

_título:

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

_subtítulo

Relatório 2018

_edição:
INSA, IP

_autores: Comissão Executiva do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
Laura Vilarinho, Paula Garcia, Paulo Pinho e Costa

_local / data:
Lisboa
Maio 2019



Catálogo na publicação

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP
Programa Nacional de Diagnóstico Precoce : relatório 2018 / Comissão Executiva do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce ;
Laura Vilarinho, Paula Garcia, Paulo Pinho e Costa. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2019. - 91 p. : il.

ISBN: 978-989-8794-57-4 (ebook)

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2019.

Título: Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: relatório 2018
Autores: Comissão Executiva do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
(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: Francisco Tellechea
Lisboa, maio de 2019

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

_título:

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

_subtítulo

Relatório 2018

_edição:
INSA, IP

_autores: Comissão Executiva do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
Laura Vilarinho, Paula Garcia, Paulo Pinho e Costa

_local / data:
Lisboa
Maio 2019



Índice

Lista de siglas e abreviaturas	4
Índice de tabelas e figuras	5
1. Nota introdutória	7
2. Programa Nacional de Diagnóstico Precoce	11
2.1 Desenvolvimento do Programa	13
2.2 Órgãos de Coordenação	15
2.3 Painel das doenças rastreadas em 2018	16
2.4 Processo de acreditação de ensaios	17
2.5 Novos testes	17
2.6 Parcerias internacionais	18
2.7 Atividade de divulgação científica	18
2.8 Colaboração com associações de doentes	19
3. Centros de Referência/Centros de Tratamento	21
3.1 Reunião anual	23
3.2 Gestão do setor de distribuição de produtos dietéticos hipoproteicos	24
3.3 Produtos dietéticos com carácter terapêutico	25
4. Resultados	27
4.1 Rastreio neonatal	29
4.2 Doenças Hereditárias do Metabolismo	31
4.3 Hipotiroidismo Congénito	34
4.4 Fibrose Quística	36
4.5 Apreciação global	38
4.6 Trabalhos publicados e apresentados em 2018	41
5. Conclusões	45
5.1 Eficácia e evolução dos indicadores do Programa	47
5.2 Avaliação da satisfação	50
5.3 Incidência das doenças rastreadas	50
6. Nota final	53
7. Publicações científicas	55
Anexos	65

Lista de siglas e abreviaturas

PNDP – Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
FQ – Fibrose Quística
URN – Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética
INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
I&D – Unidade de Investigação e Desenvolvimento
MSUD – Leucínose
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-Metilcrotonilglicínúria
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

Tabela 1 – Marcadores de 2.º nível realizados na URN	13
Tabela 2 – Composição dos Órgãos do PNDP em 2018	15
Tabela 3 – Painel das doenças integradas no PNDP	16
Tabela 4 – Programas Internacionais de Avaliação Externa da Qualidade	17
Tabela 5 – Colaborações internacionais no âmbito da I&D e nos Programas de Controlo de Qualidade	18
Tabela 6 – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês em 2018	29
Tabela 7 – Total de testes de rastreio e de repetições realizados	31
Tabela 8 – Doenças Hereditárias do Metabolismo identificados no rastreio neonatal em 2018	35
Tabela 9 – Casos de Hipotiroidismo Congénito rastreados em 2018	37
Tabela 10 – Casos de Fibrose Quística enviados para Centro de Tratamento em 2018	35
Tabela 11 – Distribuição global dos casos rastreados por local de tratamento, 2018	38
Tabela 12 – Incidência anual do Hipotiroidismo Congénito, das 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo e da Fibrose Quística rastreadas, 2018	38
Tabela 13 – Número de colheitas para o rastreio neonatal efetuadas nos Hospitais privados de 2013 a 2018	47
Tabela 14 – Indicadores do Programa desde 2010-2018	48
Tabela 15 – Taxa de pedido de segundas amostras ao longo dos últimos anos (<i>recall rate</i>)	45
Tabela 16 – Incidência global das doenças rastreadas	51

Índice de figuras

Figura 1 – Distribuição dos recém-nascidos ao longo dos meses no ano de 2018	30
Figura 2 – Número de recém-nascidos estudados <i>versus</i> número de nascimentos desde 2008	30
Figura 3 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito	34
Figura 4 – Algoritmo utilizado no rastreio da Fibrose Quística em Portugal	37
Figura 5 – Idade do recém-nascido na altura da colheita (2014-2018)	39
Figura 6 – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado da URN (2014-2018)	39
Figura 7 – Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos (1981-2018)	40
Figura 8 – Número de nascimentos <i>versus</i> recém-nascidos estudados desde o início do Programa	47
Figura 9 – Número de consultas de resultados na <i>internet</i>	49
Figura 10 – Página para visualização dos resultados no <i>website</i> do INSA	50
Figura 11 – Avaliação do grau de satisfação dos utilizadores do PNDP	50



1

Nota Introdutória

Os Programas de Rastreio Neonatal são programas de saúde pública, que têm como objetivo a deteção precoce dos recém-nascidos afetados por determinada patologia, de forma a que se possa iniciar um tratamento atempado, diminuindo a morbilidade e a mortalidade e melhorar a qualidade de vida das famílias.

O contínuo desenvolvimento dos Programas é fundamental para maximizar os ganhos em saúde pública e assenta não só no desenvolvimento de estratégias que permitam o rastreio de mais patologias, cuja intervenção precoce seja benéfica, mas também na otimização do rastreio das patologias já rastreadas, maximizando indicadores como o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo, a sensibilidade e a especificidade.

Com a implementação de testes de segunda linha (*2nd tier tests*) tem-se registado uma melhoria significativa de alguns dos indicadores associados ao rastreio das doenças metabólicas raras, nomeadamente um aumento do valor preditivo positivo, acompanhado por uma diminuição dos resultados falsos positivos.

No final deste ano, o Ministério da Saúde aprovou a integração do rastreio da Fibrose Quística no painel de doenças rastreadas do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP).

A estreita ligação entre as atividades de investigação e desenvolvimento e um programa com as características do PNDP traduz-se em ganhos significativos em saúde pública com repercussão nos indicadores de saúde infantil.

A Comissão Executiva do PNDP

Laura Vilarinho

Paula Garcia

Paulo Pinho e Costa



2

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

2.1 Desenvolvimento do Programa

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) é um programa de saúde pública que teve o seu começo em 1979, por iniciativa do Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto de Magalhães, com o rastreio da Fenilcetonúria e posteriormente, em 1981, com o do Hipotiroidismo Congénito

A ampliação do painel das doenças rastreadas do PNDP foi implementado em 2006 a nível nacional e em 2008 já eram rastreadas sistematicamente 25 patologias.

De 2013 a 2016 foi efetuado o estudo-piloto de rastreio da Fibrose Quística com vista à sua integração no PNDP, tendo sido proposta a sua inclusão em 2017, aceite em dezembro de 2018 pelo Ministério da Saúde (Anexo 1).

Desde 2017 que se tem procedido à implementação do doseamento de marcadores de segundo nível (*2nd tier tests*), na amostra de sangue do rastreio neonatal, nomeadamente no diagnóstico diferencial das Acidúrias Metilmalónica e Pro-

piónica, dos Défices da síntese de Cobalamina e das Homocistinúrias, para uma redução dos falsos positivos e consequentemente uma diminuição de pedido de repetição do teste (*recall rate*) (Tabela 1). Este tipo de testes era já aplicado na Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética (URN) desde 2006 no diagnóstico diferencial das Tirosinemias. Os testes de segundo nível implicam uma segunda análise no mesmo cartão, mas usando uma técnica laboratorial diferente da do rastreio neonatal (HPLC-MS/MS).

A identificação de fatores externos como agentes causais de resultados falsos positivos no rastreio neonatal, contribui de forma decisiva para a melhoria dos Programas. Num trabalho multicêntrico que incluiu a URN foi identificado um composto usado em cremes protetores dos mamilos maternos como causa de falso positivo para Acidúria Isovalérica no rastreio neonatal (**Raising Awareness of False Positive Newborn Screening Results Arising from Pivalate-Containing Creams and Antibiotics in Europe When Screening for Isovaleric Acidaemia**

Tabela 1 – Marcadores de segundo nível realizados na Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética (URN/INSA).

Doença	Marcador Primário	Marcador Secundário
Acidurias Propiónica / Metilmalónica	Propionilcarnitina (C3)	Ácido Metilmalónico Ácido 3-hidroxi-propiónico Propionilglicina
Défices de Cobalamina (Cbl C/D)	Propionilcarnitina (C3) Metionina	Ácido Metilmalónico Homocisteína total
Homocistinúria Clássica	Metionina	Homocisteína total
Acidúria Isovalérica	Isovaleril / 2-metilbutirilcarnitina (C5)	Isovalerilcarnitina 2-metilbutirilcarnitina Pivaloilcarnitina
Tirosinemia tipo 1	Tirosina	Succinilacetona

James R. Bonham, Rachel S. Carling, Martin Lindner, Leifur Franzson, Rolf Zetterstrom, François Boemer, Roberto Cerone, Francois Eyskens, Laura Vilarinho, David M. Hougaard and Peter C.J.I. Schielen
International Journal of Neonatal Screening. 2018;4(1):8. doi:10.3390/ijns4010008).

Os Despachos n.ºs 3653/2016 e 6669/2017 designaram os Centros de Referência Nacional de Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo e da Fibrose Quística ([Anexos 2 e 3](#)), para onde são orientados os casos positivos.

Desde 2015 que disponibilizamos o rastreio neonatal alargado e da Drepanocitose a Centros Clínicos de países africanos, nomeadamente Angola e Moçambique, em regime de prestação de serviços.

Numa perspetiva de melhoria contínua do PNDP, foi elaborada uma proposta, a apresentar ao Ministério da Saúde, visando a implementação de um estudo-piloto para o rastreio neonatal da Drepanocitose em Portugal.

Os pressupostos desta proposta basearam-se nos seguintes factos:

- 1) o diagnóstico precoce da Drepanocitose está já implementado em vários países;
- 2) foi internacionalmente demonstrado que a profilaxia e terapêutica precoces, bem como a informação/educação dos cuidadores, podem reduzir a mortalidade e morbilidade grave associadas a esta patologia;
- 3) registos nacionais perspetivam o nascimento de pelo menos 15 crianças/ano com Drepanocitose;
- 4) o número crescente de imigrantes oriundos de países com elevada prevalência desta patolo-

gia poderá contribuir para um aumento deste número.

Os objetivos deste estudo-piloto seriam:

- 1) a determinação da incidência real da Drepanocitose em Portugal;
- 2) a otimização de técnicas e formação de recursos humanos que permitam efetuar este rastreio de forma sistemática;
- 3) a avaliação da estratégia de rastreio proposta, de forma a iniciar o rastreio neonatal da Drepanocitose a nível nacional com uma estratégia adequada, testada e adaptada à população portuguesa.

A URN colaborou num estudo multicêntrico europeu sobre o rastreio neonatal da Drepanocitose que deu origem a uma publicação de consenso (*Newborn screening for sickle cell disease in Europe: recommendations from a Pan-European Consensus Conference*). *Newborn screening for sickle cell disease in Europe: recommendations from a Pan-European Consensus Conference* Stephan Lobitz, Paul Telfer, Elena Cela, Bichr Allaf, Michael Angastiniotis, Carolina Backman Johansson, Catherine Badens, Celeste Bento, Marelle J. Bouva, Duran Canatan, Matthew Charlton, Cathy Coppinger, Yvonne Daniel, Marianne de Montalembert, Patrick Ducoroy, Elena Dulin, Ralph Fingerhut, Claudia Frömmel, Marina García-Morin, Béatrice Gulbis, Ute Holtkamp, Baba Inusa, John James, Marina Kleanthous, Jeannette Klein, Joachim B. Kunz, Lisa Langabeer, Claudine Lapoumériou, Ana Marcao, José L. Marín Soria, Corrina McMahon, Kwaku Ohene-Frempong, Jean-Marc Périni, Frédéric B. Piel, Giovanna Russo, Laura Sainati, Markus Schmugge, Allison Streetly, Leon Tshilolo, Charles Turner, Donatella Venturelli, Laura Vilarinho, Rachel Yahyaoui, Jacques Elion, Raffaella Colombatti;

with the endorsement of EuroBloodNet, the European Reference Network in Rare Haematological Diseases. *British Journal of Haematology*. 2018 Nov;183(4):648-660. doi: 10.1111/bjh.15600. Epub 2018 Oct 18).

2.2 Órgãos de Coordenação

Os Órgãos de Coordenação do PNDP foram sendo objeto de vários despachos ao longo do tempo. O Despacho n.º 752/2010 ([Anexo 4](#)) estabelece o regulamento do programa e os

Órgãos de Coordenação do PNDP, compostos pelo Presidente (por inerência, o Presidente do Conselho Diretivo do INSA), uma Comissão Executiva e uma Comissão Técnica Nacional. O Despacho n.º 4502/2012 ([Anexo 5](#)), atualizado pelo Despacho n.º 7352/2015 ([Anexo 6](#)) nomeiam os Órgão de Coordenação ([Tabela 2](#)). Aguarda-se a saída em *Diário da República* da composição atualizada, assim como o regulamento da Comissão Técnica Nacional.

Tabela 2 – Composição dos Órgãos do PNDP em 2018.

Presidente	Fernando de Almeida, MD
Comissão Técnica Nacional	Alberto Caldas Afonso, MD, PhD Henrique de Barros, MD, PhD João Videira Amaral, MD, PhD Maria do Céu Machado, MD, PhD Rosa Arménia Campos, MD Rui Vaz Osório, MD
Comissão Executiva	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 PNDP. Funciona no Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira do INSA, no Porto e está integrada no Departamento de Genética Humana do Instituto Nacional Doutor Ricardo Jorge. É composta fundamentalmente pelo Laboratório Nacional de Rastreios, Laboratório de Genética Bioquímica e o Laboratório de Genética Molecular e Celular.

Nesta Unidade, para além do rastreio neonatal dos bebés com nascença 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 internacionais.

2.3 Painel das doenças rastreadas em 2018

As doenças sistematicamente rastreadas constituem um painel de 26 patologias: o Hipotiroidismo Congénito a Fibrose Quística e as 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo (Tabela 3).

Tabela 3 – Painel das doenças integradas no PNDP.

I. Hipotiroidismo Congénito	
II. Fibrose Quística	
III. Doenças Hereditárias do Metabolismo	
Aminoacidopatias	Fenilcetonúria / Hiperfenilalaninemias Tirosinemia tipo I Tirosinemia tipo II/III Leucínose (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/cobalaminas) Acidúria Isovalérica (IVA) Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica (3-HMG) Acidúria Glutárica tipo I (GA I) 3-Metilcrotonilglicínúria (déf. 3-MCC)/défice múltiplo das carboxilases Acidúria Malónica
Doenças da β -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 portuguesa que reconhece formalmente a competência técnica na realização dos testes genéticos, acreditação que é reconhecida internacionalmente. A URN é auditada segundo a norma de acreditação para laboratórios clínicos, NP EN ISO 15189. A primeira auditoria de 2018 foi externa e efetuada pelo IPAC e realizou-se no dia 12 de abril e a segunda foi interna e realizou-se no dia 11 de dezembro. Nesta data deu-se ao início ao processo de acreditação dos parâmetros IRT e PAP com o intuito da extensão da acreditação ao rastreio neonatal da Fibrose Quística.

Esta acreditação é o reconhecimento da competência técnica da URN para realizar os testes genéticos (Anexo Técnico de Acreditação n.º E0015_2).

Os ensaios qualitativos e quantitativos praticados na URN foram também objeto de avaliação externa da qualidade por outras instituições reconhecidas internacionalmente, através dos seus Programas ([Tabela 4](#)).

2.5 Novos testes

No sentido da caracterização genética das patologias rastreadas e nos casos de rastreios positivos indicativos da doença da beta-oxidação mitocondrial dos ácidos gordos, défice de MADD, cujo estudo dos genes ETFDH, ETFA e ETFB foram negativos, foi implementado o estudo dos genes associados ao transporte da riboflavina (SLC52A1, SLC52A2 e SLC52A3), à síntese da riboflavina (FLAD1) e ao transportador da FLAD (SLC25A32). A riboflavina é cofator das enzimas responsáveis pelo défice de MADD.

Tabela 4 – Programas Internacionais de Avaliação Externa da Qualidade.

Programas	Entidades promotoras
Italian Quality Control Program for Neonatal Screening for Hyperphenylalaninemias	Italian Society for the Study of inherited Metabolic Diseases and Newborn Screening
Newborn Screening Quality Assurance Program – Proficiency testing	Center for Disease Control and Prevention - CDC
Newborn Screening Quality Assurance Program – Control Quality	Center for Disease Control and Prevention - CDC
NEQAS - National External Quality Assessment Scheme	The United Kingdom National External Quality Assessment Scheme - UK NEQAS.
ERNDIM – Quality assurance in laboratory testing for IEM	European Research Network for Evaluation and Improvement of Screening Diagnosis and Treatment of Inborn Errors of Metabolism

2.6 Parcerias internacionais

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

2.7 Atividade de divulgação científica

No âmbito do PNDP foram efetuadas palestras de esclarecimento sobre o rastreio neonatal destinadas a enfermeiros, professores e alunos do ensino secundário. Foram ainda realizadas visitas de estudo de alunos do ensino secundário e de alunos do programa “Ciência Viva” à Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética.

A URN colaborou com a Unidade de Formação Contínua em Neonatologia do Centro Materno Infantil do Norte (CMIN), onde Laura Vilarinho efetuou uma apresentação sobre “Programa Nacional de Diagnóstico Precoce”, no dia 6 de abril.

Nas 3ª Jornadas da Associação Pediátrica de Santarém e Médio-Tejo que se realizaram no Instituto Politécnico de Tomar, nos dias 24 e 25 de maio, foi efetuada por Laura Vilarinho a palestra intitulada “Rastreio Metabólico do Recém-nascido”

Na sequência da divulgação do PNDP tiveram lugar as ações de formação “Um Dia com o Diagnóstico Precoce” nos dias 11 de abril (17ª edição) e 10 de outubro (18ª edição) (Anexo 7). Estas ações de formação realizam-se com regularidade e dirigem-se prioritariamente a profissionais de saúde envolvidos no PNDP. Têm por objetivo reforçar o conhecimento técnico-científico que suporta o rastreio, sendo abordadas especificamente questões de interesse prático para os prestadores de cuidados de saúde, sem descurar a dimensão ética, jurídica e social que lhe são inerentes. Nestas ações foram abordados temas como a colheita de sangue, a conservação e envio das fichas “Guthrie cards”, a organização do PNDP, as patologias atualmente rastreadas, entre outros assuntos. Estas ações de formação continuam a despertar o interesse dos profissionais de saúde e constituem um meio de melhoria contínua do Programa.

A divulgação do Programa Nacional do Diagnóstico Precoce, 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,

Tabela 5 – Colaborações internacionais no âmbito da I&D.

Tipo de rede	Designação	Entidade promotora/organizadora	Ano de início
	DESVENDAR - DEScobrir, VENcer as Doenças rARas	Programa Operacional NORTE2020 (NORTE-46-2015-03)	2017
Comision de Diagnóstico Perinatal	SEQC	Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular	2010

Unidades de Saúde Familiares, Hospitais públicos e privados) através da distribuição de panfletos informativos do PNDP (Anexo 8) e da FQ (Anexo 9).

Com o intuito de informar e incentivar os pais a confirmar a receção da ficha de rastreio no Laboratório e o resultado do “teste do pézinho” website do Programa www.diagnosticoprecoce.pt foram distribuídos cartazes alusivos a este assunto (Anexo 10).

2.8 Colaboração com Associações de Doentes

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**

É uma Instituição Particular de Solidariedade Social (IPSS), de utilidade pública, e, como tal, uma organização sem fins lucrativos, 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” e lançou a 1 de fevereiro de 2018 o livro “Planeta PKU”, de Paula Toscano e Francisca Macedo da editora Coisas de Ler. Este livro relata o nascimento e a vida de uma criança com Fenilcetonúria na pri-

meira pessoa e as mudanças e expectativas de sua mãe ao descobrir esta nova realidade.



Presidente da Direção – Elisabete Almeida



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

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).

O guia informativo para pais desta associação é utilizado pelo PNDP para divulgação da patologia.



Presidente da Direção – Fernando Coelho Rosa

- **Associação Portuguesa de Fibrose Quística (APFQ)** www.apfq.pt

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



Presidente da Direção – Manuel Herculano Castro Rocha

- **Associação Nacional de Tuberculose e Doenças Respiratórias (ANTDR)**
www.facebook.com/pg/respirarpontoantdr

A ANTDR é uma IPSS fundada a 1989 e tem como missão dinamizar a sociedade civil na promoção da saúde respiratória dos portugueses, nas áreas da prevenção, diagnóstico precoce e aconselhamento dos doentes, em todas as doenças dos brônquios, pulmões e pleura.



Presidente da Direção – Maria da Conceição Gomes

3

Centros de Referência/ Centros de Tratamento



Os Centros de Referência nacionais para o tratamento de Doenças Hereditárias do Metabolismo e para a Fibrose Quística foram definidos nos Despachos n.ºs 3653/2016 e 6669/2017, respetivamente, dos quais fazem parte:

- Centro Hospitalar São João, E.P.E. (Hospital de São João)
 - Coordenador do CR DHM – Dra. Esmeralda Rodrigues
 - Coordenador CR FQ – Dra. Luísa Guedes Vaz
- 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 – Dra. Telma Barbosa
- 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. Miguel Félix
- Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E. P. E. (Hospital de Santa Maria)
 - Coordenador do CR DHM – Dra. Ana Gaspar
 - Coordenador CR FQ – Prof.^a Doutora Celeste Barreto
- Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E. (Hospital Dona Estefânia)
 - Coordenador do CR DHM – Dra. Ana Cristina Ferreira
 - Coordenador CR FQ – Dr. José Cavaco

Os casos positivos ou duvidosos são encaminhados para os Centros de Referência/Tratamento preferencialmente da área de residência, onde são confirmados e orientados por equipas multidisciplinares de profissionais de saúde. Assim, funcionam ainda os Centros de Tratamento do Hospital do Funchal, na Madeira, o Centro Hospitalar de Ponta Delgada e o Hospital de Angra do Heroísmo, nos Açores.

3.1 Reunião anual

A reunião anual da Comissão Executiva do PNDP com os Centros de Referência/Tratamento relativa a 2018 realizou-se no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, no Porto, dia 20 de fevereiro de 2019, após convocatória do Presidente do PNDP, que esteve presente.

Nesta reunião de trabalho foi abordado o número de recém-nascidos estudados durante o ano de 2018 (86.827) e o número de casos diagnosticados (68). Comparativamente ao ano anterior, foram rastreados mais 647 recém-nascidos e no total diagnosticados menos 23 casos (68 *versus* 91). Foram discutidos ainda vários assuntos relacionados com as patologias rastreadas e o seguimento clínico das crianças afetadas.

O período da manhã foi dedicado às Doenças Hereditárias do Metabolismo e o da tarde ao Hipotireoidismo Congénito.

I – Doenças Hereditárias do Metabolismo

Na parte da manhã realizou-se a reunião relativa ao rastreio metabólico do PNDP.

Estiveram presentes os seguintes especialistas em Doenças Metabólicas, dos Centros de Tratamento:

Prof.^a Doutora Esmeralda Martins – Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Dra. Esmeralda Rodrigues – Centro Hospitalar de São João

Dra. Paula Garcia – Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (Hospital Pediátrico de Coimbra)

Dra. Ana Gaspar e Dra. Rita Jotta – Centro Hospitalar Lisboa Norte (Hospital Santa Maria)

Dra. Helena Santos – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia /Espinho (Hospital de Gaia)

Dra. Ana Cristina Ferreira – Centro Hospitalar Lisboa Central (Hospital Dona Estefânia)

Dra. Fernanda Gomes e Dra. Ana Luísa Rodrigues – Centro Hospitalar de Ponta Delgada, Açores

Dra. Cláudia Meneses – Hospital de Angra do Heroísmo, Açores

Atendendo à complexidade e diversidade das Doenças Hereditárias do Metabolismo, foram analisados os resultados dos estudos bioquímicos e moleculares efetuados no âmbito da confirmação diagnóstica dos 27 doentes detetados. Os Centros de Tratamento complementaram a informação apresentando os aspetos clínicos dos recém-nascidos com atualização do *follow-up*. Foram revistos os 5 casos de causa materna, detetados através de anomalias bioquímicas detetadas no recém-nascido.

II – Hipotiroidismo Congénito

Foram apreciados e discutidos os 35 casos rastreados de Hipotiroidismo Congénito. Estiveram presentes nesta reunião elementos de Endocrinologia Pediátrica dos respetivos Centros de Tratamento:

Dra. Carla Costa - Centro Hospitalar São João (Hospital de São João)

Dra. Rosa Arménia Campos – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho (Hospital de Gaia)

Dra. Ana Sofia Simões – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (Hospital Pediátrico de Coimbra)

Dra. Lurdes Sampaio – Centro Hospitalar Lisboa Norte (Hospital de Santa Maria)

Dra. Fernanda Gomes – Centro Hospitalar de Ponta Delgada, Açores

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

3.2 Gestão do setor de distribuição de produtos dietéticos hipoproteicos

A consulta de Nutrição do Centro Hospitalar e Universitário do Porto continua a ser responsável pela gestão, a nível nacional, do setor de distribuição de produtos dietéticos hipoproteicos, comparticipados pelo Ministério da Saúde, para

todas as Doenças Hereditárias do Metabolismo que deles necessitem, conforme o Despacho n.º 14319/2005, de 29 de junho.

Ao abrigo do regime legal constante dos Despachos n.ºs 25822/2005 e 4326/2008 (Anexo 11), os produtos dietéticos hipoproteicos são totalmente comparticipados, quando prescritos pelos Centros de Referência/Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo constantes da lista dos mesmos. A larga maioria dos casos beneficiados são provenientes do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.

3.3 Produtos dietéticos com carácter terapêutico

Os recém-nascidos (RN) rastreados com aminoacidopatias e acidurias orgânicas beneficiam da proteção do Estado com a comparticipação total de misturas de aminoácidos que complementam a sua alimentação, tornando-a mais completa e diminuindo os riscos de défices nutricionais associados a regimes restritivos hipoproteicos. Assim, o Despacho n.º 14319/2005 (2.ª série), publicado no *Diário da República* n.º 123, de 29 de junho, definiu os erros congénitos do metabolismo e estabeleceu os produtos dietéticos que, com carácter terapêutico, são indicados para satisfazer as necessidades nutricionais destes doentes.

Dando cumprimento ao disposto no Despacho n.º 25822/2005 (2.ª série), de 15 de dezembro, alterado pelo Despacho n.º 4326/2008 (2.ª série) de 23 de janeiro, publicou-se a lista daqueles produtos que será atualizada sempre que

tal se justificar, segundo indicação do Gabinete de Planeamento e Políticas – Ministério da Agricultura. A Lista de Produtos Dietéticos com Carácter Terapêutico pode ser consultada em <https://www.dgs.pt/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/comparticipacao-de-produtos-dieteticos.aspx>

4

Resultados



4.1 Rastreio neonatal

Na Unidade de Rastreio Neonatal foram estudados este ano 86.827 recém-nascidos, com a seguinte distribuição temporal e regional (Tabela 6).

No âmbito do rastreio neonatal foram ainda efetuados mais 832 estudos a bebés nascidos no estrangeiro, nomeadamente Angola e Moçambique, que foram contratualizados com Centros Médicos desses países. Muitos daqueles estudos incluíram o rastreio de Anemia das Células Falciformes (228), devido à alta incidência desta doença nessas regiões.

É de referir que Lisboa, Porto, Setúbal e Braga mantêm-se os distritos com maior taxa de natalidade. A tendência verificada em 2016 de aumento da taxa de natalidade não se verificou em 2017, mas em 2018 houve novamente um acréscimo de 647 recém-nascidos rastreados. Bragança, Guarda e Portalegre mantêm-se os distritos com menor número de nascimentos (menos que 800 por ano).

Em média registaram-se 7.235 nascimentos por mês.

Como vem sendo hábito, o número de recém-nascidos rastreados no segundo semestre foi superior em 3.255 ao semestre anterior (41.786 versus 45.041) (Figura 1).

Tabela 6 – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês em 2018.

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Aveiro	411	308	325	321	387	341	366	439	385	418	396	298	4 395
Beja	92	75	75	77	76	85	84	116	99	106	95	69	1 049
Braga	588	487	487	500	580	543	557	643	560	618	609	520	6 692
Bragança	67	48	33	43	43	45	61	64	53	39	54	46	596
Castelo Branco	96	67	94	68	84	106	87	97	94	103	86	67	1 049
Coimbra	332	287	260	286	343	294	317	301	301	357	315	294	3 687
Évora	90	85	81	91	99	102	98	97	107	105	90	94	1 139
Faro	420	292	332	366	338	334	371	398	346	423	396	307	4 323
Guarda	68	63	50	60	71	68	71	70	54	66	78	51	770
Leiria	264	214	209	256	293	257	275	298	291	300	262	229	3 148
Lisboa	2 218	1 844	1 979	2 044	2 298	2 118	2 135	2 335	2 162	2 462	2 208	1 869	25 672
Portalegre	60	48	61	48	64	51	63	61	56	68	62	39	681
Porto	1 399	1 143	1 077	1 167	1 353	1 323	1 334	1 429	1 324	1 499	1 443	1 208	15 699
R. A. Madeira	190	143	141	189	168	134	156	163	140	164	142	152	1 882
R. A. Açores	231	144	165	217	171	171	170	192	166	205	215	146	2 193
Santarém	257	191	200	192	236	207	205	262	227	278	232	194	2 681
Setúbal	568	454	446	476	518	535	579	639	572	652	578	460	6 477
Viana do Castelo	149	77	124	128	111	117	122	158	125	135	158	100	1 504
Vila Real	113	76	72	86	87	96	86	99	79	117	77	77	1 065
Viseu	176	153	165	178	201	181	223	183	174	185	183	123	2 125
Total	7 789	6 199	6 376	6 793	7 521	7 108	7 360	8 044	7 315	8 300	7 679	6 343	86 827

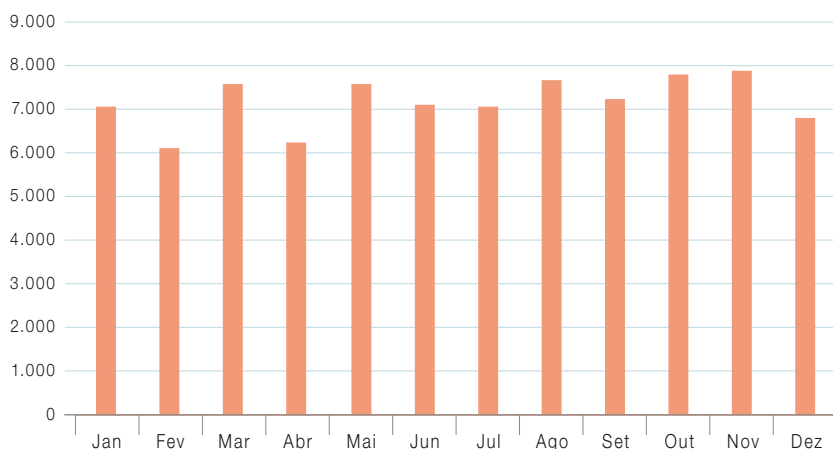


Figura 1 – Distribuição dos recém-nascidos ao longo dos meses no ano de 2018.

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, como se pode visualizar na [Figura 2](#).

Segundo os dados do Instituto Nacional de Estatística (INE), em 2018 nasceram 86.973 bebés. A ligeira diferença verificada entre o número de

bebés rastreados (86.827) 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 estudados 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.

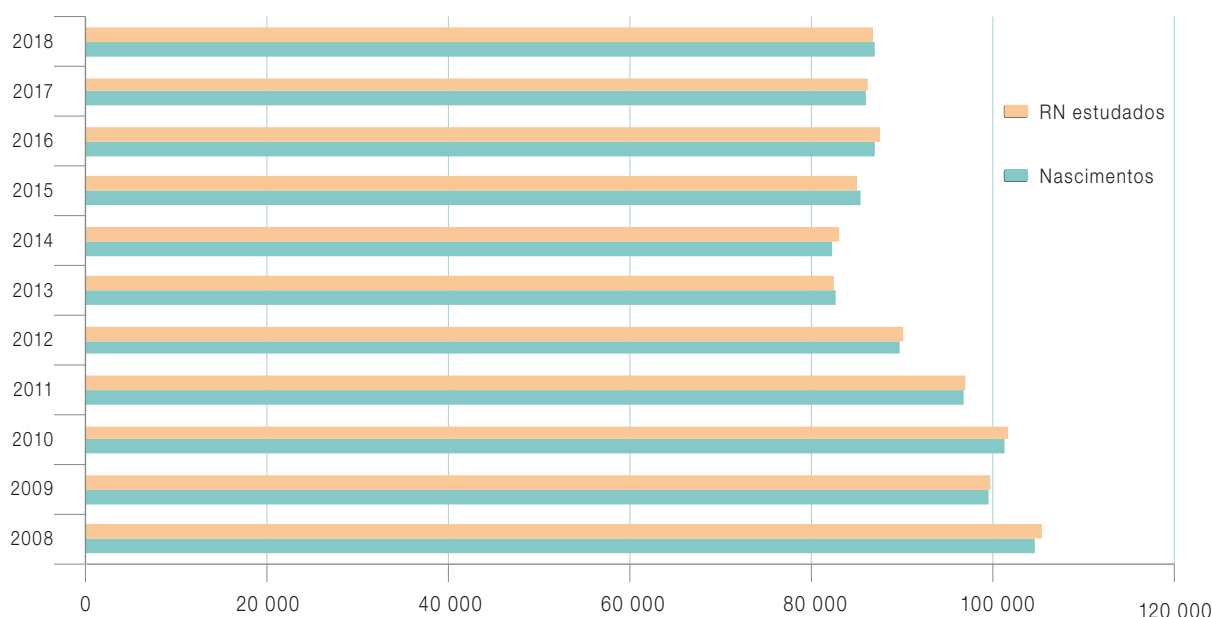


Figura 2 – Número de recém-nascidos estudados *versus* número de nascimentos, entre 2008 e 2018.

Para além das amostras de rastreio dos recém-nascidos, estudámos mais 1.418 amostras (menos 297 amostras que no ano anterior) relativas aos grandes prematuros (idade gestacional <30 Semanas e/ou um peso <1.500 gr). Conforme protocolo aprovado em 2014 para o rastreio do Hipotiroidismo Congénito a estes bebés, pela imaturidade no seu eixo hipotálamo-hipofisário, estes devem efetuar três colheitas, para evitar falsos negativos no rastreio. Assim, o protocolo para rastreio do Hipotiroidismo Congénito nos grandes prematuros inclui uma primeira colheita como habitualmente entre o 3.º e o 6.º dia de vida, uma segunda colheita após 2 semanas e uma terceira colheita às 4 semanas, para avaliação da TSH.

Na [Tabela 7](#) estão referidos os motivos de todas as repetições efetuadas (2.394 amostras) e podemos observar que a maioria destas (59%) se deve à prematuridade dos recém-nascidos rastreados. Durante o 1.º mês de vida o metabolismo do bebé pode apresentar ligeiras alterações dependendo da sua idade gestacional.

As amostras inadequadas englobam aquelas em que o sangue é insuficiente para análise ou em que algo ocorreu 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 valor inicial.

4.2 Doenças Hereditárias do Metabolismo

Este ano foram diagnosticados 27 recém-nascidos com Doenças Hereditária do Metabolismo, conforme referido na [Tabela 8](#), sendo 40,7% do género feminino. Através do rastreio neonatal, para além destes casos, foram ainda identificados cinco casos de Doença Hereditária do Metabolismo materna.

O método laboratorial, assim como os *cut-offs* e critérios bioquímicos para o rastreio das diversas DHM estão definidos e podem ser consultados no artigo de:

Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry

Laura Vilarinho, Hugo Rocha, Carmen Sousa, Ana Marcão, Helena Fonseca, Mário Bogas, Rui Vaz Osório

J Inherit Metab Dis. 2010 Dec;33(Suppl 3): S133-8. doi: 10.1007/s10545-010-9048-z. Epub 2010 Feb 23.

Tabela 7 – Total de testes de rastreio e de repetições realizados em 2018.

Total de testes de rastreio	Motivos das repetições					Total de amostras analisadas
	Amostras inadequadas	Alteração dos marcadores (Doenças Hereditárias do Metabolismo)	Alteração do marcador (Hipotiroidismo Congénito)	Alteração dos marcadores (Fibrose Quística)	Prematuridade	
86.827	559	84	80	253	1.418	89.221

Tabela 8 – Doenças Hereditárias do Metabolismo identificados no rastreio neonatal em 2018.

Caso/ Género	Patologia	Distrito/Região	Centro de Tratamento	Início de tratamento (dias)	Seguimento clínico ao rastreio/ atual
1/M	Galactosemia Clássica	Aveiro	CHUC - HP	5	Assintomático/DPM N
2/F	Hiperfenilalanina moderada	Lisboa	CHLC - HDE	2x	Assintomático/DPM N
3/M	Défice de MCAD	Gaia	CHUP - CMIN	17	Assintomático/DPM N
4/F	Acidúria Isovalérica	Beja	CHLN - HSM	2x	Assintomático/DPM N
5/M	Acidúria Metilmalónica (défice de MUT-)	Alcabideche	CHLN - HSM	5	Internado/DPM N
6/F	Fenilcetonúria	Guarda	CHUC - HP	10	Assintomático/DPM N
7/M	Défice de MCAD	Vidigueira	CHLN - HSM	7	Assintomático/DPM N
8/M	Tirosinémia III	Coimbra	CHUC - HP	2x	Assintomático/DPM N
9/M	Défice de MCAD	Amarante	CHUP - CMIN	8	Assintomático/DPM N
10/F	Acidúria Metilmalónica (défice Cobalamina -cb1C)	Esposende	CHUP - CMIN	2x	Assintomático/Nistagmus
11/M	Défice de 3MCC	Coimbra	CHUC - HP	2x	Assintomático/DPM N
12/M	Défice de 3MCC	Óbidos	CHUC - HP	2x	Assintomático/DPM N
13/F	Défice CPT1	Póvoa de Sto Adrião	CHLN - HSM	2x	Assintomático/DPM N
14/M	Acidúria argininosuccínica	Redinha	CHUC - HP	13	Assintomático/DPM N
15/M	Fenilcetonúria	Lavradio	CHLC - HDE	10	Assintomático/DPM N
16/F	Défice de MCAD	Carpalhos	CHUC - HP	12	Assintomático/DPM N
17/M	Fenilcetonúria	Angra	HAH	14	Assintomático/DPM N
18/F	Défice de MCAD	Casal Cambra	CHLN - HSM	9	Assintomático/Hipoglicemia
19/F	Fenilcetonúria	S Pedro da Cova	CHUP - CMIN	8	Assintomático/DPM N
20/M	Défice de MCAD	Camarate	CHLN - HSM	13	Assintomático/DPM N
21/F	Hiperfenilalanina moderada	Moimenta da Beira	CHUC - HP	7	Assintomático/DPM N
22/F	Défice de MCAD	Pias	CHLN - HSM	5	Assintomático/DPM N
23/M	Défice de MCAD	Vidigueira	CHLN - HSM	8	Assintomático/DPM N
24/M	Défice de MCAD	Coruche	CHLN - HSM	13	Assintomático/DPM N
25/M	Défice de MCAD	Setúbal	CHLC - HDE	14	Assintomático/DPM N
26/F	Fenilcetonúria	Ribeira Grande	HDES - PD	8	Assintomático/DPM N
27/M	Défice de MCAD	Setúbal	CHLN - HSM	16	Assintomático/DPM N

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; CHP-CMIN: Centro Hospitalar do Porto – Centro Materno Infantil do Norte; CHUC-HP: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico; HDES-PD: Hospital do Divino Espírito Santo – Ponta Delgada, Açores; AHA: Hospital de Angra do Heroísmo, Açores.

Este ano a incidência encontrada para as DHM rastreadas foi de 1:3.216.

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 referenciação ou eventualmente no dia seguinte.

As duas hiperfenilalaninemias moderadas referidas na [Tabela 8](#) são casos que ao rastreio e posteriormente na amostra de confirmação revelaram 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 respectivos 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 $360 \mu\text{M}$ (6 mg/dL), estes bebés são considerados Fenilcetonúricos e iniciam tratamento com baixo teor em fenilalanina.

Em 11 dos 27 casos positivos foi identificado um défice de MCAD (40,7%), doença da β -oxidação mitocondrial dos ácidos gordos de cadeia média, sendo 73% da zona Sul.

Apenas um recém-nascido estava internado na altura do diagnóstico (caso 5) e nenhum bebé rastreado faleceu. Vinte e cinco (93%) encontram-se assintomáticos, um apresenta *nistagmus* (caso 10) e outro teve um episódio de hipoglicemia (caso 18). Na última consulta realizada, todos apresentavam desenvolvimento psicomotor dentro dos parâmetros da normalidade.

Nos doentes em que o data de início de tratamento na [Tabela 8](#) é referida como “2x” corres-

pondem aqueles em que o tratamento só foi iniciado após confirmação do diagnóstico numa segunda colheita de sangue.

Durante este ano não tivemos conhecimento de nenhum caso falso negativo de Doença Hereditária do Metabolismo no rastreio neonatal.

Falsos positivos de causa materna

Este ano foram identificados cinco casos falsos positivos de rastreio neonatal devido a alterações metabólicas maternas e que levaram ao diagnóstico de 5 mães com Doença Hereditária do Metabolismo: uma com Acidúria Glutárica tipo 1, uma com défice de 3-metilcrotonilcarboxilase e três com défice de cobalamina (vitamina B12).

4.3 Hipotiroidismo Congénito

O rastreio de Hipotiroidismo Congénito é executado utilizando a TSH como marcador primário. Para casos com valores superiores ao *cut-off* de 10mU/L realiza-se um *second-tier test* determinando a T4 total (tiroxina). Nos casos em que o resultado se encontra entre 20 e 40 mU/L a repetição revelará um valor normal ou um valor que remeterá para o Centro de Tratamento.

Na Figura 3 encontra-se representado o algoritmo atualmente utilizado no rastreio do Hipotiroidismo Congénito, ao qual foi alterado o *cut-off* da T4 total de 8,5 µg/dL para 9,5µg/dL.

Este ano foram identificados 35 casos de Hipotiroidismo Congénito. Na Tabela 9 é apresentada a distribuição por distrito/região, Centro de Tratamento assim como os valores de TSH e T4 total ao rastreio.

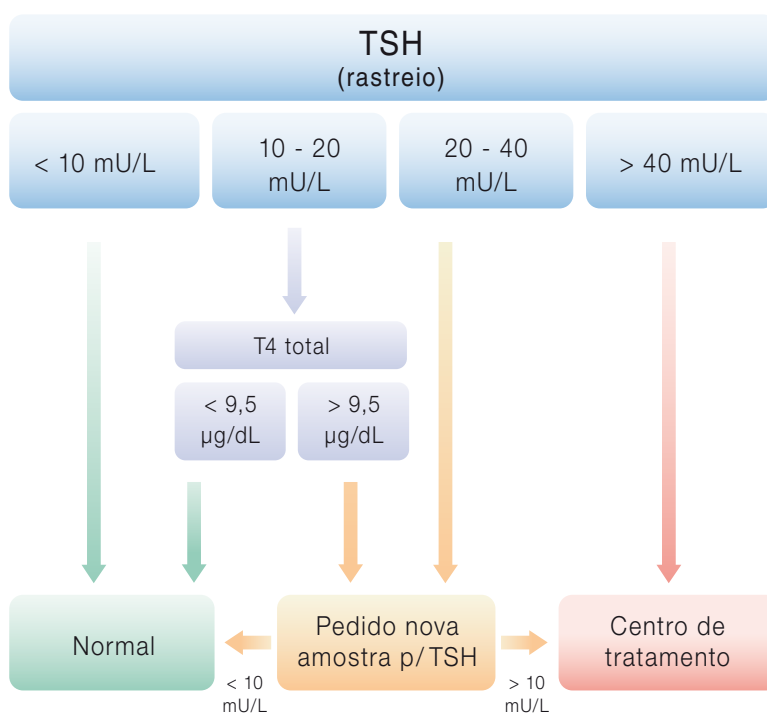


Figura 3 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito.

Tabela 8 – Doenças Hereditárias do Metabolismo identificados no rastreio neonatal em 2018.

Caso/ Género	Distrito/Região	Centro de tratamento	TSH VR*: <10 mU/L	T4 total VR*: 6,5-17,5 µg/dL	Início de tratamento (dias)
1 /F	Coimbra	CHUC-HP	72,9	<1,5	18
2 /F	Vale de Cambra	CHVGE-HG	168,0	2,4	8
3 /F	Figueiró dos Vinhos	CHUC-HP	248,0	3,7	11
4 /F	Vila Real Sto António	CHLN-HS Marta	49,1	6,5	17
5 /M	Vila do Conde	CHSJ-HSJ	126,0	10,0	6
6 /F	Benedita	CHUC-HP	122,0	4,7	9
7 /F	Mem Martins	CHLN-HSM	28-34,0	15,3-14,4	2x
8 /F	Sobreda	CHLN-HSM	75,0	10,0	9
9 /F	Odivelas	CHLN-HSM	358,0	5,7	8
10 /F	Vila Verde	CHSJ-HSJ	388,0	3,5	8
11 /M	Corroios	CHLN-HSM	10,7-13,6	8,6-9,1	2x
12 /F	S Julião do Tojal	CHLN-HSM	69,3	11,8	9
13 /F	Lousada	CHSJ-HSJ	36,1-13,4	12,0-10,4	2x
14 /F	Meas do Campo	CHUC-HP	170,0	1,4	7
15 /F	Castro Marim	CHLN-HSM	312,8	1,6	13
16 /F	Mariz	CHSJ-HSJ	96,0	9,6	11
17 /M	Marinha Grande	CHUC-HP	21,3-18,2	6,9-7,1	2x
18 /F	Portalegre	CHLN-HSM	108,1	6,4	8
19 /F	Lisboa	CHLN-HSM	226,8	2,3	8
20 /F	Tavira	CHLN-HSM	116,3	3,5	9
21 /M	Matosinhos	CHSJ-HSJ	359,6	2,1	7
22 /F	Águeda	CHUC-HP	25,0-37,8	10,6-2,4	2x
23/F	Paredes de Coura	CHSJ-HSJ	41,0	6,1	9
24/M	Sintra	CHLN-HSM	184,6	2,2	7
25/M	Lisboa	CHLN-HSM	341,5	1,0	16
26/F	Porto Moniz	CH Funchal	255,7	2,0	9
27/M	Lisboa	CHLN-HSM	237,1	3,3	8
28/M	Braz de Alportel	CHLN-HSM	134,9	6,3	9
29/M	Paredes	CHSJ-HSJ	57,2	8,4	7
30/F	S Domingos de Rana	CHLN-HSM	147,1	9,2	8
31/F	Lisboa	CHLN-HSM	17,4-40,1	9,3-4,2	2x
32/M	Porto	HCUF Porto	44,1	3,3	2
33/M	Pegões	CHLC-HDE	188,5	3,5	14
34/F	Cadaval	CHLN-HSM	252,8	3,3	14
35/F	Fafe	CHSJ-HSJ	110,6	7,6	10

* Valor de referência da TSH para recém-nascidos de termo; 2x – doentes que iniciaram terapêutica só após uma 2ª colheita.

CHSJHSJ: 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; **CHUC-HP**: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico; **CHLN-HS Marta**: Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Marta; **HCUF Porto**: Hospital da CUF no Porto; **CH Funchal**: Centro Hospitalar do Funchal, Madeira.

Este ano, a incidência encontrada para esta patologia foi de 1:2.481

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 **9,6 dias de vida do bebé**.

Cerca de metade dos casos rastreados com suspeita de HC era da região sul do país (51,4%) e prevaleceu o género feminino em 68,6% dos casos.

Na altura da comunicação do resultado, 28 recém-nascidos estavam assintomáticos (80%), 5 estavam internados por causa infecciosa, 2 apresentavam bócio neonatal (casos 31 e 32), 2 apresentavam atraso psicomotor e 1 tinha uma cardiopatia congénita severa (caso 4).

Vinte e quatro prematuros apresentaram valores moderadamente elevados ao rastreio. Estes 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. Uma vez que alguns tiveram uma rápida resposta à terapêutica podemos estar perante formas transitórias da doença e assim, estes casos serão reavaliados durante o próximo ano.

4.4 Fibrose Quística

No estudo-piloto para a Fibrose Quística (FQ), ocorrido entre 2013 e 2016, usando o cartão do rastreio neonatal, foram estudados 356.929 recém-nascidos e identificados 41 doentes, dos quais quatro foram identificados por suspeita clínica de FQ (*ileum meconial*). De acordo com estes resultados, foi calculada uma **incidência de FQ no nosso país em 1:8.706**. No ano de 2018 a incidência obtida foi de 1:14.471. No final de 2018 o rastreio da FQ foi oficialmente incluído no PNDP.

A publicação de: Ana Marcão, Celeste Barreto, Luísa Pereira, Luísa Guedes Vaz, José Cavaco, Ana Casimiro, Miguel Félix, Teresa Reis Silva, Telma Barbosa, Cristina Freitas, Sidónia Nunes, Verónica Felício, Lurdes Lopes, Margarida Amaral, Laura Vilarinho. **Cystic Fibrosis Newborn Screening in Portugal: PAP Value in Populations with Stringent Rules for Genetic Studies**. International Journal of Neonatal Screening. 2018;4(3):22. doi:10.3390/ijns4030022 – relata a experiência de 3 anos deste estudo-piloto.

Com base neste estudo foi adaptado o algoritmo nacional para o rastreio da FQ (**Figura 4**) que utiliza numa primeira análise, a determinação da Tripsina imunoreativa (IRT). Nas amostras em que este parâmetro é superior a 65 mg/dL, a determinação do PAP é utilizada como *second-tier test* e a URN solicita uma 2.^a amostra caso a proteína associada à pancreatite (PAP) seja >1,6 mg/dL. Nas segundas amostras em que o valor de IRT é superior a 50 mg/dL o recém-nascido é encaminhado para o Centro de Referência. Nos Centros de Tratamento, após uma avaliação clínica, estes recém-nascidos efetuaram a prova de suor.

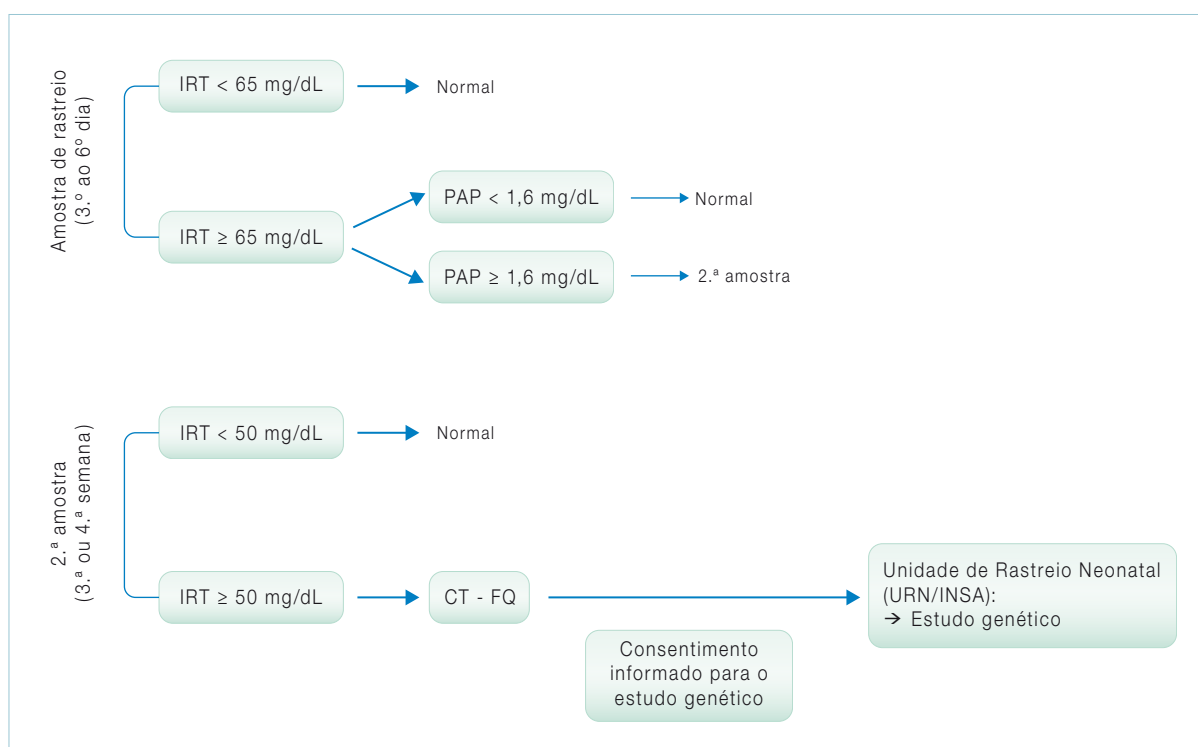


Figura 4 – Algoritmo utilizado no rastreio da Fibrose Quística em Portugal.

Neste ano foram enviados para consulta especializada de Fibrose Quística (FQ) 20 casos com resultado positivo no rastreio neonatal. Destes, 13 foram falsos positivos e 6 confirmados como doentes (Tabela 10).

O risco de rastreios falsos negativos existe, pelo que, sempre que haja suspeita clínica de FQ, deve-se prosseguir com investigação diagnóstica, uma vez que por exemplo nos casos de FQ com *ileum meconial* o IRT pode apresentar valores normais.

Tabela 10 – Casos de Fibrose Quística enviados para Centro de Tratamento em 2018

Caso/ Género	Distrito	Centro de Tratamento	1.º IRT N:<65 mg/ml	PAP N:<1,6 mg/dl	2.º IRT N:<50 mg/ml	Genótipo
1/F	Viseu	CHUC-HP	274	>8,8	244	p.F508del/p.F508del
2/F	Caldas da Rainha	CHLC-HDE	199	>8,8	141	p.F508del/G542X
3/F	Faro	CHLN-HSM	217	>8,8	307	p.F508del/G542X
4/F	Porto	CHP-HSJ	122	2,1	69	p.205S/p.F508del
5/F	Faro	CHLN-HSM	170	>8,8	203	p.F508del/p.F508del
6/M	Faro	CHLN-HSM	129	>8,8	108	p.F508del/G542X

IRT – Tripsina imunorreativa; PAP – Proteína associada à pancreatite; 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; CHUC-HP: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico.

4.5 Apreciação global

O número de casos confirmados em 2018, assim como os respetivos Centros de Tratamento para o qual foram enviados, estão referidos na [Tabela 11](#) e a respetiva incidência na [Tabela 12](#).

ser observado na [Figura 5](#). A colheita deve ser idealmente efetuada ao 3.º 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.

Tabela 11 – Distribuição global dos casos rastreados por local de tratamento, 2018.

Doenças	N.º de casos	Local de Tratamento				
		Porto	Lisboa	Coimbra	Madeira	Açores
Hipotiroidismo Congénito	35	10	18	6	1	0
Doenças Hereditárias do Metabolismo	27	4	13	8	0	2
Fibrose Quística	6	1	4	1	0	0
Total	68	15	35	15	1	2

Tabela 12 – Incidência anual do Hipotiroidismo Congénito, das 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo e da Fibrose Quística, 2018.

Recém-nascidos estudados	Doença	N.º de casos	Incidência
86.827	Hipotiroidismo Congénito	35	1:2.481
86.827	Doenças Hereditárias do Metabolismo	27	1:3.216
86.827	Fibrose Quística	6	1:14.471

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. Atendendo a que a colheita é efetuada entre o 3.º e o 6.º 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 7.º dia relativamente ao ano anterior como pode

É possível observar um aumento significativo do número de colheitas realizadas ao 3.º dia relativamente aos anos anteriores.

Na [Figura 6](#) está representado o número de dias decorridos entre a colheita e a receção das fichas no secretariado da Unidade de Rastreio. Tal como no ano anterior, verificamos que está a aumentar o tempo que medeia entre a colheita e a receção da amostra. Este indicador continua a ser de grande preocupação uma vez que depende dos mais variados fatores, tais como os

locais de colheita não enviem as amostras diariamente ou até mesmo alguns locais de colheita não asseguram o envio deixando o mesmo ao cuidado dos pais.

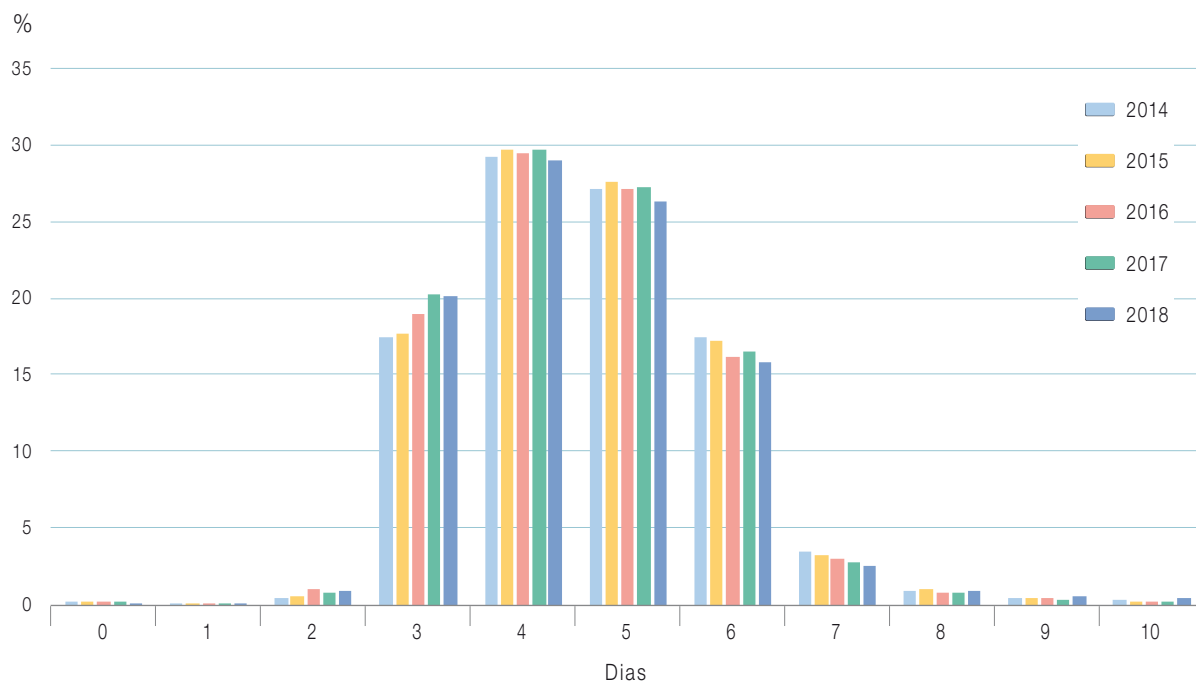


Figura 5 – Idade do recém-nascido na altura da colheita (2014-2018).

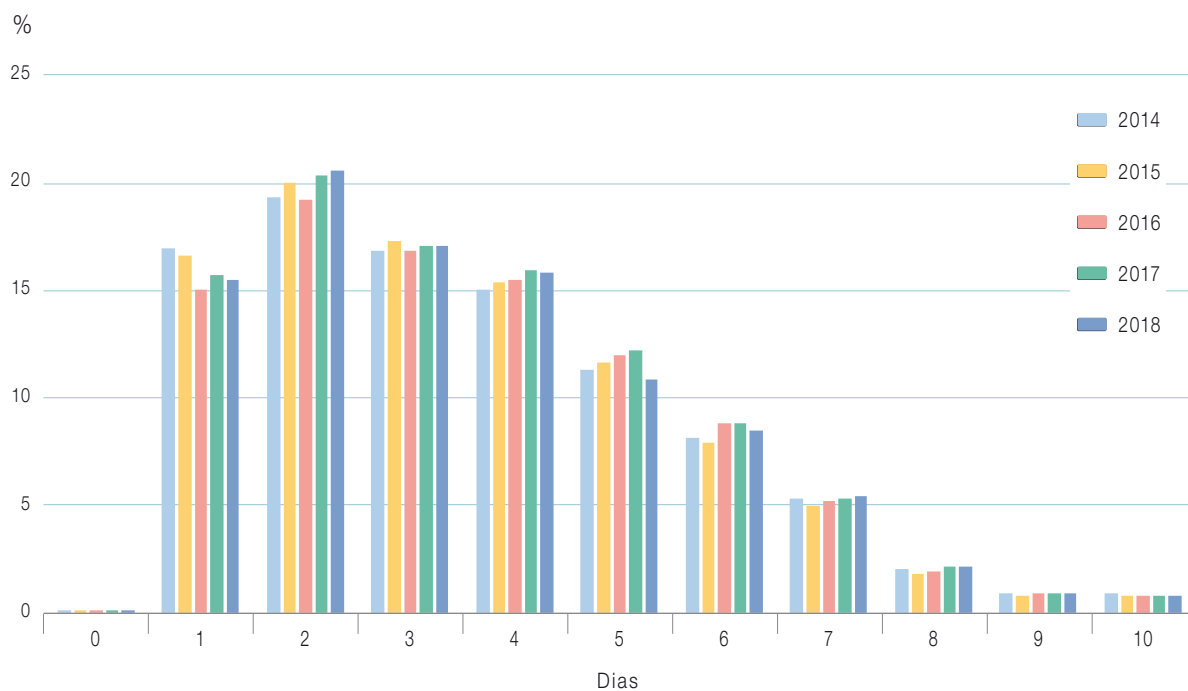


Figura 6 – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado da URN (2014-2018).

Até 2004 a idade recomendada para a colheita de sangue era entre o 4.º e o 7.º dia de vida, com o alargamento do rastreio a outras Doenças Hereditárias do Metabolismo, passou a ser recomendada a colheita entre o 3.º e o 6.º 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 este ano a média foi de 9,9 dias (Figura 7).

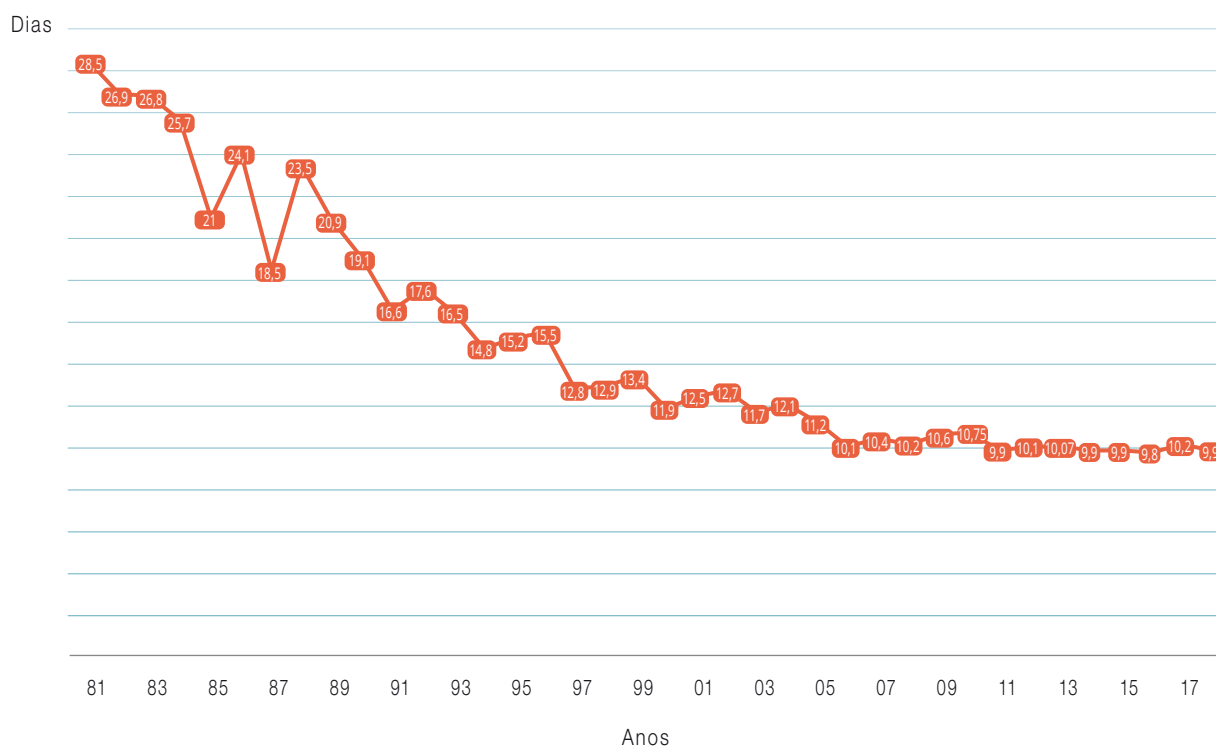


Figura 7 – Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos (1981-2018).

4.6 Trabalhos publicados e apresentados em 2018

Publicações de artigos científicos

- James R. Bonham, Rachel S. Carling, Martin Lindner, Leifur Franzson, Rolf Zetterstrom, Francois Boemer, Roberto Cerone, Francois Eyskens, Laura Vilarinho, David M. Hougaard and Peter C. J. I. Schielen. **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.
- Stephan Lobitz, Paul Telfer, Elena Cela, Bichr Allaf, Michael Angastiniotis, Carolina Backman Johansson, Catherine Badens, Celeste Bento, Marelle J. Bouva, Duran Canatan, Matthew Charlton, Cathy Coppinger, Yvonne Daniel, Marianne de Montalembert, Patrick Ducoroy, Elena Dulin, Ralph Fingerhut, Claudia Frömmel, Marina Garcia-Morin, Beatrice Gulbis, Ute Holtkamp, Baba Inusa, John James, Marina Kleanthous, Jeannette Klein, Joachim B. Kunz, Lisa Langabeer, Claudine Lapoumèroulie, Ana Marcão, José L. Marin Soria, Corrina McMahon, Kwaku Ohene-Frempong, Jean-Marc Perini, Frédéric B. Piel, Giovanna Russo, Laura Sainati, Markus Schmugge, Allison Streetly, Leon Tshilolo, Charles Turner, Donatella Venturelli, Laura Vilarinho, Rachel Yahyaoui, Jacques Elion, Raffaella Colombatti; 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. doi: 10.1111/bjh.15600.
- 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, Racz 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. doi: 10.1002/jimd.12034. Epub 2018.
- Ana Marcão, Celeste Barreto, Luísa Pereira, Luísa Guedes Vaz, José Cavaco, Ana Casimiro, Miguel Félix, Teresa Reis Silva, Telma Barbosa, Cristina Freitas, Sidónia Nunes, Verónica Felício, Lurdes Lopes, Margarida Amaral, Laura Vilarinho. **Cystic Fibrosis Newborn Screening in Portugal: PAP Value in Populations with Stringent Rules for Genetic Studies.** *Int. J. Neonatal Screen.* 2018;4(3):22. doi:10.3390/ijns4030022.
- 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. doi: 10.1016/j.anpedi.2017.02.012.

■ Patrícia Janeiro, Rita Jotta, Ruben Ramos, Cristina Florindo, Fátima Ventura, Laura Vilarinho, Isabel Tavares de Almeida, Ana Gaspar. **Follow-up of fatty acid β -oxidation disorders in expanded newborn screening era.** Eur J Pediatr. 2019 Mar;178(3):387-394. doi: 10.1007/s00431-018-03315-2. Epub 2018.

■ Catarina Sousa Barbosa, Manuela F. Almeida, Cátia Sousa, Sara Rocha, Arlindo Guimas, Rosa Ribeiro, Esmeralda Martins, Anabela Bandeira, Bruno M. P. M. Oliveira, Nuno Borges, Anita MacDonald, Júlio C. Rocha. **Metabolic Control in Patients with Phenylketonúria Pre- and Post-Sapropterin Loading Test.** J Inherit Metab Dis. 2018;6:1-6. doi: 10.1177/2326409818788898.

Projetos de investigação

■ **Excesso de Peso e Obesidade nos Doentes com Défice da Beta-oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos – prevalência e diferenças quanto ao crescimento e composição corporal *versus* população sem doença.** Projeto de investigação da Dra. Inês Luz, no âmbito do Internato de Formação Específica de Pediatria do Hospital Pediátrico do CHUC.

■ **Maple Syrup Urine Disease (MSUD) Nutrition Management: a Prospective Study by Assessment of Clinical, Biochemical and Anthropometric Parameters.** Projeto de investigação da Dra. Sandra Mexia, CHLN - Hospital de Santa Maria.

Apresentação oral ou em forma de *poster* em reuniões

Ivone Carvalho, Ana Marcão, Carmen Sousa, Helena Fonseca, Hugo Rocha, Lurdes Lopes, Laura

Vilarinho. **Determination of Reference Values for 17-Alpha Hydroxyprogesterone in Very Low Birth Weight Premature Infants.** XLVII Conferências de Genética Doutor Jacinto Magalhães. 11 de maio de 2018, Porto (poster). Prémio do Melhor Trabalho em poster.

Paula Garcia. **Novas terapêuticas nas doenças hereditárias do metabolismo proteico.** Celebração do dia das doenças raras sob a égide do projeto DESVENDAR – DEScobrir, VENcer as Doenças rARas (NORTE2020), 28 de fevereiro de 2018, INSA Porto (comunicação oral).

Paula Garcia. **Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutarica (caso clínico).** VII Curso da Secção de Doenças Hereditárias do Metabolismo da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Tema: Defeitos do metabolismo Energético. 24 de maio de 2018, Guimarães (comunicação oral).

Paula Garcia. **PKU: Os desafios da doença na idade pediátrica,** XIX Encontro Nacional da APOFEN, 1 de dezembro 2018, Coimbra (comunicação oral).

Daniela Ramos, Mafalda Cascais, Muriel Ferreira, Filipa Costa, Margarida Fonseca, Paula Garcia, Carla Pinto. **Falência hepática num recém-nascido pré-termo.** I Reunião de Comunicações & Casos Clínicos da Sociedade Portuguesa de Neonatologia, 16 março de 2018, Évora (comunicação oral).

João Durães, Paula Garcia, Joana Almeida, Fátima Martins, Laura Vilarinho, Luísa Diogo. **Cobalamin C metabolismo deficiency in newborn screening with early normalization.** 14º Simpósio Internacional da Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas, 15 a 17 de março de 2018, Porto (poster).

Lopes-de-Almeida M, Almeida J, Maia S, Sá J, Fonseca H, Vilarinho L, Garcia P, Diogo L. **Holocarboxilase Synthetase deficiency detected in newborn screening – ten years follow-up.** 14^o Simpósio Internacional da Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas, 15 a 17 de março de 2018, Porto (poster).

Tomas J, Faria A, Almeida J, Ferreira F, Garcia P, Diogo L. **Does the unrestricted diet improve micronutrient intake of PKU patients?** SSIEM Annual Symposium, 4 a 7 de setembro de 2018, Atenas (poster).

Faria A, Tomas J, Almeida J, Ferreira F, Diogo L, Garcia P. **Micronutrients adequacy in the diet of Phenylketonuria patients.** SSIEM Annual Symposium, 4 a 7 de setembro de 2018, Atenas (poster).

Patrícia Lipari, Patrícia Janeiro, Sandra Mexia, Inês Jardim, Hugo Rocha, Laura Vilarinho, Isabel Tavares de Almeida, Ana Gaspar. **Falsos positivos e negativos no diagnóstico da Acidúria Glutárica tipo II – sub ou supradiagnosticados?** 24^{as} Jornadas de Pediatria do Departamento de Pediatria do CHLN, 7 a 9 de fevereiro de 2018, Lisboa (comunicação oral).

Ana Foles, Patrícia Janeiro, Joana Rios, Fátima Furtado, Sandra Mexia, Inês Jardim, Verónica Tubal, Laura Vilarinho, Isabel Tavares de Almeida, Ana Gaspar. **Leucinose: Evolução e qualidade de vida desde a idade pediátrica.** 24^{as} Jornadas de Pediatria do Departamento de Pediatria do CHLN, 7 a 9 de fevereiro de 2018, Lisboa (poster) (Prémio Melhor Poster com apresentação em sala). Patrícia Lipari Pinto, Patrícia Janeiro, Sandra Mexia, Inês Jardim, Hugo Rocha, Laura Vilarinho, Ana Gaspar. **False Positives in Newborn Screening Due to Nutrient Deficiencies.** 14th International Symposium of the Portuguese Society for Metabolic

Disorders (SPDM). 15 a 17 março de 2018, Porto (poster) (Prémio Selected Poster Communications Premium).

Sandra Mexia, Patrícia Janeiro, Verónica Tubal, Fátima Furtado, Cristina Florindo, Elisa Alves, Inês Jardim, Patrícia Almeida Nunes, Laura Vilarinho, Isabel Tavares de Almeida, Ana Gaspar. **Maple Syrup Urine Disease (MSUD) Nutrition Management: A Prospective Study by Assessment of Clinical, Biochemical and Anthropometric Parameters - Preliminary Results.** 14th International Symposium of the Portuguese Society for Metabolic Disorders (SPDM). 15 a 17 março de 2018, Porto (poster).

Ana Foles, Patrícia Janeiro, Joana Rios, Fátima Furtado, Sandra Mexia, Inês Jardim, Verónica Tubal, Laura Vilarinho, Isabel Tavares de Almeida, Ana Gaspar. **Maple Syrup Urine Disease (MSUD): Evolution and Quality of Life since Pediatric Age.** 14th International Symposium of the Portuguese Society for Metabolic Disorders (SPDM). 15 a 17 março de 2018, Porto (poster).

Inês Jardim, Sandra Mexia, Patrícia Nunes, Patrícia Janeiro, Isabel Tavares de Almeida, Laura Vilarinho, Ana Gaspar. **LCHAD – Long-Chain 3- Hydroxi-Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency- A case report.** 14th International Symposium of the Portuguese Society for Metabolic Disorders (SPDM). 15 a 17 março de 2018, Porto (poster).

Sandra Mexia, Inês Jardim, Patrícia Nunes, Patrícia Janeiro, Isabel Tavares de Almeida, Laura Vilarinho, Ana Gaspar. **Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency (MADD): Dietary Treatment and Evolution: a Clinical Case.** 14th International Symposium of the Portuguese Society for Metabolic Disorders (SPDM). 15 a 17 março de 2018, Porto (poster).

Lipari P, Janeiro P, Mexia S, Jardim I, Rocha H, Vilarinho L, Almeida IT, Gaspar A. **False positives and negatives in the diagnosis of Glutaric Aciduria type II.** 14th Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism. 4 a 7 de setembro de 2018, Atenas (poster).

Jotta R, Janeiro P, Mexia S, Jardim I, Vilarinho L, Almeida IT, Gaspar A. **GALK deficiency – more than cataracts.** Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism. 4 a 7 de setembro de 2018, Atenas (poster).

Lipari P, Janeiro P, Mexia S, Jardim I, Florindo C, Rocha H, Vilarinho L, Almeida IT, Gaspar A. **Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency: Molecular and/or enzymatic studies are mandatory for diagnosis confirmation.** Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism. 4 a 7 de setembro de 2018, Atenas (poster).

Sandra Mexia, Patrícia Janeiro, Verónica Tubal, Fátima Furtado, Elisa Alves, Inês Jardim, Patrícia Almeida Nunes, Laura Vilarinho, Isabel Tavares de Almeida, Isabel Rivera, Ana Isabel Lopes, Ana Gaspar. **Maple Syrup Urine Disease (MSUD) Nutrition Management: A Prospective Study by Assessment of Clinical, Biochemical and Anthropometric Parameters.** Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism. 4 a 7 de setembro de 2018, Atenas (poster).

Juliana da Silva Cardoso, Paula Manuel Vieira, Margarida Paiva Coelho, Joana Correia, Anabela Bandeira, Esmeralda Martins. **Excesso de Peso e Obesidade em Doentes com Defeitos da β -Oxidação dos Ácidos Gordos.** Reunião: CMIN-SUMMIT'18, Porto (comunicação oral).

Joana Correia, Anabela Bandeira, Manuela Ferreira Almeida, Júlio César Rocha, Laura Vilarinho, Esmeralda Martins. **Hyperargininemia: Long-Term Follow-up of a Neonatal Presentation Case.** 14th International Symposium of the Portuguese Society for Metabolic Disorders (SPDM). 15 a 17 março de 2018, Porto (poster).

Helena Moreira da Silva, Vasco Lavrador, Anabela Bandeira, Laura Vilarinho, Esmeralda Martins, Ermelinda Santos Silva. **Metabolic Liver Diseases Presenting With Neonatal Cholestasis: A Series of 13 Cases.** 51st Annual Meeting of ESPGHAN, 9 a 12 maio 2018, Genebra (poster).

Júlio Rocha, Manuela Almeida, Sara Rocha, Arlindo Guimas, Rosa Ribeiro, Esmeralda Martins, Anabela Bandeira. **Nutritional Status in BH4 Treated Patients With Phenylketonúria: First Data From The TNSPKU Project.** 14th International Symposium of the Portuguese Society for Metabolic Disorders (SPDM). 15 a 17 março de 2018, Porto (poster).

5

Conclusões



5.1 Eficácia e evolução dos Indicadores do Programa

Um indicador importante de um Programa de Rastreio Neonatal é a sua taxa de cobertura que deve ser universal e estar o mais próximo de 100%. O PNDP aproximou-se muito rapidamente deste objetivo, sendo de salientar que desde 1993 que o PNDP rastreia mais de 99% dos recém-nascidos em Portugal (Figura 8).

Em 1979, a taxa de natalidade era bastante elevada, com registo de cerca de 160.000 recém-nascidos. No entanto, esta foi diminuindo até ao mínimo histórico de 82.571 RN, em 2013, subindo ligeiramente até aos atuais 86.973RN registados este ano pelo INE.

As colheitas do “teste do pezinho” são efetuadas na sua grande maioria nas USF/Centros de Saúde (75%) mas tem-se verificado um aumento do seu número nos Hospitais privados nos últimos anos, tal como demonstrado na Tabela 13.

Tabela 13 – Número de colheitas para o rastreio neonatal efetuadas nos Hospitais privados de 2013 a 2018.

Ano	N.º de colheitas realizadas nos Hospitais privados
2013	6.931
2014	7.652
2015	7.884
2016	8.152
2017	8.031
2018	8.510

Na Tabela 14 estão referidos vários indicadores do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce que demonstram a boa implementação deste programa de saúde pública na nossa população e que estes se têm mantido dentro dos parâmetros internacionalmente recomendados.

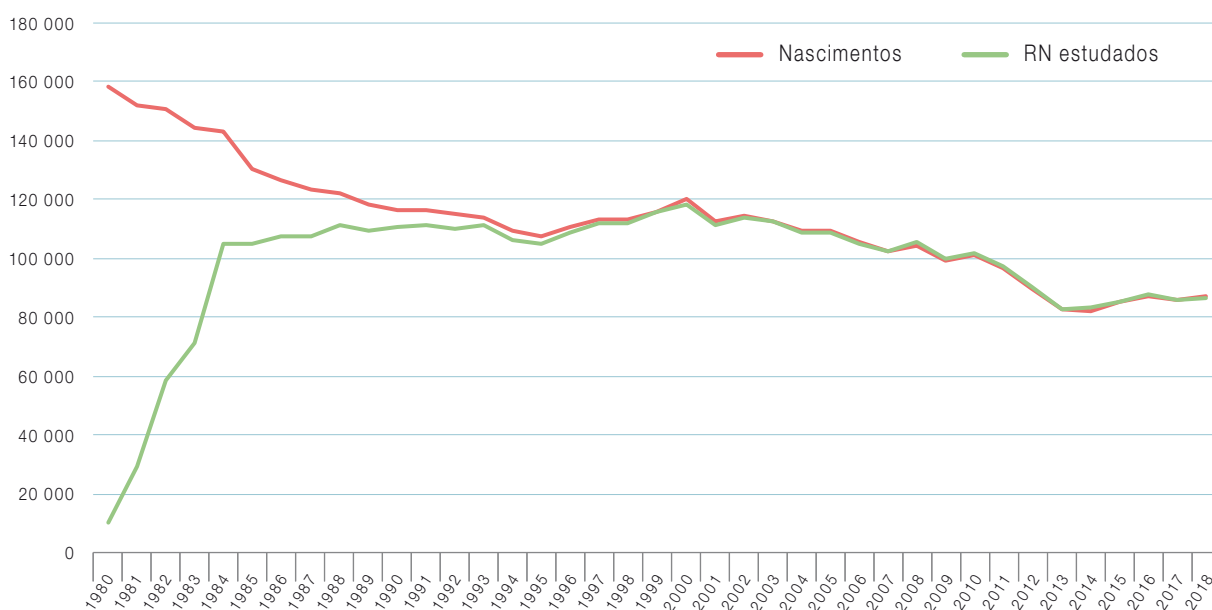


Figura 8 – Número de nascimentos versus recém-nascidos estudados desde o início do Programa.

Tabela 14 – Indicadores do Programa desde 2010-2018.

Recém-nascidos estudados por ano

Indicador	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Recém-nascidos estudados por ano	101.773	97.116	90.112	82.571	83.100	85.058	87.577	86.180	86.827

Taxa de cobertura

Indicadores	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Número de recém-nascidos registados (INE)	101.381	96.856	89.841	82.787	82.367	85.500	87.093	86.156	86.973
Número de recém-nascidos estudados	101.773	97.116	90.112	82.571	83.100	85.058	87.577	86.180	86.827
Taxa de cobertura (%)	100,39%	100,27%	100,30%	99,74%	100,89%	99,48%	100,56%	100,0%	99,8%

Casos detetados

Indicador	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Casos positivos	80	75	79	60	83	55	84	91	68

Percentagem de amostras colhidas ao 3.º dia de vida

Indicador	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Percentagem de fichas colhidas ao 3.º dia de vida	22%	20%	19%	17%	17%	17%	19%	20%	20%

Tempo médio de início de tratamento (dias)

Indicador	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Tempo médio de início de tratamento (dias após o nascimento)	10,4	11,1	10,1	10,1	9,9	9,9	9,8	10,2	9,9

Outro indicador importante é a taxa de pedido de segundas amostras (*recall rate*) (Tabela 15). 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 gene *CFTR*. O estudo das mutações mais frequentes associadas à FQ, só é efetuado após o bebé suspeito de FQ ser enca-

minhado para um Centro de Tratamento, efetuado o teste do suor e obtido consentimento informado escrito.

Tabela 15 – Taxa de pedido de segundas amostras ao longo dos últimos anos (*recall rate*).

Ano	Recém-nascidos 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%

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* www.diagnosticoprecoce.pt.

Este ano, pela primeira vez desde o início da disponibilização desta ferramenta, que se verificaram menos de 40.000 visualizações, para um total de 86.827 recém-nascidos estudados, significando que menos de metade dos pais recorreu a este canal de informação, tal com podemos observar na [Figura 9](#).

De forma a garantir a proteção de dados relativos aos resultados do rastreio neonatal, uma nova funcionalidade foi implementada nesta aplicação informática que exige para além do código de barras que é fornecido aos pais na altura da colheita, a inserção do número de contacto associado ao registo. Deste modo, também é possível responder a uma sugestão transmitida pelos pais que consistia em fazer um “download” do resultado do teste de rastreio neonatal.

Na [Figura 10](#) é apresentado a página onde os pais podem consultar a receção e o resultado do “teste do pezinho”.

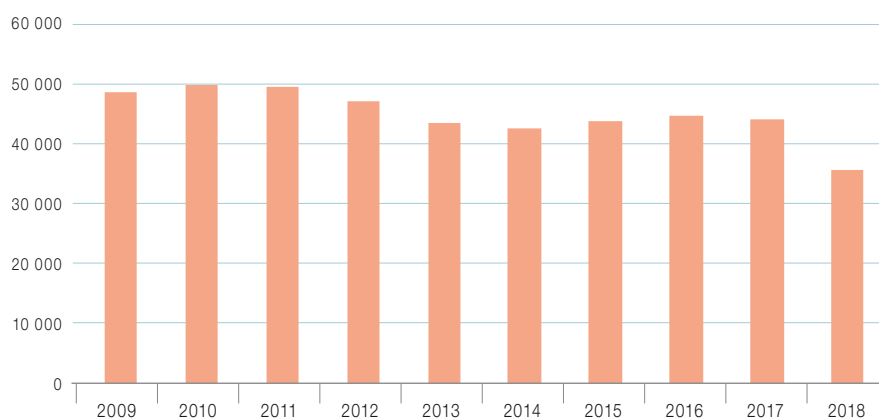

Figura 9 – Número de visualizações de resultados do rastreio neonatal na *internet*.

Figura 10 – Página para visualização dos resultados no *website* do “teste do pezinho”.

5.2 Avaliação de satisfação

Para saber a opinião dos pais que consultaram o *website* do PNDP foi inserida uma questão no âmbito da qualidade:

– *Qual a sua opinião global sobre o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce “teste do pezinho”?*

Na [Figura 11](#) está representada a opinião de 428 pais sobre o Programa e que é sobreponível aos últimos cinco anos.

A opinião global dos pais ao PNDP “Teste do Pezinho” é Muito Satisfeito em 69% dos casos.

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

- Solicitação de resultados mais detalhados;
- Dificuldades sentidas na pesquisa dos resultados;

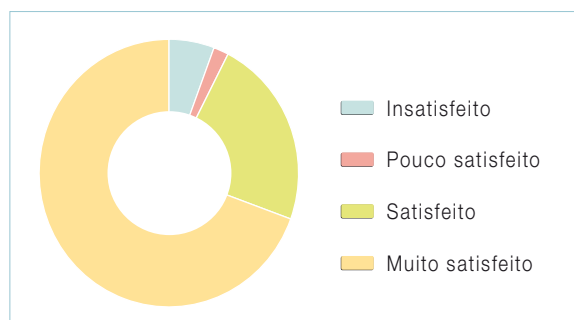


Figura 11 – Avaliação do grau de satisfação dos utilizadores do PNDP.

- Falta de entrega de folhetos/informação aos utentes nos postos de colheita.

5.3 Incidência das doenças rastreadas

O número de recém-nascidos rastreados para cada um dos grupos das patologias que integram o painel do PNDP é diferente, uma vez que o rastreio da PKU foi iniciado em 1979, o do Hipotireoidismo Congénito em 1981, o alargamento a outras Doenças Hereditárias do Metabolismo em 2004 e a FQ desde 2013.

Na [Tabela 14](#) está referido o número de casos positivos ao rastreio neonatal e respetiva incidência.

Nesta tabela, dentro do grupo de: (i) Hiperfenilalaninemias, separamos a Fenilcetonuria das hiperfenilalaninemias moderadas e as por défice do cofactor (Défice em DHPR); (ii) Tirosinemias, separamos a Tirosinemia tipo I das tipo II/III; (iii) Acidúrias Metilmalónicas as devidas ao défice enzimático (metilmalonilmutase) das do défice do cofator (cobalaminas) e (iiii) Défice da CPTII, o Défice em Carnitina AcilCarnitina Translocase que é o seu diagnóstico diferencial.

Tabela 16 – Incidência ao nascimento das doenças rastreadas.

Patologias	Positivos	Incidência
Aminoacidopatias	449	1: 5 838
Fenilcetonúria (PKU)	350	1: 10 867
Hiperfenilalaninemia/DHPR	34	1: 36 740
Leucínose (MSUD)	14	1: 89 227
Tirosinemia tipo I (Tyr I)	6	1: 208 196
Tirosinemia tipo II/III (Tyr II/III)	4	1: 312 294
Homocistinúria clássica (Hcy)	2	1: 624 588
Deficiência em metionina adenosiltransferase II/III (MAT II/III)	39	1: 32 030
Doenças do ciclo da ureia	24	1: 52 049
Citrulinemia tipo I (Cit I)	10	1: 124 918
Acidúria argininosuccínica (AAS)	7	1: 178 454
Argininemia (Arg)	7	1: 178 454
Acidúrias orgânicas	89	1: 14 036
3-Metilcrotonilglicínúria (3-MCC)	27	1: 46 266
Deficiência em holocarboxilase sintetase (Def. HCS)	2	1: 624 588
Acidúria Isovalérica	5	1: 249 835
Acidúria propiónica (PA)	3	1: 416 392
Acidúria metilmalónica tipo mut- (MMA mut-)	7	1: 178 454
Défices do metabolismo das Cobalaminas	17	1: 72 647
Acidúria glutárica tipo I	16	1: 78 73
Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (3-HMG)	10	1: 124 918
Acidúria malónica (MA)	2	1: 624 588
Défices da β-oxidação mitocondrial dos ácidos gordos	217	1: 5 757
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	166	1: 7 525
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD)	13	1: 96 090
Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD)	9	1: 138 797
Deficiência primária em carnitina (CUD)	10	1: 124 918
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD)	10	1: 124 918
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I)	3	1: 416 392
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT II)	3	1: 416 392
Deficiência da Carnitina-acilcarnitina translocase (CACT)	1	1: 1 249 175
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD)	2	1: 624 588
Doenças Hereditárias do Metabolismo	779	1: 2 296
Hipotiroidismo Congénito	1304	1: 2 892
Fibrose Quística	49	1: 9 056
Total	2 132	1: 1 122

Ao analisar a [Tabela 16](#), constata-se que a doença mais frequentemente identificada é a deficiência de MCAD (doença da β -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: 2.296.

Desde o início do Programa foram diagnosticados 2.132 doentes.

Se considerarmos as 26 doenças rastreadas no nosso país encontramos uma incidência global de 1:1.122 recém-nascidos.

6

Nota Final

Ao finalizar mais um ano reconhecemos com muito regozijo que o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) continua a manter os seus indicadores dentro dos parâmetros internacionalmente recomendados, numa lógica de melhoria e inovação.

Desde 2004, com o alargamento do rastreio neonatal a mais patologias para além das duas então rastreadas, que o Programa tem procurado também ouvir os anseios dos pais dos bebés rastreados e, nesse sentido, introduziu-se numa primeira fase a possibilidade de consulta do resultado do “teste do pezinho” através da introdução do código de barras no *website* do PNDP e este ano procedeu-se a uma melhoria deste serviço de forma a garantir a proteção de dados relativos aos resultados do rastreio neonatal, além de se ter implementado uma ferramenta que possibilitou a impressão do relatório com o resultado do rastreio do bebé.

O PNDP tem contribuído para uma população mais saudável, sempre com a colaboração dos profissionais de saúde, que têm possibilitado que muitos doentes rastreados sejam integrados na sociedade na sua plenitude e nos seus diferentes domínios, completando o ciclo de vida idêntico aos seus pares.

É na recompensa do bem estar da população rastreada que este Programa se revê e mantém viva a chama da sua juventude já com 40 anos!

A Comissão Executiva do PNDP

Laura Vilarinho

Paula Garcia

Paulo Pinho e Costa

7

Publicações Científicas

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 Portugal.** *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 Hipotiroidismo Congénito em Portugal.** *Arq. Med.* 1987;3:243-248

Cabral A, Portela R, Tasso T, Eusébio F, Guilherme A, Lapa L, Almeida I, Silveira C, Levy M. **Fenilcetonúria – Desenvolvimento Físico e Mental de Crianças Fenilcetonúricas Tratadas Precocemente.** *Acta Méd. Port.* 1989;1:1-5

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

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

Osório R. **Programa Nacional de Diagnóstico Precoce - Organização Actual e Perspectivas Futuras.** *Rev. Sec. Nac. Reabil.* 1989;6:14-15

Carla C, Soares P, Osório R. **Estudo do Desenvolvimento Psicomotor e Cognitivo de Crianças com Hipotiroidismo Congénito Tratado Precocemente.** *Arq. Med.* 1990;3:255-258

Caillaud C, Lyonnet S, Melle D, Rey F, Berthelon M, Vilarinho L, Osório R, Rey J, Munnich A. **Molecular Heterogeneity of Mutant Haplotype 2 Alleles in Phenylketonuria.** *Am. Hum. Genet.* 1990;152:593

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, Hipotiroidismo Congénito e Hiperplasia Congénita das Suprrenais.** *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-nascidosando 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, Carmona C, Martins E. **Programa Nacional de Diagnóstico Precoce – 20 anos de Rastreio Neonatal.** *Arq. Med.* 1999;13(3):163-168
- Rivera I, Cabral A, Almeida M, Leandro P, Carmona C, Eusébio F, Tasso T, Vilarinho L, Martins E, Lechner M, Tavares de Almeida J, Konecki D e Lichter- Konecki U. **The correlation of genotype and phenotype in Portuguese hyperphenylalaninemic patients.** *Mol. Gen. Metab.* 2000;69:195-203
- De 2001 a 2010
- Aguinaldo 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, Propiónica 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 β -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

Desde 2010

McHugh DM, Rocha H, Vilarinho L, Zakowicz W, e al. **Clinical validation of cut-off target ranges in newborn screening of metabolic disorders by tandem mass spectrometry: A worldwide collaborative Project.** *Genet. in Med.* 2011;13(3):230-254

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, As-teggiano 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

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

Rocha J, Martins M. **Oxidative stress in Phenylketonuria: future directions.** *J Inherit Metab Dis.* 2012 May;35(3):381-398

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, Tomashits K, Castiñeiras Ramos DE, Cocho de Juan JA, Rueda Ferecém-nascidosández 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, Bélanger-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 Inher Metab Dis.* 2012;35(3):381-398
- Rocha JC, van Spronsen FJ, Almeida MF, Soares G, Queilhas 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, 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, Elvers 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 β -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 Inher 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 Inher 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, Ohe-ne-Frempong K, Périni JM, Piel FB, Russo G, Sainati L, Schmutz 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, Racz

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 Inherit 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 β -oxidation disorders in expanded newborn screening era.** Eur J Pediatr. 2019 Mar;178(3):387-394



8

Anexos

- Anexo 1** – Nota interna do Ministério da Saúde 10/AVS/2018, de 18 de dezembro. Integração da Fibrose Quística no painel das doenças rastreadas do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP)
- Anexo 2** – Despacho n.º 3653/2016, de 7 de março. Centros de Referência para o Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo
- Anexo 3** – Despacho n.º 6669/2017, de 27 de julho. Centros de Referência para o Tratamento da Fibrose Quística
- Anexo 4** – Despacho n.º 752/2010, de 12 de janeiro. Aprovação do PNDP
- Anexo 5** – Despacho n.º 4502/2012, de 29 de março. Nomeação dos Órgãos de Coordenação do PNDP
- Anexo 6** – Despacho n.º 7352/2015, de 26 de junho. Alteração dos elementos que integram os Órgãos de Coordenação do PNDP
- Anexo 7** – Programas de formação “Um Dia com o Diagnóstico Precoce” em 2018 (17ª edição, 11 de abril; 18ª edição, 10 de outubro)
- Anexo 8** – PNDP - Folheto informativo sobre o Programa para pais
- Anexo 9** – ANFQ - Folheto informativo sobre a Fibrose Quística para pais
- Anexo 10** – PNDP - Cartaz de divulgação do Programa para pais
- Anexo 11** – Despacho n.º 4326/2008, de 19 de fevereiro. Centros de Tratamento dos Hospitais para as doenças devidas a erros congênitos do metabolismo



Anexo 1 – Nota interna do Ministério da Saúde 10/AVS/2018, de 18 de dezembro. Integração da Fibrose Quística no painel das doenças rastreadas do PNDP

Ofício N.: 8343
Data: 28-12-2018

Reunido de co
19-01-19

 **REPÚBLICA PORTUGUESA**

GABINETE DA SECRETÁRIA DE ESTADO DA SAÚDE

Tomado em reunião.
19-01-19

Conselho Diretivo
Fernando de Almeida
Presidente


José Maria Albuquerque
Vocal

J. M. Almeida

Exmo. Senhor
Dr. Fernando de Almeida
Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP
Av. Padre Cruz
1649-016 Lisboa

C/c DGS

111900227 19-01-09

SUA REFERÊNCIA	SUA COMUNICAÇÃO DE	NOSSA REFERÊNCIA	DATA
Of. nº 3261	S/data	Nº: ENT.: 17067/2018 PROC. 110/18	12.12.2018

ASSUNTO: Integração da Fibrose Quística no painel das doenças rastreadas do Programa Nacional do Diagnóstico Precoce

Em aditamento ao ofício identificado em epígrafe, encarrega-me a Senhora Secretária de Estado da Saúde de remeter a V. Exa., cópia da Nota Interna nº 10/AVS/2018 de 18 de dezembro de 2018, sobre o assunto supra identificado, na qual foi exarado o seguinte despacho:

“Concordo.
20.12.18
a) Raquel Duarte
Secretária de Estado da Saúde”

Com os melhores cumprimentos,

A Chefe do Gabinete

Ana Pedroso
(Ana Pedroso)

Tomrei conhecimento
Glória Isidro
14/1/2019

Gabinete da Secretária de Estado da Saúde
Av. João Crisóstomo, 9 - 5º, 1049-062 Lisboa, PORTUGAL
TEL + 351 21 330 50 00 FAX + 351 21 330 51 24 EMAIL gabinete.ses@ms.gov.pt www.portugal.gov.pt

Glória Isidro
Coordenador DGH
Dep. Genética Humana

conen ↓
20/12/18

NOTA INTERNA

Secretária de Estado da Saúde

Raquel Duarte

PARA: /TO	Chefe do Gabinete Ana Pedroso	NºREF.: /REF.	10/AVS/2018
DE /FROM	Ana Valente dos Santos	DATA /DATE	18/12/18
ASSUNTO /SUBJECT	Integração da Fibrose Quística no painel das doenças rastreadas do programa Nacional do Diagnóstico Precoce		

O rastreio neonatal da Fibrose Quística (FQ) permite, através do diagnóstico da doença nas primeiras semanas de vida, a intervenção precoce por equipa multidisciplinar nos 5 centros de Referência de Fibrose Quística. Esta abordagem está associada a melhores *outcomes* clínicos, incluindo melhor estado nutricional, menor deterioração pulmonar, diminuição do número de internamentos e aumento das taxas de sobrevivência.

A integração da Fibrose Quística no painel de Doenças rastreadas do Programa Nacional do Diagnóstico Precoce é fundamental para uma intervenção que se deseja o mais precoce possível.

Foi realizado um estudo piloto que incluiu 300 000 recém-nascidos rastreados entre 2013 e 2017 que determinou, para Portugal, a prevalência de FQ ao nascimento, a avaliação e redefinição de uma estratégia de rastreio adequada e avaliada positivamente, para os doentes e para a comunidade, a relação custo-benefício deste rastreio.

Relativamente ao impacto orçamental com resultado da integração da FQ no painel das doenças rastreadas do Programa Nacional do Diagnóstico Precoce foi estimado um impacto financeiro anual que possa vir a ser de € 165.000.

Em 2015, através da Portaria nº 234/2015 de 07 de Agosto, foi atualizado o preço do “teste do pézinho”, tendo sido, desde logo, incorporado o custo relativo ao rastreio da FQ. Por este motivo o INSA, IP, já assumiu poder continuar a acomodar este aumento de custos.

A Integração da Fibrose Quística no painel das doenças rastreadas do programa Nacional do Diagnóstico Precoce foi também avaliada pela DGS, tendo sido solicitado o parecer da Senhora Presidente da Comissão de Fibrose Quística – Profª. Drª. Celeste Barreto, que deu parecer favorável.

Sendo assim, é do meu entender, que se deve proceder à Integração da Fibrose Quística no painel das doenças rastreadas do programa Nacional do Diagnóstico Precoce.

Adjunta da Secretaria de Estado da Saúde

Anexo 2 – 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 ¹

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.

¹ 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 maior 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 3 – 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 ¹

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

¹ 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 4 – 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 ¹

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).

¹ 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 PNDP 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 PNDP.
- 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 PNDP.
- 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 PNDP.
- 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 PNPD, incluindo das associações de doentes e da indústria farmacêutica, e estudar mecanismos de compatibilidade.

E23 – Adoptar 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 PNPD 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 PNPD, 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 5 – 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 ¹**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;

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

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;

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 Clipóvoa/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 6 – 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 ¹**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*.

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

Anexo 7 – Programas de formação “Um Dia com o Diagnóstico Precoce” em 2018 (17ª edição, 11 de abril; 18ª edição, 10 de outubro)

‘teste do pezinho o que é?

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

Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

Local da formação:

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

N 41º 8' 39,23"
W 8º 36' 19,75"

Pré-inscrição: na Plataforma da Formação do INSA
<http://formext.insa.pt>

Inscrição: no valor de €20 (vinte euros), o pagamento é efetuado por transferência bancária para o NIB 0781 0112 0000004045 61. A inscrição será confirmada pelo Gabinete de Formação após receção do comprovativo da transferência.

Data limite de inscrição: 04 de Abril de 2018

Contactos
Secretariado da Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética
Tel: 223 401 168
Fax: 223 401 109

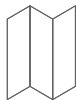
Não se aceitam inscrições nem pagamentos no dia do evento. As desistências devem ser comunicadas ao INSA com uma antecedência mínima de 5 dias úteis em relação à data do início do evento, para que se possa proceder ao preenchimento das vagas e à devolução do pagamento.

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

Centro de Saúde Pública **Doutor Gonçalves Ferreira**
Porto

‘Um dia com o Diagnóstico Precoce
17ª Edição

PORTO
11 de Abril de 2018



DG Departamento de Genética

Enquadramento e objetivos: O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce é uma iniciativa de sucesso, com forte implementação a nível nacional e baseada numa organização segura e estabilizada, que procura continuamente a melhoria dos aspetos técnicos e assistenciais do programa. A generosa e competente participação dos profissionais de saúde tem sido fundamental para o sucesso do rastreio.

Assim, numa perspetiva de melhoria contínua, com o objetivo de reforçar as competências técnicas (colheita de sangue, conservação e envio das fichas), e de promover o envolvimento dos profissionais (informar sobre a organização do Programa Nacional do Diagnóstico Precoce, sobre as patologias atualmente rastreadas, critérios de seleção, etc.) o INSA, com espírito de partilha, promove:

Um dia com o Diagnóstico Precoce....

‘Um dia com o Diagnóstico Precoce

Programa:

<p>08:45 - Receção e entrega de documentação</p> <p>09:10 - Abertura</p> <p>09:15 - Organização do Programa Nacional do Diagnóstico Precoce <i>Laura Vilarinho (INSA)</i></p> <p>09:40 - Rastreio neonatal alargado a 25 patologias <i>Hugo Rocha (INSA)</i></p> <p>10:10 - Estudo piloto da Fibrose Quística <i>Ana Marcão (INSA)</i></p> <p>10:40 - Rastreio neonatal e bioética <i>Paulo Pinho e Costa (INSA)</i></p> <p>11:00 - Coffee break</p>	<p>11:30 - Experiência de um Centro de Tratamento Centro Hospitalar de S. João - Porto <i>Esmeralda Rodrigues - Pediatra</i> <i>Teresa Campos - Pediatra</i> <i>Carla Vasconcelos - Nutricionista</i></p> <p>12:30 - Discussão</p> <p>13:00 - Almoço livre</p> <p>14:30 - Mesa Redonda - Normas de colheita; armazenamento; envio, etc. <i>Laura Vilarinho, Paulo Pinho e Costa (INSA)</i></p> <p>15:30 - Dúvidas, problemas, etc. Discussão global</p> <p>16:00 - Visita à Unidade de Rastreio Neonatal</p> <p>17:00 - Encerramento</p>
--	--



Anexo 8 – PNDP - Folheto informativo sobre o Programa para pais

06 Obrigatório? / Mandatory?

„O rastreio é obrigatório? / Is the screening mandatory?

„Não é, e estará sempre dependente da vontade dos pais. Porém, dado que para todas as doenças estudadas existe tratamento, as vantagens para o bebé e para o ambiente em que se está inserido são claras e evidentes. A não realização do rastreio não implica qualquer perda de direitos quer para o bebé quer para os pais.

„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.

Colabore connosco
na pezinho do bebé para estar o seu futuro

Programa Nacional de Rastreio Neonatal
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Rua Alexandre Herculano, 321
1100-183 Porto

Para qualquer dúvida pode contactar o Secretariado através dos telefones:
223401168 / 223401157 / 223401170

ou via e-mail: pe@diagnostico precoce.pt
ou site: www.diagnostico precoce.pt
ou www.insa.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.

„Newborn Screening, what is it?
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 graves 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 coma.

„Some children are born with severe diseases that are very difficult to diagnose clinically in the first weeks of life, but later develop mental retardation, severe neurological disturbances, hepatic dysfunction or even sudden death.

„É possível contudo, por análises ao sangue, 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.

„However, with a blood analysis, it is possible, from the third day of life, to diagnose these diseases, in order to start treatment before the onset of symptoms.

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.

„When the baby is born, how can parents test their child?
„In the maternity, hospital or health centers there are appropriate cards with the filter paper to collect the blood samples.
„To perform the test the parents should take the baby for blood sampling. This has to be done between the third day of life, first choice, or until the sixth day.

Os pais só serão contactados se as análises não forem normais ou se houver necessidade de qualquer confirmação laboratorial.

„Poderá contudo conhecer os resultados normais através da internet, 3 semanas após a picada no pezinho, consultando o endereço: www.diagnostico precoce.pt e introduzindo o número de código anexo à ficha, que lhes será entregue na altura da colheita.

„If the result is normal, 3 weeks after the sampling time the result can be checked at the site: www.diagnostico precoce.pt through the bar code number that was attached to the card, when the blood spot was taken.

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 e o Hipotiroidismo Congénito e está a decorrer um estudo para a Fibrose Cística.

„What diseases are included in the screening panel?
„Presently, 24 inborn errors of metabolism (genetic disorders), congenital hypothyroidism and cystic fibrosis are included.

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

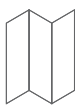
„Os pais são avisados dos resultados?
„Um programa deste tipo, com análises gratuitas e abrangendo todos os recém-nascidos, não permite o envio de resultados.

„The blood sampling is done from the heel of the baby. The heel is pricked and the blood collected to the filter paper in the card. The blood spot is allowed to dry and after is sent by mail to Newborn Screening Metabolism and Genetics Unit of National Institute of Health Doutor Ricardo Jorge, I.P onde são realizadas todas as análises sendo uma Unidade acreditada pelo IPAC.

„The blood sampling is done from the heel of the baby. The heel is pricked and the blood collected to the filter paper in the card. The blood spot is allowed to dry and after is sent by mail to Newborn Screening Metabolism and Genetics Unit of National Institute of Health Doutor Ricardo Jorge, I.P where all analyses being one unit accredited by IPAC.

„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.

„When both the diagnosis and treatment occur within the first days of life, the prognosis is good, although this depends of the disease, as the differently treatments present diverse types of difficulty and effectiveness. In Portugal there are specialized treatment centers for all diseases tracked throughout the continent and the autonomous regions of Madeira and the Azores.

Disponível em: http://www.diagnostico precoce.org/Inst_R_Jorge_Folheto_Testes_Pezinho_PT_3C.pdf

Anexo 9 – ANFQ - Folheto informativo sobre a Fibrose Quística para pais



Fibrose Quística (FQ) – Guia para Pais e Família: folheto

Associação Nacional de Fibrose Quística

Lisboa, 2012. Disponível em:

<http://www.anfq.pt/wp-content/uploads/2017/01/Guia-para-Pais-e-Familia.pdf>

Anexo 10 – PNDP - Cartaz de divulgação do Programa para pais

GOVERNO DE PORTUGAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

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 e digite este número.

EC REP

CE

Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal

Programa Nacional de Rastreio Neonatal
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Rua Alexandre Herculano, 321
4000-055 Porto
www.diagnosticoprecoce.pt

Anexo 10 – Despacho n.º 4326/2008, de 19 de fevereiro. Centros de Tratamento dos Hospitais para as doenças devidas a erros congénitos do metabolismo

MINISTÉRIO DA SAÚDE**Gabinete do Secretário de Estado da Saúde**Despacho n.º 4326/2008 ¹

O despacho n.º 25 822/2005, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 239, de 15 de Dezembro de 2005, veio clarificar as condições de comparticipação dos produtos dietéticos que, com carácter terapêutico, são indicados para satisfazer as necessidades nutricionais dos doentes afectados de erros congénitos do metabolismo.

O mesmo despacho define que estes produtos dietéticos são comparticipados na sua totalidade desde que prescritos pelo Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto de Magalhães ou nos centros de tratamento protocolados com o este Instituto.

Contudo, alguns dos doentes rastreados naqueles centros de tratamento já atingiram a fase da adolescência e o seu acompanhamento passou a ser efectuado nos serviços de medicina interna de hospitais não protocolados.

Assim, o despacho n.º 25 822/2005 carece de ser alterado de modo a ajustar-se às actuais circunstâncias.

Aproveita-se o ensejo para proceder à actualização da designação de alguns dos hospitais que, entretanto, alteraram a sua natureza jurídica.

Assim, determino o seguinte:

Os centros de tratamento dos hospitais identificados no n.º 2 do despacho n.º 25 822/2005, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 239, de 15 de Dezembro de 2005, passam a ser os seguintes:

- a) Centro Hospitalar de Coimbra, E. P. E.;
- b) Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E.;
- c) Centro Hospitalar do Porto, E. P. E.;
- d) Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, E. P. E.;
- e) Hospital Central do Funchal;
- f) Hospital do Divino Espírito Santo, de Ponta Delgada;
- g) Hospital de Santa Maria, E. P. E.;

¹ Publicado no *Diário da República*, 2.ª série — N.º 35 — 19 de fevereiro de 2008, p. 6503.

- h) Hospital de Santo Espírito, de Angra do Heroísmo;
- i) Hospital de S. João, E. P. E;
- j) Hospitais da Universidade de Coimbra.

O presente despacho entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação.

23 de Janeiro de 2008. - O Secretário de Estado da Saúde, *Francisco Ventura Ramos*.

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

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

www.diagnosticoprecoce.org

www.insa.pt