministério da Saúde, como Centro de Referência, as seguintes entidades prestadoras de cuidados de saúde:

- a) Na área de Cardiologia de Intervenção Estrutural: o Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., o Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E., e o Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E. P. E.;
- b) Na área de Cardiopatias Congénitas: o Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E., e o Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E. P. E., em colaboração interinstitucional com o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e em colaboração interinstitucional com o Hospital da Cruz Vermelha Portuguesa;
- c) Na área de Doenças Hereditárias do Metabolismo: o Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E. e o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E.;
- d) Na área de Epilepsia Refratária: o Centro Hospitalar de São João, E. P. E.;
- e) Na área de Oncologia de Adultos — Cancro do Esófago: Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e o Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E. P. E.;
- f) Na área de Oncologia de Adultos — Cancro do Testículo: o Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil, E. P. E. em colaboração interinstitucional com o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E., e o Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E. P. E.;
- g) Na área de Oncologia de Adultos — Sarcomas das Partes Moles e Ósseos: o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e o Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E. P. E.;
- h) Na área de Oncologia de Adultos — Cancro do Reto: o Hospital de Braga, o Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil, E. P. E., o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E., o Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., o Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E., o Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E. P. E., o Hospital da Luz, S. A., o Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E. P. E., Centro Integrado dos Hospitais Cuf Lisboa (Hospital Cuf Infante Santo S. A. e Hospital Cuf Descobertas S. A.), a Sociedade Gestora do Hospital de Loures, S. A. — Hospital Beatriz Ângelo e o Centro Hospitalar do Algarve, E. P. E.;

- i) Na área de Oncologia de Adultos — Cancro Hepatobilio-Pancreático: o Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., o Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E.;
- j) Na área de Oncologia Pediátrica: o Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil, E. P. E. em colaboração interinstitucional com o Centro Hospitalar S. João, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E., e o Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E. P. E., em colaboração interinstitucional com o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., e com o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., na área dos Tumores do Sistema Nervoso Central;
- k) Na área de Transplantação Renal Pediátrica: o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., e o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E.;
- l) Na área de Transplante de Coração: o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E.;
- m) Na área de Transplante Rim — Adultos: o Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E., e o Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E. P. E.

2 — O presente despacho produz efeitos desde a data da sua assinatura.

7 de março de 2016. — O Ministro da Saúde, *Adalberto Campos Fernandes*.

---

**Anexo 4 – Despacho n.º 6669/2017, 27 de julho. Centros de Referência para o Tratamento da Fibrose Quística**

---

**MINISTÉRIO DA SAÚDE****Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde**Despacho n.º 6669/2017 <sup>1</sup>

O XXI Governo Constitucional, no seu programa para a saúde, estabelece como prioridades, melhorar a governação do Serviço Nacional de Saúde, através de um melhor planeamento dos recursos, introduzindo incentivos associados à melhoria da qualidade e da eficiência dos serviços.

O Despacho n.º 9415/2016, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 140, de 22 de julho de 2016, define as áreas de intervenção prioritárias em que devem ser reconhecidos novos Centros de Referência, nos termos do disposto no artigo 2.º do anexo à Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pelas Portarias n.os 195/2016, de 19 de julho, e 52/2017, de 2 de fevereiro.

Nesse sentido, foi iniciado em dezembro de 2016 o processo de reconhecimento pelo Ministério da Saúde de Centros de Referência nestas novas áreas de intervenção prioritárias através da publicação no *Diário da República*, de 22 de dezembro, pela Direção-Geral da Saúde, dos avisos para apresentação de candidaturas n.os 15955-F/2016, 15955-H/2016, 15955-E/2016, 15955-G/2016, 15955-D/2016, os quais fixam os critérios especiais, as condições e termos em que podem ser apresentadas as respetivas candidaturas, nos termos dos n.os 3 e 4 do artigo 3.º do anexo à Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pelas Portarias n.os 195/2016, de 19 de julho, e 52/2017, de 2 de fevereiro.

Nos termos do disposto no artigo 4.º do anexo à Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pelas Portarias n.os 195/2016, de 19 de julho, e 52/2017, de 2 de fevereiro, compete à Comissão Nacional para os Centros de Referência, designada pelo Despacho n.º 11648-B/2016, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, de 29 de setembro de 2016, a avaliação das candidaturas para o reconhecimento de Centro de Referência, devendo a Comissão elaborar um Relatório final sobre as candidaturas para efeitos da alínea c) do artigo 8.º da referida Portaria.

Neste sentido, e sob proposta da Comissão Nacional para os Centros de Referência, importa decidir sobre o reconhecimento de Centros de Referência para as áreas da fibrose quística, neurorradiologia de intervenção na doença cerebrovascular, coagulopatias congénitas, implantes cocleares e ECMO - oxigenação por membrana extracorporeal.

Assim:

1 — Nos termos e ao abrigo do disposto no n.º 1 do artigo 7.º da Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pelas Portarias n.os 195/2016, de 19 de julho, e 52/2017, de 2 de fevereiro, são reconhecidos

---

<sup>1</sup> Publicado no *Diário da República*, 2.ª série — N.º 148 — 2 de agosto de 2017, pp. 16069-70.

pelo Ministério da Saúde como Centro de Referência as seguintes entidades prestadoras de cuidados de saúde:

- a) Na área da fibrose quística: o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e o Centro Hospitalar de São João, E. P. E.;
  - b) Na área da neurorradiologia de intervenção na doença cerebrovascular: o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., o Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E. P. E., e o Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, E. P. E.;
  - c) Na área das coagulopatias congénitas: o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., o Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e o Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E. P. E.;
  - d) Na área dos implantes cocleares: o Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E. P. E., conjuntamente com o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E. P. E., e o Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, E. P. E., conjuntamente com o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., e o Hospital CUF Infante Santo;
  - e) Na área do ECMO - oxigenação por membrana extracorporal: o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e o Centro Hospitalar de São João, E. P. E.
- 2 – O presente despacho entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação.

27 de julho de 2017. - O Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, *Fernando Manuel Ferreira Araújo*.

**Anexo 5** – Medalha de Serviços Distintos do Ministério da Saúde – Grau Ouro, concedida ao Programa, a 5 de abril de 2019



## Anexo 6 – Programa da Sessão Comemorativa dos 40 Anos do PNRN

# 40 Anos do Programa Nacional de Rastreio Neonatal

Passado, Presente e Futuro



PROGRAMA NACIONAL DE RASTREIO NEONATAL

**14**  
maio  
2019

Porto | Biblioteca Municipal Almeida Garrett  
Rua de D. Manuel II - Jardins do Palácio de Cristal

### Programa provisório

- 9:15 Abertura do secretariado
- 9:45 Sessão de abertura  
Ministério da Saúde
- 10:00 **Programa Nacional de Rastreio Neonatal – O Presente**  
Fernando de Almeida – Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge  
Direção-Geral da Saúde (a definir)  
Administração Regional da Saúde (a definir)
- 10:45 **Pausa para café**
- 11:05 **Rastreio Neonatal na Europa**  
*Moderação:* Laura Vilarinho – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge  
**Newborn blood spot screening in Sweden, past, present and future**  
Rolf Zetterström – Karolinska Institutet, Sweden  
**Harmonisation of neonatal screening in Europe: an uphill battle**  
Gerard Loeber – International Society of Newborn Screening
- 12:15 **Os 40 anos do Programa Nacional de Rastreio Neonatal – Sessão solene e Homenagens**  
**Conferência: Uma vida** – Rui Vaz Osório – Ex-Presidente do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce  
Ministério da Saúde  
Direção-Geral da Saúde  
Câmara Municipal do Porto
- 13:25 **Intervalo para almoço**
- 14:45 **Mesa Redonda: Olhares – Centros de Referência para o Tratamento**  
*Moderação:* Paulo Pinho e Costa – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge  
**Doenças Hereditárias do Metabolismo**  
Esmeralda Martins – Centro Materno Infantil do Norte (Centro Hospitalar Universitário do Porto)  
**Hipotiroidismo Congénito**  
Lurdes Sampaio – Hospital Santa Maria (Centro Hospitalar de Lisboa Norte)  
**Fibrose Quística**  
Celeste Barreto – Hospital Santa Maria (Centro Hospitalar de Lisboa Norte)  
**Associação Portuguesa da Fenilcetonúria e outras Doenças Metabólicas – Um outro olhar**
- 16:30 **Encerramento**

**Organização:** Comissão Executiva do Programa | Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética, Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira  
Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP





## Anexo 7 – Estudo-piloto da Fibrose Quística



GOVERNO DE  
PORTUGAL  
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Instituto Nacional de Saúde  
Doutor Ricardo Jorge, I.P  
Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa  
Portugal

telef. +351 217 519 200  
fax. +351 217 526 400  
http: www.insa.pt  
info@insa.min-saude.pt

Instituto Nacional de Saúde  
Doutor Ricardo Jorge



sua referência

data

nossa referência

CD/2013

Ofício-Circular

data

Assunto: Início do Rastreio Nacional da Fibrose Quística

Em nome do Conselho Diretivo, cumpre-me informar que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, com a colaboração da Associação Nacional da Tuberculose e Doenças Respiratórias e o apoio da Direção Geral de Saúde, vai dar início ao rastreio neonatal da Fibrose Quística em Portugal, já no próximo dia 21 de Outubro.

Este rastreio, para já em fase piloto, tem a sua execução assegurada pela Unidade de Rastreio Neonatal do Departamento de Genética Humana, no âmbito do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, sendo a primeira extensão do rastreio neonatal a novas doenças, desde 2004.

A Fibrose Quística é já rastreada com sucesso em diversos países, tendo a experiência acumulada demonstrado que, apesar da inexistência de cura, o diagnóstico precoce contribui muito significativamente para uma melhor qualidade de vida destes doentes e menores custos de internamento.

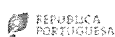
Está assegurado o financiamento da fase piloto do rastreio, em 80.000 doentes, não implicando este novo rastreio alterações significativas de procedimentos relativamente ao que é norma para o atual “teste do pezinho”. Agradecemos a divulgação deste desenvolvimento do programa junto de todas as unidades operativas do SNS onde se efetuam colheitas, para o que anexamos folheto informativo.

Os melhores cumprimentos,

O Presidente do INSA, IP,

Prof. Doutor José Pereira Miguel

## Anexo 8 – Estudo-piloto da Drepanocitose



REPÚBLICA PORTUGUESA

Departamento de Genética Humana e Fibrose Quística  
Unidade de Rastreio Neonatal e Fibrose Quística

laboratório de genética humana

tel: +351 21 41 16 00 00, +351 21 491 150

Porto, 26 de abril de 2021

Assunto: início do rastreio da Drepanocitose no Programa Nacional do Rastreio Neonatal

Exmº(a) Sr.(a) enfermeiro(a) responsável,

Informa-se que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, vai dar início no próximo mês de Maio ao estudo piloto do rastreio neonatal da Drepanocitose em Portugal.

Este rastreio, para já em fase piloto, tem a sua execução assegurada pela Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética do Departamento de Genética Humana, no âmbito do Programa Nacional de Rastreio Neonatal, sendo uma extensão do rastreio neonatal a mais uma nova doença, desde a integração da Fibrose Quística no rastreio em 2018.

A Drepanocitose é atualmente rastreada com sucesso em diversos países, tendo a experiência acumulada demonstrado que o diagnóstico precoce contribui significativamente para uma melhor qualidade de vida destes doentes, melhores cuidados de saúde e redução dos custos associados.

O estudo piloto do rastreio da Drepanocitose será efetuado em 100.000 recém-nascidos, e será implementado de uma forma faseada, numa primeira fase no distrito de Lisboa e Setúbal. O estudo será gradualmente expandido a todo o país, não implicando alterações de procedimentos relativamente ao que é norma para o atual “teste do pezinho”.

Prevê-se a conclusão da fase de estudo piloto no prazo de dois anos.

Agradecemos a divulgação deste desenvolvimento do programa junto de todos os profissionais que efetuam as colheitas para o teste do pezinho, para o que anexamos o respetivo folheto informativo, para entregar aos pais antes do procedimento, que lembramos, é facultativo.

A Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias apoia a realização deste estudo.

Os melhores cumprimentos,

*Margarita Vilari*  
pel' A Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal

## Anexo 9 – Estudo-piloto da Atrofia Muscular Espinal



Porto, 10 de Fevereiro de 2023

**Assunto: Rastreio de Atrofia Muscular Espinal no Programa Nacional do Rastreio Neonatal - início do estudo piloto a todo o país.**

Exmo (a) Sr (a) Director (a) da Pediatria,

A Atrofia Muscular Espinal é uma doença neuromuscular rara, hereditária e muito grave que se caracteriza por uma fraqueza muscular progressiva. É atualmente rastreada com sucesso em diversos países, tendo a experiência acumulada demonstrado que o diagnóstico precoce contribui significativamente para uma melhor qualidade de vida destes doentes, melhores cuidados de saúde e redução dos custos associados.

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge iniciou em **27 de outubro de 2022** um estudo piloto para rastreio neonatal da Atrofia Muscular Espinal, a nível nacional. Este rastreio é executado pela Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética do Departamento de Genética Humana, no âmbito do Programa Nacional de Rastreio Neonatal (PNRN).

O estudo piloto tem como objetivo avaliar a exequibilidade técnica e organizacional do rastreio da Atrofia Muscular Espinal em Portugal e determinar o seu impacto em termos de saúde pública. Prevê rastrear 100.000 recém-nascidos num período temporal até dois anos e, após a fase inicial, avaliar a viabilidade da integração deste teste no grupo de doenças sistematicamente rastreadas no PNRN.

**Este estudo não implica alterações substanciais ao procedimento habitual para o atual “teste do pezinho”, sendo aconselhável que todos os círculos do cartão sejam corretamente preenchidos com sangue.**

Agradecemos a divulgação deste desenvolvimento do Programa junto de todos os profissionais que de algum modo estão implicados nas colheitas do “teste do pezinho”, para o que anexamos a informação aos profissionais de saúde, assim como o folheto informativo para ser entregue aos pais antes do procedimento.

O não consentimento para integrar este estudo piloto deve ser registado no respetivo cartão do “teste do pezinho”, para que a pesquisa da Atrofia Muscular Espinal não seja efetuada.

A Associação Portuguesa de Neuromusculares (APN) apoia a execução deste estudo.

Com os melhores cumprimentos,

Coordenadora da comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal  
Laura Vilarinho, PhD

Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira  
Rua Alexandre Herculano, 321, 4000-055, Porto, Portugal

TEL +351 223 401 100 FAX +351 223 401 109 EMAIL infoporto@insa.min-saude.pt www.insa.pt



### Anexo 10 – Atual Ficha de Rastreio do PNRN

903 Neo Portugal Card  
10530102 Rev.AF  
Job # 7266123-001.1  
02-02-23  
First Proof

Note: This PDF form layout is produced to a 1:1 scale. All copy and construction features are shown in their proper position per your specifications. Production variances will result in a potential ± 1/16" (1.6mm) tolerance.

CUSTOMER		EBF
APPROVED <input type="checkbox"/>	NOT APPROVED <input type="checkbox"/>	
SIGNATURE		SIGNATURE
NAME:	REF:10530102	REVISION: AF
DATE:	DATE:	

903™

LOT 7266123/W211

2028-02-28

DGH URN-IN21\_06

**PROGRAMA NACIONAL DO RASTREIO NEONATAL**

Se esta colheita for uma repetição, assinale com uma cruz

Nome da Mãe \_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_ C. Postal \_\_\_\_\_

Localidade \_\_\_\_\_

Nascimento \_\_\_\_\_ Idade Gestacional \_\_\_\_\_ N° Utente da Mãe \_\_\_\_\_  
(Obrigatorio)

Colheita \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ Sexo  S  N  M  F Gêmeos  1º  2º  3º

Alimentação - Peito  Outra  Icterícia  S  N  Medicção - Qual ? \_\_\_\_\_

Local de Colheita \_\_\_\_\_ Distrito \_\_\_\_\_

COLABORE CONNOSCO no pezinho do bebé pode estar o seu futuro

ENVIAR PARA: INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOUTOR RICARDO JORGE  
Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética  
Rua Alexandre Herculano, 321  
4000-955 Porto Telef. 223 401 168 / 76 / 70

H Perf does not print

5202300000001

5202300000001

NOTA: CONSERVE ESTE TALÃO para fins de identificação. O resultado do teste do seu filho em relação ao rastreio neonatal, metabólico e genético, só é conhecido, com este formulário de código de barras e o seu bilhete de habilitação de colheita.

Part 2 - 903 Lot W211  
4" x 1 7/8" (±1/16")  
101.6mm x 47.63mm  
Prints Bio Black 586 Ink  
Circle size: 12mm ID

Part 1 - 100# White Tag - 4" x 8 1/8" (±1/16") - 101.6mm x 206.37mm  
Prints Black Ink & Laser Code 128 Barcodes

903 Neo Portugal Card  
10530102 Rev.AF  
Job # 7266123-001.1  
02-02-23  
First Proof

Note: This PDF form layout is produced to a 1:1 scale. All copy and construction features are shown in their proper position per your specifications. Production variances will result in a potential ± 1/16" (1.6mm) tolerance.

CUSTOMER		EBF
APPROVED <input type="checkbox"/>	NOT APPROVED <input type="checkbox"/>	
SIGNATURE		SIGNATURE
NAME:	REF:10530102	REVISION: AF
DATE:	DATE:	

H Perf does not print

www.diagnosticprocece.pt

**UNIDADE DE RASTREIO NEONATAL, METABOLISMO E GENÉTICA**

- 1 - Proceder à colheita de sangue no calcanhar do bebé entre o 3º dia e o 6º dia de vida (o bebé deverá ter, pelo menos, 48h de alimentação).
- 2 - Desinfetar o calcanhar do bebé (nunca utilizar analgésicos ou anticoagulantes locais). Se usar álcool, deixar secar bem antes de picar. Se o pé estiver muito frio, aquecer antes de efetuar a colheita.
- 3 - Picar duas vezes consecutivas, no lado esquerdo ou direito do calcanhar, do bebé.
- 4 - Deixar formar uma boa gota de sangue no calcanhar e preencher o 1º círculo, se possível de uma só vez. Proceder da mesma forma para os outros 3 círculos.
- 5 - **Verificar se a outra face do papel de filtro também ficou bem impregnada.** Se não ficou, a colheita não é válida.
- 6 - Deixar secar à temperatura ambiente, evitando a exposição directa ao sol e outras fontes de calor.
- 7 - Enviar para a Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética, o mais rapidamente possível após a colheita.

**Nota:** Não envolver a ficha em papel de estanho ou plástico.

Contactos: Secretariado da Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética – 223 401 168 / 76 / 70

Eastern Business Forms LLC  
330 Old Sulphur Springs Rd.  
Greenville, SC 29601, USA CMC  
C/Barcelo Largo N18  
CP 28009 Madrid, Spain  
+34951214054

H Perf does not print

Part 1 Backer  
Prints Black Ink

Part 2 Backer  
No Print  
Tips to back of Part 1 with EBF  
glue #1003  
indicated in Green

---

## Anexo 11 – Despacho n.º 4502/2012, de 29 de março. Nomeação dos Órgãos de Coordenação do PNDP

---

### MINISTÉRIO DA SAÚDE

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P.

Despacho n.º 4502/2012 <sup>1</sup>

#### Nomeação dos Órgãos de Coordenação do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

O Programa Nacional de diagnóstico Precoce (PNDP), é um programa que tem por objetivo diagnosticar, nas primeiras semanas de vida, doenças que, uma vez identificadas, permitem o tratamento precoce que evite a ocorrência de atraso mental, doença grave irreversível ou a morte da criança. A cobertura do Programa, que teve o seu início em 1979, é hoje superior a 99 % dos recém nascidos, sendo o seu sucesso indiscutível.

Nessa medida, foi criado por Despacho de S. Exa. o Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, de 6 de janeiro de 2010 — Despacho n.º 752/2010, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 7, de 12 de janeiro de 2010, o PNDP.

O PNDP estrutura-se de acordo com os seguintes órgãos, aos quais é atribuído um conjunto específico de funções.

Para desenvolver a sua atividade, articula-se também com um conjunto de estruturas, conforme referido no ponto VII — Estruturas, do Despacho supra. Ora, nos termos do n.º 1.1. deste ponto, é referida a composição dos órgãos de coordenação do PNDP, competindo ao Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, I. P. (INSA), a incumbência de nomear a Comissão Técnica Nacional (CTN), a Comissão Executiva (CE), bem como o seu coordenador.

Assim, determina-se, ao abrigo do n.º 1.1., que:

Presidente do PNDP será:

O Prof. Doutor *José Manuel Domingos Pereira Miguel*, Presidente do Conselho Diretivo do INSA.

A Comissão Técnica Nacional (CTN) é constituída pelos seguintes elementos:

Pela Prof.ª Doutora Maria do Céu Machado, Professora Associada de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Chefe de Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE;

Pelo Prof. Doutor Alberto António Caldas Afonso, Professor Associado de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Chefe de Serviço de Pediatria, Hospital São João EPE, Porto;

---

<sup>1</sup> Publicado no *Diário da República*, 2.ª série — N.º 64 — 29 de março de 2012, p. 11336.

Pelo Prof. Doutor João Manuel Videira Amaral, Professor Catedrático Jubilado de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa;

Pelo Prof. Doutor José Henrique de Barros, Professor Catedrático de Epidemiologia e Diretor do Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto;

Pela Dra. Maria Eufémia Reis Martins Ribeiro, Chefe de Serviço de Ginecologia e Obstetrícia e especialista de Genética Clínica, Diretora Clínica da Clípóvoa/Espírito Santo Saúde, Hospitais Privados de Portugal, SGPS, S. A.;

E Dr. Rui Vaz Osório, Chefe de Serviço de Genética

A Comissão Executiva (CE) é constituída pelos seguintes elementos:

Pela Doutora Laura Ferreira Teixeira Vilarinho, Investigadora Auxiliar, Responsável da Unidade de Rastreio Neonatal, do Departamento de Genética, do INSA, que será a sua Coordenadora;

Pelo Doutor Paulo Manuel de Castro Pinho e Costa, Investigador Principal da Unidade de Investigação e Desenvolvimento, do Departamento de Genética, do INSA;

E pela Doutora Luísa Maria Diogo Matos, Chefe de Serviço de Pediatria, Responsável pelo Centro de Tratamento do PNDP de Coimbra, no Hospital Pediátrico de Coimbra.

12 de março de 2012. — O Presidente do INSA, I. P., Prof. Doutor *José Pereira Miguel*.

---

**Anexo 12** – Despacho n.º 7352/2015, de 26 de junho. Alteração dos elementos que integram os Órgãos de Coordenação do PNDP

---

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P.

Despacho n.º 7352/2015 <sup>1</sup>**Alteração dos elementos que integram os órgãos  
de coordenação do PNDP**

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) foi criado por Despacho de Sua Exa. O Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, de 6 de janeiro de 2010 — Despacho n.º 752/2010, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 7, de 12 de janeiro de 2010.

Através do Despacho n.º 4502/2012, do Presidente do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P. (INSA, I. P.), Prof. Doutor José Pereira Miguel, de 12 de março, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 64 de 29 de março de 2012, foram nomeados os elementos que integram os órgãos de coordenação do PNDP.

Presentemente, dado que o Presidente do Conselho Diretivo do INSA, I. P., é por inerência o Presidente do PNDP e é necessário substituir um elemento da Comissão Técnica Nacional do PNDP, determina-se ao abrigo do n.º 1.1 do ponto VII, correspondente à Estrutura do PNDP, que:

- 1 — O Presidente do PNDP passe a ser o Dr. Fernando de Almeida, Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P., e
- 2 — A Dr.ª Maria Eufémia Reis Martins Ribeiro, é substituída pela Dr.ª Rosa Arménia Martins Campos, assistente hospitalar graduada de Pediatria do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho (pediatra com competência em endocrinologia).
- 3 — O presente despacho produz efeitos a 20 de novembro de 2014.

26 de junho de 2015. — O Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P., *Fernando de Almeida*.

---

<sup>1</sup> Publicado no *Diário da República*, 2.ª série — N.º 128 — 3 de julho de 2015, p. 17800.

---

**Anexo 13** – Despacho n.º 2419/2021, 22 de fevereiro. Alteração da composição dos órgãos de coordenação do PNRN

---

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P.

Despacho n.º 2419/2021 <sup>1</sup>

*Sumário:* Alteração da composição dos órgãos de coordenação do Programa Nacional de Rastreio Neonatal

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal (PNRN) que vem dar continuidade ao Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) criado por Despacho de Sua Exca. O Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, de 16 de agosto de 2019 — Despacho n.º 7276/2019, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 156, de 16 de agosto de 2019 é um programa nacional de saúde pública cujo objetivo é assegurar o rastreio e diagnóstico neonatal, em todos os recém-nascidos, do maior número possível de doenças, em que o tratamento atempado possa evitar atraso mental, doença física irreversível ou mesmo a morte. A cobertura do Programa, que teve o seu início em 1979, é hoje superior a 99 % dos recém-nascidos, sendo o seu sucesso indiscutível.

Nessa conformidade transitam para o PNRN os órgãos de coordenação do PNDP, que seguidamente se renomeiam, sendo a Comissão Técnica Nacional reforçada (por substituição) com um novo elemento com experiência em Genética Clínica, tendo em conta o crescente número e complexidade das doenças genéticas rastreadas e registando -se a substituição de um elemento na Comissão Executiva.

Assim, determina -se, ao abrigo do artigo 7.º do Despacho supracitado, que:

O Presidente do PNRN é, por inerência:

O Dr. Fernando José Ramos Lopes de Almeida, Presidente do Conselho Diretivo do INSA.

A Comissão Técnica Nacional (CTN) é constituída pelos seguintes elementos:

Prof.ª Doutora Maria do Céu Machado, Professora Catedrática jubilada, da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, (FMUL);

Prof. Doutor Alberto António Caldas Afonso, Professor Catedrático de Pediatria do ICBAS/UP, Diretor do Centro Materno Infantil do Norte do Centro Hospitalar do Porto/CMIN;

Prof. Doutor José Henrique de Barros, Professor Catedrático de Epidemiologia e Diretor do Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto;

---

<sup>1</sup> Publicado no *Diário da República*, 2.ª série (Parte C) — N.º 43 — 3 de março de 2021, p. 165-66.

Dr.<sup>a</sup> Rosa Arménia Martins Campos, Assistente Graduada Sênior de Pediatria, do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho (pediatra com competência em endocrinologia pediátrica);

Dr. Rui Vaz Osório, Chefe de Serviço de Genética, aposentado

Prof. Doutor Sérgio Manuel Madeira Castedo, Professor Associado de Genética Médica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Investigador e Membro do Conselho Nacional de Procriação Medicamentada Assistida (CNPMA);

A Comissão Executiva (CE) é constituída pelos seguintes elementos:

Doutora Laura Ferreira Teixeira Vilarinho, Investigadora Auxiliar, Responsável da Unidade de Rastreamento Neonatal, Metabolismo e Genética do Departamento de Genética Humana, do INSA, que será a sua Coordenadora;

Doutor Paulo Manuel de Castro Pinho e Costa, Investigador Principal da Unidade de Investigação e Desenvolvimento, do Departamento de Genética Humana, do INSA;

Dr.<sup>a</sup> Paula Cristina Valente Santos Baptista Garcia Matos, Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria com o grau de Consultora no Centro de Referência para o Tratamento das Doenças Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

O presente despacho produz efeitos a 1 de janeiro de 2021.

22 de fevereiro de 2021. — O Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P., *Fernando de Almeida*.

## Anexo 14 – IPAC - Acreditação n.º E0015 para Laboratório Clínico concedida pelo Instituto Português de Acreditação

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ACREDITAÇÃO **IPAC**  
accreditação

PORTUGUESE ACCREDITATION INSTITUTE  
Rua António Gálvão, 2-5º 2829-513 CAPARICA Portugal  
Tel +351 212 948 201 Fax +351 212 948 202  
acredita@ipac.pt www.ipac.pt

### Certificado de Acreditação

### Accreditation Certificate

O Instituto Português de Acreditação (IPAC) declara, como organismo nacional de acreditação, que

The Portuguese Accreditation Institute (IPAC) hereby declares, as national accreditation body, that

**Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.  
Departamento de Genética Humana**

Av. Padre Cruz  
1649-016 Lisboa

cumprir com os critérios de acreditação para Laboratórios Clínicos estabelecidos na

complies with the accreditation criteria for Medical Laboratories laid down in ISO 15189 - Particular requirements for quality and competence.

#### NP EN ISO 15189:2007

Requisitos particulares da qualidade e competência.

The accreditation recognizes the technical competence for the scope described in the Annex(es) bearing the same accreditation number, and the operation of a management system. The accreditation is valid provided that the laboratory continues to meet the accreditation criteria established.

A acreditação reconhece a competência técnica para o âmbito descrito no(s) Anexo(s) Técnico(s) com o mesmo número de acreditação, e o funcionamento de um sistema de gestão.

A acreditação é válida enquanto o laboratório continuar a cumprir com todos os critérios de acreditação estabelecidos.

A acreditação foi concedida em 2014-04-17.  
O presente Certificado tem o número de acreditação

The accreditation was granted for the first time on 2014-04-17. This Certificate has the accreditation number E0015 and was issued on 2014-04-17.

**E0015**

e foi emitido em 2014-04-17.

Leopoldo Cortez  
Presidente

O IPAC é signatário dos Acordos de Reconhecimento Mútuo da EA e do ILAC

IPAC is a signatory to the EA MLA and ILAC MRA

O presente Certificado e o(s) seu(s) Anexo(s) Técnico(s) estão sujeitos a modificações, suspensões temporárias e eventual anulação. A sua atualização e validade pode ser confirmada na página [www.ipac.pt](http://www.ipac.pt).

This Certificate and its Annex(es) can be modified, temporarily suspended and eventually withdrawn. Its actualization and validity can be confirmed at [www.ipac.pt](http://www.ipac.pt).

## Anexo 15 – Anexo Técnico de Acreditação n.º E0015



INSTITUTO PORTUGUÊS DE ACREDITAÇÃO

PORTUGUESE ACCREDITATION INSTITUTE  
Rua António Gálio, 2-4 2829-513 CAPARICA, Portugal  
Tel - 351.212.948.201 Fax +351.212.948.202  
acredita@ipac.pt www.ipac.pt

### Anexo Técnico de Acreditação N.º E0015-2

*Accreditation Annex nr.***Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.**  
**Departamento de Genética Humana**

N.º N.º	Amostra Sample	Exame laboratorial/Método Examination/Method	Procedimento Procedure	Categoria Category
<b>ANÁLISES CLÍNICAS</b> <i>CLINICAL ANALYSES</i>				
1	Sangue seco humano em papel de filtro	Rastreio Neonatal de Fibrose Quística - IRT por Fluoroimunoensaio de resolução temporal	DGH URN-PE08	0
2	Sangue seco humano em papel de filtro	Rastreio Neonatal de Fibrose Quística - PAP por Fluoroimunoensaio de resolução temporal	DGH URN-PE08	0
3	Sangue seco humano em papel de filtro	Rastreio Neonatal de Hipotiroidismo Congénito-T4 por Fluoroimunoensaio de resolução temporal	DGH URN-PE01	0
4	Sangue seco humano em papel de filtro	Rastreio Neonatal de Hipotiroidismo Congénito-TSH por Fluoroimunoensaio de resolução temporal	DGH URN-PE01	0

FIM  
END**Notas:***Notes:*

- DGH URN-PExx indica procedimento interno do Laboratório

Este laboratório possui um âmbito de acreditação com descrição flexível intermédia, a qual admite a capacidade para implementar novas versões de documentos normativos no âmbito da acreditação.

O Laboratório tem disponível para consulta uma Lista de Ensaios Acreditados sob acreditação flexível intermédia permanentemente atualizada, indicando para cada um dos exames qual a versão do documento normativo a que corresponde a acreditação.

O responsável pela aprovação da Lista de Ensaios Acreditados sob acreditação flexível intermédia é a Dr.ª Laura Vilarinho.

O âmbito de acreditação compreende a actividade de colheita de amostras para os exames laboratoriais constantes deste Anexo Técnico quando realizada nas instalações do laboratório (Rua Alexandre Herculano, n.º 321 / 4000-055 Porto).

## Anexo 16 – PNRR - Folheto informativo e cartaz de divulgação sobre o Programa para pais

**06** Obrigatório? / Mandatory?

**\_O rastreio é obrigatório?**  
\_Is the screening mandatory?  
No, in Portugal the neonatal screening depends of the parents will. However, since all the screened disorders are treatable, the advantages for the baby and his family are evident. A não realização do rastreio não implica qualquer perda de direitos quer para o bebé quer para os pais.





**Colabore connosco**  
no pezinho do bebé, porque está o seu futuro

\*Os testes de TSH e T4 que permitem rastrear o hipotireoidismo congénito neonatal, segundo a norma NP EN ISO 15189, pelo IPAC, entidade portuguesa que reconhece formalmente a competência técnica na realização dos testes genéticos, sendo reconhecida internacionalmente.

Programa Nacional de Rastreio Neonatal  
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge  
Rua Alexandre de Gusmão, 321  
4000-053 Porto

Para qualquer dúvida pode contactar o Secretariado através dos telefones:  
223 491 168 / 223 491 176 / 223 491 170

ou via e-mail: [pe@diagnosticoprecoce.pt](mailto:pe@diagnosticoprecoce.pt)  
ou site: [www.diagnosticoprecoce.pt](http://www.diagnosticoprecoce.pt)  
ou [www.insp.pt](http://www.insp.pt)



**Teste do pezinho**  
o que é?

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal diagnostica doenças nas primeiras semanas de vida do bebé, tratando-as precocemente.

Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal  
"Newborn Screening, what it is?"  
"The National Newborn Screening Program diagnoses and treats some life threatening disorders in the first weeks of life."

**01** O que é o rastreio neonatal? / What is the newborn screening?

- Algumas crianças nascem com doenças que clinicamente são muito difíceis de diagnosticar nas primeiras semanas de vida, e que mais tarde podem provocar atraso mental, alterações neurológicas graves, alterações hepáticas, ou até situações de comata.

- É possível contudo, por análises efetuadas ao sangue, a partir do 3º dia de vida, diagnosticar estas doenças mesmo antes do aparecimento dos sinais clínicos e iniciar o tratamento precocemente.

**02** Que doenças se diagnosticam? / What diseases are in the panel?

**Que doenças se diagnosticam em Portugal com este Programa?**

**Atualmente rastreiam-se 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo, o Hipotireoidismo Congénito e a Fibrose Quística.**

**Doenças Hereditárias do Metabolismo**  
\_Das Doenças Hereditárias do Metabolismo a criança não consegue utilizar determinadas substâncias que fazem parte da sua alimentação, e que em excesso são tóxicas para o fígado, sistema nervoso central, etc...  
\_Na maioria dos casos, a solução é alimentá-la o mais rapidamente possível com uma dieta especial em que essas substâncias sejam devidamente controladas.

**Hipotireoidismo Congénito\***  
\_Nesta doença a tiróide não existe ou funciona mal, não produzindo em quantidades suficientes uma hormona (tiroxina) que é fundamental para

um bom desenvolvimento físico e mental. Esta hormona terá de ser fornecida à criança como medicamento diário, o mais cedo possível e em princípio durante toda a vida.

**Fibrose Quística.**  
\_Nesta doença uma alteração genética leva a que as secreções que revestem as mucosas sejam muito espessas, dando origem a infeções respiratórias graves, e a perturbações do funcionamento do pâncreas e do tubo digestivo, condicionando a digestão e absorção dos alimentos. O suor destas crianças é salgado, podendo a perda de sal levar a desidratação grave.

\_O tratamento consiste principalmente em medidas preventivas das infeções respiratórias, e suplementação alimentar para compensar a insuficiente digestão dos alimentos.

**03** Como devem proceder os pais? / How should parents proceed?

**Como devem proceder os pais, quando nasce o bebé?**  
\_Nas Maternidades, Hospitais, e Centros de Saúde, existem fichas apropriadas para a colheita de sangue.  
\_A partir do 3º dia de vida e se possível até ao 6º, os pais devem levar o bebé a um desses locais para fazer a colheita de sangue.

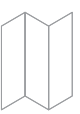
**Quando o bebé é levado ao hospital, há um cartão para a colheita de sangue.**  
\_Quando o bebé é levado ao hospital, há um cartão para a colheita de sangue.  
\_A colheita deve ser feita no 3º dia de vida, até ao 6º dia de vida, e deve ser feita antes de dar o peito ou de dar o biberão.

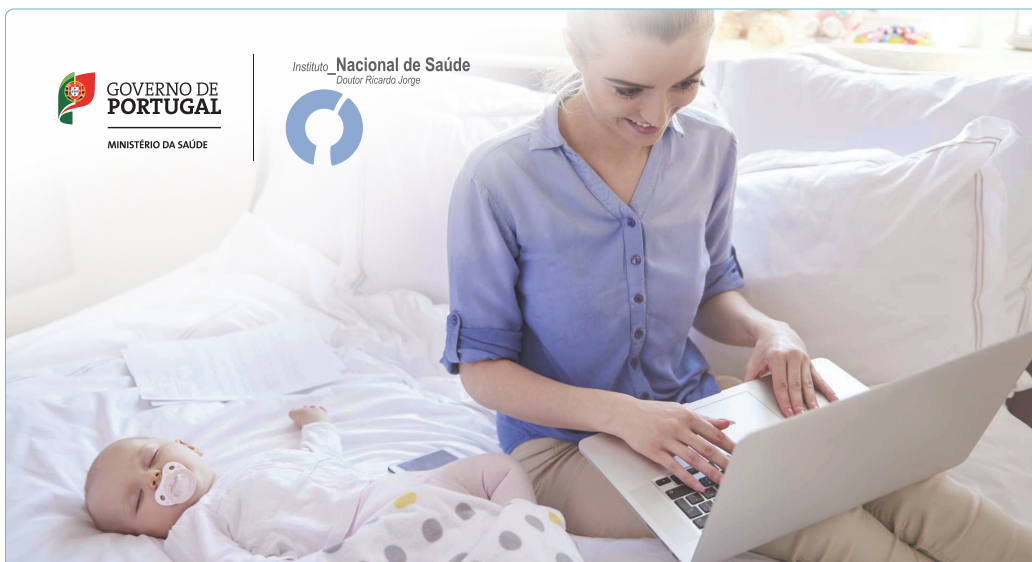
**04** Os pais são avisados? / Access the results of test?

**Os pais são avisados dos resultados?**  
\_Um programa deste tipo, com análises gratuitas e abrangendo todos os recém-nascidos, não permite o envio de resultados.  
\_Os pais só serão contactados se as análises não forem normais ou se houver necessidade de qualquer confirmação laboratorial.  
\_Se for detectada alguma das referidas doenças, os pais serão imediatamente avisados, diretamente pelo telefone ou através do Centro de Saúde, de modo a iniciarem o tratamento o mais precocemente possível.

**05** Que resultados esperar? / Which results can be expected?

**Que resultados se podem esperar se o bebé for afetado?**  
\_Se o diagnóstico for feito precocemente e o tratamento ou dieta iniciados nas primeiras semanas de vida, o prognóstico é bom, embora varie de doença para doença, uma vez que os vários tratamentos apresentam diferentes graus de dificuldade e eficácia. Em Portugal existem Centros de Tratamento especializados para todas as patologias rastreadas ao longo do Continente e nas Regiões Autónomas da Madeira e dos Açores.  
\_Para mais informações, podem consultar na Internet o endereço atrás referido.

Disponível em: [http://www.diagnosticoprecoce.org/Inst\\_R\\_Jorge\\_Folheto\\_Testes\\_Pezinho\\_PT\\_3C.pdf](http://www.diagnosticoprecoce.org/Inst_R_Jorge_Folheto_Testes_Pezinho_PT_3C.pdf)



# O teste do pezinho na internet

**Sabia que**

agora pode ver na internet se a ficha com o sangue do seu filho já chegou ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e se os resultados do rastreio estão normais?

**E se não tiver acesso à internet?**

Apresente no Centro de Saúde o talão que lhe entregaram na altura da colheita, e aí será ajudado.

Para os Pais  
**NOTA: CONSERVE ESTE TALÃO**  
Para saber o resultado do teste do seu filho ou confirmar a receção da ficha, consulte na internet [www.diagnosticoprecoce.pt](http://www.diagnosticoprecoce.pt) e digite este número.

EC REP



Programa Nacional de Rastreio Neonatal  
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge  
Rua Alexandre Herculano, 321  
4000-055 Porto  
[www.diagnosticoprecoce.pt](http://www.diagnosticoprecoce.pt)

Anexo 17 – PNRN – Folheto informativo sobre a Drepanocitose para pais



# RASTREIO NEONATAL DA DOENÇA FALCIFORME (DREPANOCITOSE)

## Sobre a Doença Falciforme (Drepanocitose)

A Drepanocitose é uma doença genética que causa anemia severa, oclusão de pequenos vasos sanguíneos e lesões em vários órgãos. Os doentes têm episódios frequentes de dores violentas e um risco elevado de infeções, sequestro esplénico e AVC. O diagnóstico é muitas vezes tardio, com grave prejuízo para a criança. Um acompanhamento clínico precoce e rigoroso permite reduzir, consideravelmente, a frequência dos episódios dolorosos e outras complicações, proporcionando ao doente uma melhor qualidade de vida. Este teste permite rastrear com grande sensibilidade os recém-nascidos em risco de desenvolver a doença, mas testes posteriores de confirmação, que poderão incluir estudos moleculares, são sempre necessários. Estas são as razões pelas quais o Programa Nacional de Rastreio Neonatal vos propõe a inclusão do vosso filho no Rastreio da Doença Falciforme (Drepanocitose).

### Queridos pais,

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal realiza, desde 1979, testes de rastreio de algumas doenças graves em todos os recém-nascidos, o chamado “teste do pezinho”. Estes testes permitem identificar as crianças que sofrem destas doenças e que devem ser tratadas o mais precocemente possível. O Programa Nacional de Rastreio Neonatal iniciou o estudo piloto do rastreio da Drepanocitose.

O objetivo é que as crianças identificadas com a Drepanocitose possam ser acompanhadas nos Serviços de Saúde desde o seu nascimento, de modo a evitar, tanto quanto possível, as complicações desta doença.

## Anexo 18 – Folheto Informativo sobre Atrofia Muscular Espinal

Juntos, pela qualidade de vida dos doentes neuromusculares

### Mais Questões?

Esta brochura não substitui as informações que podem, e devem ser prestadas pelo vosso médico ou outros profissionais de saúde.

Caso pretendam, também podem contactar as instituições referenciadas no presente folheto.

### Para mais informações:

Programa Nacional de Rastreio Neonatal, utilizando o formulário de contacto disponível nos sites [www.insa.pt](http://www.insa.pt) ou [www.diagnostico precoce.pt](http://www.diagnostico precoce.pt)

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, (INSA) Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética Rua Alexandre Herculano, 321 • 4000-055 Porto

APN - Associação Portuguesa de Neuromusculares R. do Duque de Loulé, 20 • 4000-324 Porto [www.apn.pt](http://www.apn.pt)



## Programa Nacional de Rastreio Neonatal



### Rastreio da Atrofia Muscular Espinal



Informação para os pais



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Instituto Nacional de Saúde

Doutor Ricardo Jorge

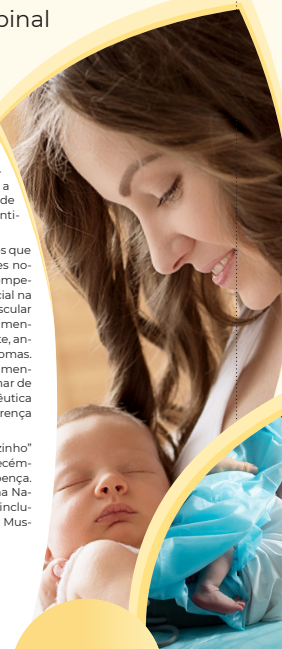


### Sobre a Atrofia Muscular Espinal

A Atrofia Muscular Espinal é uma doença neuromuscular, rara, hereditária e muito grave que se caracteriza por uma fraqueza muscular progressiva. Todos os músculos, incluindo os respiratórios, são afetados. A idade de início é variável mas, na maioria dos casos, surge no primeiro ano de vida. Sem tratamento, esta doença ocasiona uma grave incapacidade motora e, em alguns casos, há a impossibilidade de sobrevivência, apesar de todo o apoio multidisciplinar, incluindo ventilação, reabilitação, entre outros.

Nos últimos anos, surgiram medicamentos que vieram modificar o rumo da doença. Estes novos fármacos permitem a aquisição de competências motoras e uma melhoria substancial na qualidade de vida. Dado que a Atrofia Muscular Espinal é uma doença progressiva, o tratamento tem que ser administrado precocemente, antes mesmo de surgirem os primeiros sintomas. O seu diagnóstico precoce, com um seguimento em Centros com consulta multidisciplinar de doenças neuromusculares e uma terapêutica modificadora da doença, farão toda a diferença no acompanhamento a estes doentes.

No sangue colhido para o "teste do pezinho" é possível identificar cerca de 95% dos recém-nascidos em risco de desenvolverem a doença. É por todos estes motivos, que o Programa Nacional de Rastreio Neonatal vos propõe a inclusão do vosso filho no Rastreio da Atrofia Muscular Espinal.



### Sobre o Rastreio Neonatal

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal realiza, desde 1979, testes de rastreio de doenças raras potencialmente graves em todos os recém-nascidos, o chamado "teste do pezinho". Este teste permite identificar as crianças que sofrem destas doenças, quase sempre genéticas e que devem ser tratadas o mais precocemente possível.

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal iniciou o estudo piloto para o rastreio de outra doença genética, a Atrofia Muscular Espinal.

O objetivo é que as crianças identificadas com Atrofia Muscular Espinal possam ser acompanhadas em Serviços de Saúde especializados desde o seu nascimento, de modo a evitar, tanto quanto o possível, as complicações desta doença.

### Perguntas Frequentes

**P: Ainda tenho dúvidas. Onde posso encontrar mais informação sobre esta doença?**

**R:** As associações, nacionais e internacionais, que apoiam os doentes e os seus familiares, fornecem uma excelente informação dirigida a todos os interessados.

**P: Não quero participar no rastreio da Atrofia Muscular Espinal. Posso realizar os restantes testes de rastreio?**

**R:** Sim. O rastreio neonatal, assim como qualquer dos testes que, dele, fazem parte, é inteiramente voluntário. Se deseja ficar de fora do rastreio da Atrofia Muscular Espinal, informe o profissional de saúde responsável pela colheita, que tem a obrigação de anotar o pedido na respetiva ficha. A recusa em participar no rastreio não prejudica os seus direitos, nem o acompanhamento do seu filho pelos serviços de saúde.

## Anexo 19 – Protocolo de colaboração entre o INSA e a APOFEN



### PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

**O INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOUTOR RICARDO JORGE, I.P.**, adiante designado por **INSA, I.P.**, pessoa coletiva n.º 501427511, sito na Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal representado pelo Presidente do Conselho Diretivo, Dr. Fernando José Ramos Lopes de Almeida, cujos poderes de representação foram conferidos pelo Despacho n.º 9081/2014, de Sua Excelência o Ministro da Saúde, publicado no *Diário da República* n.º 134, 2.ª série, de 15 de julho.

e

**ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE FENILCETONÚRIA E OUTRAS DOENÇAS HEREDITÁRIAS DO METABOLISMO DAS PROTEÍNAS**, adiante designada por **APOFEN**, pessoa coletiva n.º 503140414, sita na Praça Pedro Nunes, 74 da cidade do Porto, Distrito do Porto, representada pela sua Presidente da Direção, Dra. Elisabete Maria Lopes de Almeida, com poderes para o ato.

CONSIDERANDO QUE:

- A) É intenção do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. e da Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e Outras Doenças Hereditárias do Metabolismo das Proteínas estabelecer laços de cooperação institucional, científica e cultural;
- B) Constituem atribuições do INSA, I.P., entre outras, promover e desenvolver a atividade de investigação científica orientada para a saúde pública e promover a capacitação de investigadores e técnicos bem como realizar ações de divulgação da cultura científica;
- C) Constituem objetivos da APOFEN, contribuir para uma melhoria da qualidade de vida dos portadores de Fenilcetonúria ou outras doenças do metabolismo das proteínas;



D) É do mútuo interesse de ambas as partes estabelecer uma parceria no desenvolvimento das suas atividades institucionais e de investigação.

Acordam as partes na celebração do presente protocolo de cooperação a que mutuamente se vinculam e que se rege pelas cláusulas seguintes:

#### CLÁUSULA PRIMEIRA

O INSA I.P. e a APOFEN comprometem-se a trocar entre si a informação que seja pertinente relativa às suas respetivas atividades e que permita a partilha recíproca do conhecimento.

#### CLÁUSULA SEGUNDA

1. O INSA, I.P. e a APOFEN acordam em fomentar a cooperação institucional, criando condições para:

- 1.1 Desenvolvimento de linhas de investigação científica conjuntas, nas respetivas áreas de interesse das partes;
- 1.2 Desenvolvimento de ações conjuntas, nomeadamente, divulgação de atividades, congressos, seminários e colóquios, em áreas de interesse mútuo das duas instituições;

2. As partes outorgantes poderão promover a realização de outras iniciativas que permitam aprofundar a cooperação em áreas de interesse comum.

#### CLÁUSULA TERCEIRA

1. A concretização do protocolo ora celebrado será estabelecida caso a caso, de acordo com as especificidades de cada ação, bastando para tal o estabelecimento de Acordos Específicos de Colaboração entre os responsáveis das duas instituições, onde se definam o âmbito da cooperação e os respetivos mecanismos de execução.

2. Os acordos específicos deverão ser devidamente enquadrados, nomeadamente no que se refere à definição de objetivos, à metodologia a aplicar, aos meios a disponibilizar e aos recursos financeiros envolvidos.



#### CLÁUSULA QUARTA

A implementação de ações específicas obriga a que as mesmas sejam orçamentadas pelas duas Instituições e só serão implementadas depois de aprovadas pelos órgãos competentes de cada uma das Instituições.

#### CLÁUSULA QUINTA

As duas Instituições aceitam manter confidencial a informação, nomeadamente a informação científica e técnica, bem como qualquer outra que lhes for transmitida mutuamente por força da execução do presente Protocolo.

#### CLÁUSULA SEXTA

Consideram naturalmente salvaguardadas as características próprias de cada uma das partes do presente protocolo, tais como as suas vocações e atribuições fundamentais, estruturas, estatutos e regulamentos internos, períodos de laboração, dotações orçamentais, laços institucionais e respeito pelas leis que as regem.

#### CLÁUSULA SÉTIMA

1. O presente protocolo tem duração inicial de um ano, renovando-se por períodos iguais e sucessivos de idêntica duração e entrará em vigor após a sua assinatura, podendo ser revisto em qualquer altura.

1.1 O protocolo poderá ser revogado a todo o tempo, por acordo de ambas as partes, ou resolvido por qualquer delas, através de carta registada enviada à outra parte com a antecedência mínima de 60 dias.

1.2 em caso de revogação ou resolução do presente Protocolo, as partes obrigam-se a cumprir integralmente as obrigações assumidas nos termos dos Acordos Específicos entretanto celebrados.

#### CLÁUSULA OITAVA

Qualquer aspeto omissos neste Protocolo ou nos acordos a celebrar será regulamentado por acordo escrito entre as partes.



Pelas Partes foi declarado que aceitam o presente Protocolo com todas as suas cláusulas, condições e obrigações, de que tomaram inteiro conhecimento e a cujo cumprimento se obrigam.

O presente Protocolo é celebrado em dois exemplares de igual valor legal, ficando cada parte com um exemplar do mesmo.

Porto, 14 de maio de 2019

O Presidente do Conselho Diretivo do INSA, I.P.

(Dr. Fernando de Almeida)

A Presidente da Direção da APOFEN

(Dr.ª Elisabete Maria Lopes Almeida)

## Anexo 20 – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Nacional de Fibrose Quística



### PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

O INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOUTOR RICARDO JORGE, I.P., adiante designado por INSA, I.P., pessoa coletiva n.º 501427511, sito na Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal representado pela sua Vogal do Conselho Diretivo, Dra. Cristina Maria Gomes Abreu dos Santos, com poderes para o acto.

e

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FIBROSE QUÍSTICA, adiante designada por ANFQ, pessoa coletiva n.º 503682985, sita Rua Bernarda Ferreira de Lacerda, n.º 1 R/c Esq. - 1700-059 da cidade de Lisboa, Distrito de Lisboa, representada pelo seu Presidente da Direção, Paulo Jorge Gomes de Sousa Martins, com poderes para o acto.

CONSIDERANDO QUE:

- A) É intenção do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. e da Associação Nacional de Fibrose Quística estabelecer laços de cooperação institucional, científica e cultural;
- B) Constituem atribuições do INSA, I.P., entre outras, promover e desenvolver a atividade de investigação científica orientada para a saúde pública e promover a capacitação de investigadores e técnicos bem como realizar ações de divulgação da cultura científica;
- C) Constituem objetivos da ANFQ, Promover a divulgação da doença a nível nacional; obter e tornar efetivos, junto das Entidades Oficiais, todos os meios de ação que visem proporcionar facilidades de diagnóstico, terapêutica, reabilitação e integração do doente, bem como todo o apoio aos seus familiares; estabelecer intercâmbio com Organizações Nacionais e Internacionais congéneres; angariar fundos junto de Entidades Oficiais e Privadas a fim de tornar exequíveis os seus objetivos.



- D) É do mútuo interesse de ambas as partes estabelecer uma parceria no desenvolvimento das suas atividades institucionais e de investigação.

Acordam as partes na celebração do presente protocolo de cooperação a que mutuamente se vinculam e que se rege pelas cláusulas seguintes:

#### CLÁUSULA PRIMEIRA

O INSA I.P. e a ANFQ comprometem-se a trocar entre si a informação que seja pertinente relativa às suas respectivas atividades e que permita a partilha recíproca do conhecimento.

#### CLÁUSULA SEGUNDA

1. O INSA, I.P. e a ANFQ acordam em fomentar a cooperação institucional, criando condições para:
  - 1.1 Desenvolvimento de linhas de investigação científica conjuntas, nas respetivas áreas de interesse das partes;
  - 1.2 Desenvolvimento de ações conjuntas, nomeadamente, divulgação de atividades, congressos, seminários e colóquios, em áreas de interesse mútuo das duas instituições;
2. As partes outorgantes poderão promover a realização de outras iniciativas que permitam aprofundar a cooperação em áreas de interesse comum.

#### CLÁUSULA TERCEIRA

1. A concretização do protocolo ora celebrado será estabelecida caso a caso, de acordo com as especificidades de cada ação, bastando para tal o estabelecimento de Acordos Específicos de Colaboração entre os responsáveis das duas instituições, onde se definam o âmbito da cooperação e os respetivos mecanismos de execução.
2. Os acordos específicos deverão ser devidamente enquadrados, nomeadamente no que se refere à definição de objetivos, à metodologia a aplicar, aos meios a disponibilizar e aos recursos financeiros envolvidos.



#### CLÁUSULA QUARTA

A implementação de ações específicas obriga a que as mesmas sejam orçamentadas pelas duas Instituições e só serão implementadas depois de aprovadas pelos órgãos competentes de cada uma das Instituições.

#### CLÁUSULA QUINTA

As duas Instituições aceitam manter confidencial a informação, nomeadamente a informação científica e técnica, bem como qualquer outra que lhes for transmitida mutuamente por força da execução do presente Protocolo.

#### CLÁUSULA SEXTA

Consideram naturalmente salvaguardadas as características próprias de cada uma das partes do presente protocolo, tais como as suas vocações e atribuições fundamentais, estruturas, estatutos e regulamentos internos, períodos de laboração, dotações orçamentais, laços institucionais e respeito pelas leis que as regem.

#### CLÁUSULA SÉTIMA

1. O presente protocolo tem duração inicial de um ano, renovando-se por períodos iguais e sucessivos de idêntica duração e entrará em vigor após a sua assinatura, podendo ser revisto em qualquer altura.
  - 1.1 O protocolo poderá ser revogado a todo o tempo, por acordo de ambas as partes, ou resolvido por qualquer delas, através de carta registada enviada à outra parte com a antecedência mínima de 60 dias.
  - 1.2 em caso de revogação ou resolução do presente Protocolo, as partes OBRIGAM-SE a cumprir integralmente as obrigações assumidas nos termos dos Acordos Específicos entretanto celebrados.

#### CLÁUSULA OITAVA

Qualquer aspecto omissos neste Protocolo ou nos acordos a celebrar será regulamentado por acordo escrito entre as partes.

Pelas Partes foi declarado que aceitam o presente Protocolo com todas as suas cláusulas, condições e obrigações, de que tomaram inteiro conhecimento e a cujo cumprimento se obrigam.



O presente Protocolo é assinado em duplicado, ficando um exemplar de igual valor legal, na posse de cada uma das partes Outorgantes.

Lisboa, 28 de fevereiro de 2020

A Vogal do Conselho Diretivo do INSA, I.P.

(Cristina Abreu dos Santos)

O Presidente Direção da ANFQ

(Paulo Jorge Gomes de Sousa Martins)

## Anexo 21 – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Portuguesa de Fibrose Quística



### PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

O INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOUTOR RICARDO JORGE, I.P., adiante designado por INSA, I.P., pessoa coletiva n.º 501427511, sito na Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal representado pelo seu Presidente do Conselho Diretivo, Dr. Fernando José Ramos Lopes de Almeida, com poderes para o acto.

e

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FIBROSE QUÍSTICA, adiante designada por ANFQ, pessoa coletiva n.º 503682985, sita Rua Bernarda Ferreira de Lacerda, n.º 1 R/c Esq. - 1700-059 da cidade de Lisboa, Distrito de Lisboa, representada pelo seu Presidente da Direção, Paulo Jorge Gomes de Sousa Martins, com poderes para o acto.

CONSIDERANDO QUE:

- A) É intenção do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. e da Associação Nacional de Fibrose Quística estabelecer laços de cooperação institucional, científica e cultural;
- B) Constituem atribuições do INSA, I.P., entre outras, promover e desenvolver a atividade de investigação científica orientada para a saúde pública e promover a capacitação de investigadores e técnicos bem como realizar ações de divulgação da cultura científica;
- C) Constituem objetivos da ANFQ, Promover a divulgação da doença a nível nacional; obter e tornar efetivos, junto das Entidades Oficiais, todos os meios de ação que visem proporcionar facilidades de diagnóstico, terapêutica, reabilitação e integração do doente, bem como todo o apoio aos seus familiares; estabelecer intercâmbio com Organizações Nacionais e Internacionais congêneres; angariar fundos junto de Entidades Oficiais e Privadas a fim de tornar exequíveis os seus objetivos.



- D) É do mútuo interesse de ambas as partes estabelecer uma parceria no desenvolvimento das suas atividades institucionais e de investigação.

Acordam as partes na celebração do presente protocolo de cooperação a que mutuamente se vinculam e que se rege pelas cláusulas seguintes:

#### CLÁUSULA PRIMEIRA

O INSA I.P. e a APFQ comprometem-se a trocar entre si a informação que seja pertinente relativa às suas respetivas atividades e que permita a partilha recíproca do conhecimento.

#### CLÁUSULA SEGUNDA

1. O INSA, I.P. e a APFQ acordam em fomentar a cooperação institucional, criando condições para:
  - 1.1 Desenvolvimento de linhas de investigação científica conjuntas, nas respetivas áreas de interesse das partes;
  - 1.2 Desenvolvimento de ações conjuntas, nomeadamente, divulgação de atividades, congressos, seminários e colóquios, em áreas de interesse mútuo das duas instituições;
2. As partes outorgantes poderão promover a realização de outras iniciativas que permitam aprofundar a cooperação em áreas de interesse comum.

#### CLÁUSULA TERCEIRA

1. A concretização do protocolo ora celebrado será estabelecida caso a caso, de acordo com as especificidades de cada ação, bastando para tal o estabelecimento de Acordos Específicos de Colaboração entre os responsáveis das duas instituições, onde se definam o âmbito da cooperação e os respetivos mecanismos de execução.
2. Os acordos específicos deverão ser devidamente enquadrados, nomeadamente no que se refere à definição de objetivos, à metodologia a aplicar, aos meios a disponibilizar e aos recursos financeiros envolvidos.



#### CLÁUSULA QUARTA

A implementação de ações específicas obriga a que as mesmas sejam orçamentadas pelas duas Instituições e só serão implementadas depois de aprovadas pelos órgãos competentes de cada uma das Instituições.

#### CLÁUSULA QUINTA

As duas Instituições aceitam manter confidencial a informação, nomeadamente a informação científica e técnica, bem como qualquer outra que lhes for transmitida mutuamente por força da execução do presente Protocolo.

#### CLÁUSULA SEXTA

Consideram naturalmente salvaguardadas as características próprias de cada uma das partes do presente protocolo, tais como as suas vocações e atribuições fundamentais, estruturas, estatutos e regulamentos internos, períodos de laboração, dotações orçamentais, laços institucionais e respeito pelas leis que as regem.

#### CLÁUSULA SÉTIMA

1. O presente protocolo tem duração inicial de um ano, renovando-se por períodos iguais e sucessivos de idêntica duração e entrará em vigor após a sua assinatura, podendo ser revisto em qualquer altura.

1.1 O protocolo poderá ser revogado a todo o tempo, por acordo de ambas as partes, ou resolvido por qualquer delas, através de carta registada enviada à outra parte com a antecedência mínima de 60 dias.

1.2 em caso de revogação ou resolução do presente Protocolo, as partes obrigam-se a cumprir integralmente as obrigações assumidas nos termos dos Acordos Específicos entretanto celebrados.

#### CLÁUSULA OITAVA

Qualquer aspecto omissos neste Protocolo ou nos acordos a celebrar será regulamentado por acordo escrito entre as partes.

Pelas Partes foi declarado que aceitam o presente Protocolo com todas as suas cláusulas, condições e obrigações, de que tomaram inteiro conhecimento e a cujo cumprimento se obrigam.



O presente Protocolo é assinado em duplicado, ficando um exemplar de igual valor legal, na posse de cada uma das partes Outorgantes.

Porto, 28 de fevereiro de 2020

O Presidente do Conselho Diretivo do INSA, I.P.

(Dr. Fernando de Almeida)

O Presidente Direção da APFQ

(Dr. Manuel Herculano Castro Rocha)





## Colabore connosco

*no pezinho do bebé pode estar o seu futuro*

**\_Departamento de Genética Humana**

**Instituto Nacional de Saúde *Doutor Ricardo Jorge***

*Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal*

Tel.: (+351) 217 526 413

Fax: (+351) 217 526 410

E-mail: [dgh@insa.min-saude.pt](mailto:dgh@insa.min-saude.pt)

**Centro de Saúde Pública *Doutor Gonçalves Ferreira***

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

Tel.: (+351) 223 401 100

Fax: (+351) 223 401 109

E-mail: [pe@diagnosticoprecoce.org](mailto:pe@diagnosticoprecoce.org)

[www.diagnosticoprecoce.org](http://www.diagnosticoprecoce.org)

[www.insa.min-saude.pt](http://www.insa.min-saude.pt)