

_título:

Programa Nacional de Rastreio Neonatal

_subtítulo

Relatório 2025

_edição:
INSA, IP

_autores:

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

_local/data:
Lisboa
setembro 2026



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge



Catálogo na publicação

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP

Programa Nacional de Rastreio Neonatal : relatório 2025/Comissão Executiva do Programa ; Laura Vilarinho, Paula Garcia, Paulo Pinho e Costa. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2026. - 122 p. : il.

ISBN: 978-989-9236-18-9 (*online*)

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2026.

Título: Programa Nacional de Rastreio Neonatal: relatório 2025

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

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

Coleção: Relatórios científicos e técnicos

Coordenação editorial: Elvira Silvestre

Composição gráfica: Rodrigo Jorge

Lisboa, setembro de 2026

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 Rastreio Neonatal

_subtítulo

Relatório 2025

_edição:
INSA, IP

_autores:

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

_local/data:
Lisboa
setembro 2026



Índice

Lista de siglas, acrónimos e abreviaturas	3
Índice de quadros, tabelas e figuras	4
1. Nota introdutória	6
2. Programa Nacional de Rastreio Neonatal	8
2.1 Reunião Anual da Comissão Técnica Nacional	12
2.2 Órgãos de Coordenação	13
2.3 Painel das doenças rastreadas em 2025	14
2.4 Processo de acreditação de ensaios	15
2.5 Novos testes e melhoria dos marcadores primários e secundários	16
2.6 Atividade de divulgação científica	17
2.7 Colaboração com associações de doentes	18
3. Centros de Referência/Centros Especializados para o Tratamento	21
3.1 Reunião anual com os Centros de Referência/ Centros Especializados para o Tratamento	22
4. Resultados	25
4.1 Rastreio neonatal	25
4.2 Doenças Hereditárias do Metabolismo	26
4.3 Hipotireoidismo Congénito	30
4.4 Fibrose Quística	33
4.5 Drepanocitose	35
4.6 Atrofia Muscular Espinal	37
4.7 Imunodeficiência Combinada Grave	38
4.8 Apreciação global	40
4.9 Trabalhos publicados e apresentados em 2025	44
5. Conclusões	48
5.1 Eficácia e evolução dos Indicadores do Programa	48
5.2 Avaliação do PNRN em 2025 através do <i>website</i>	52
5.3 Prevalência ao nascimento das doenças rastreadas	53
6. Nota final	56
7. Publicações científicas	58
Anexos	66

Lista de siglas, acrónimos e abreviaturas

2TT	Teste de segundo nível
3-HMG	Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica
3-MCC	3-Metilcrotonilglicinúria
AMM Def CbIB	Défice do Metabolismo das Cobalaminas B
ANFQ	Associação Nacional de Fibrose Quística
ANTDR	Associação Nacional de Tuberculose e Doenças Respiratórias
APOFEN	Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e outras Doenças Hereditárias do Metabolismo Proteico
APFQ	Associação Portuguesa de Fibrose Quística
CHGE-HG	Centro Hospitalar Gaia/Espinho - Hospital de Gaia
CHP-CMIN	Centro Hospitalar do Porto - Centro Materno Infantil do Norte
CHLC-HDE	Centro Hospitalar Lisboa Central - Hospital Dona Estefânia
CHULN-HSM	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria
CHUSJ-HSJ	Centro Hospitalar Universitário de São João - Hospital de São João
CoA	Coenzima A
CPT I	Défice da carnitina-palmitoil transferase I
CPT II/CACT	Défice da carnitina-palmitoil transferase II
CUD	Défice primário em carnitina
DGS	Direção-Geral da Saúde
FQ	Fibrose Quística
GA I	Acidúria Glutárica tipo I
HC	Hipotiroidismo Congénito
HFF	Hospital Fernando da Fonseca
HGO	Hospital Garcia de Orta
HPhe	Hiperfenilalaninemia
I&D	Unidade de Investigação e Desenvolvimento
INE	Instituto Nacional de Estatística
INSA	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
IPAC	Instituto Português da Acreditação
IPSS	Instituição Particular de Solidariedade Social
IRT	Tripsina imunorreativa
LCHAD/TFP	Défice da desidrogenase de 3-hidroxi-acil CoA de cadeia longa
MADD	Défice múltiplo das desidrogenases dos ácidos gordos/Acidúria glutárica tipo II
MAT	Hipermetioninémia
MCAD	Défice da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média
MSUD	Leucínose
NEQAS	<i>National External Quality Assurance Program</i>
NGS	<i>Next Generation Sequencing</i>
NMG	<i>National Mirror Group</i>
PA	Acidúria Propiónica
PAP	Proteína associada à pancreatite
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PKU	Fenilcetonúria
PNDP	Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
PNRN	Programa Nacional de Rastreio Neonatal
QREN	Quadro de Referência Estratégica Nacional
R4S	<i>The Region 4 Stork Collaborative Project</i>
RFB	<i>Reference Institute for Bioanalytics</i>
SCHAD	Défice da desidrogenase de 3-hidroxi-acil CoA de cadeia curta
SCID	<i>Severe Combined Immunodeficiency</i> (Imunodeficiência combinada grave)
SIMMESN	<i>Inborn Errors of Metabolism and Newborn Screening</i>
T4	Tetraiodotironina
TSH	Hormona Estimulante da Tiróide
URN	Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética
USF	Unidade de Saúde Familiar
VA	Acidúria Isovalérica

Índice de quadros

Quadro 1 – Composição dos Órgãos do PNRN em 2025	13
Quadro 2 – Painel das doenças integradas no PNRN	14
Quadro 3 – Avaliação Externa de Qualidade com Instituições Internacionais	15
Quadro 4 – Marcadores de segundo nível implementados no Rastreio Neonatal	16

Índice de tabelas

Tabela 1 – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês em 2025	25
Tabela 2 – <i>Cut-off</i> e <i>Ratios</i> dos marcadores bioquímicos, utilizados nas Doenças Hereditárias do Metabolismo pesquisadas por espectometria de massa.	27
Tabela 3 – Doenças Hereditárias do Metabolismo identificadas no rastreio neonatal em 2025	28
Tabela 4 – Casos de Hipotiroidismo Congénito rastreados em 2025	31
Tabela 5 – Casos de Fibrose Quística enviados para Centro de Referência em 2025	34
Tabela 6 – Casos de Drepanocitose enviados para Centro de Tratamento em 2025	36
Tabela 7 – Casos de Atrofia Muscular Espinal enviados para Centro de Tratamento em 2025	38
Tabela 8 – Casos de Imunodeficiência Combinada Grave enviados para Centro de Tratamento em 2025	40
Tabela 9 – Distribuição global dos casos rastreados em 2025 por Centro de Tratamento	40
Tabela 10 – Prevalência ao nascimento em 2025 das doenças rastreadas	40
Tabela 11 – Indicadores do Programa entre 2015–2025	49
Tabela 12 – Taxa de pedidos de segundas amostras ao longo dos últimos anos (<i>recall-rate</i>)	50
Tabela 13 – Prevalência ao nascimento global das doenças rastreadas	54

Índice de figuras

Figura 1 – Desenvolvimento do Programa Nacional de Rastreio Neonatal	8
Figura 2 – Total de testes de rastreio e de repetições realizadas	26
Figura 3 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito	30
Figura 4 – Número de casos de Hipotiroidismo Congénito (2015–2025)	32
Figura 5 – Algoritmo utilizado no rastreio da Fibrose Quística em Portugal	34
Figura 6 – Folheto informativo do rastreio da Atrofia Muscular Espinal	37
Figura 7 – Folheto informativo do rastreio da Imunodeficiência combinada grave	39
Figura 8 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal de Imunodeficiência Combinada Grave	39
Figura 9 – Idade do recém-nascido na altura da colheita (2015–2025)	41
Figura 10 – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado da Unidade de Rastreio Neonatal	42
Figura 11 – Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos (1983–2025)	43
Figura 12 – Número de nascimentos <i>versus</i> recém-nascidos estudados desde o início do Programa	48
Figura 13 – Número de colheitas efetuadas nos hospitais privados (2015–2025)	49
Figura 14 – Número de visualizações dos resultados do Rastreio Neonatal na <i>Internet</i>	51
Figura 15 – Página para visualização <i>online</i> dos resultados no <i>website</i> do INSA	51
Figura 16 – Avaliação do grau de satisfação dos utilizadores do PNRN em 2025	52





Nota Introdutória



1. Nota Introdutória

“No pezinho do bebé pode estar o seu futuro.”

Uma história com 47 Anos

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal é hoje considerado uma das intervenções mais relevantes em saúde pública pediátrica, tanto em Portugal como no resto da Europa. A sua importância e evolução estão diretamente ligadas ao diagnóstico precoce e tratamento personalizado de determinadas doenças raras, à igualdade no acesso aos cuidados e ao avanço tecnológico.

Em 2025, no dia 1 de abril deu-se início ao estudo-piloto do rastreio da Imunodeficiência Combinada Grave – SCID – que será efetuado em 100.000 recém-nascidos, sendo desenvolvido num espaço temporal de dois anos, a sua implementação segue a tendência europeia de expansão dos rastreios neonatais para doenças imunológicas tratáveis, contribuindo para a redução da mortalidade infantil e melhoria do prognóstico.

O painel das doenças rastreadas integrado no Programa Nacional de Rastreio Neonatal, contempla atualmente o rastreio de 29 patologias (1 em estudo-piloto). No âmbito deste programa e considerando o período compreendido entre 1979 e 2025, mais de 4 milhões e 397 mil recém-nascidos já foram rastreados, o que permitiu o diagnóstico de 2.926 doentes.

Comissão Executiva do
Programa Nacional de Rastreio Neonatal

Laura Vilarinho

Paula Garcia

Paulo Pinho e Costa





Programa Nacional de Rastreio Neonatal



2. Programa Nacional de Rastreio Neonatal

Na década de 60, o Professor Robert Guthrie desenvolveu, nos Estados Unidos, o método conhecido mundialmente como 'Teste do Pezinho'. Este procedimento, que se destaca pela simplicidade e pelo carácter minimamente invasivo, utiliza a colheita de sangue capilar em papel de filtro. A sua implementação representou um marco revolucionário na medicina preventiva, viabilizando o rastreio sistemático de diversas patologias genéticas a uma escala global.

A **Figura 1** ilustra, de forma cronológica, os principais marcos deste programa de saúde pública inicialmente designado como Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP). A estratégia para a implementação do rastreio neonatal teve início em 1979, por iniciativa do Doutor Jacinto Magalhães, que delineou o PNDP no nosso país, começando pelo rastreio da Fenilcetonúria (PKU).

A primeira colheita foi efetuada a 14 de maio de 1979, na Maternidade Júlio Dinis, no Porto. Dada a elevada adesão, o programa foi gradualmente alargado a outras regiões, iniciando-se pelo norte do país. Simultaneamente, a estratégia logística foi otimizada, para garantir a realização da colheita entre o 4.º e o 7.º dia de vida dos recém-nascidos nos diferentes Centros de Saúde do país.

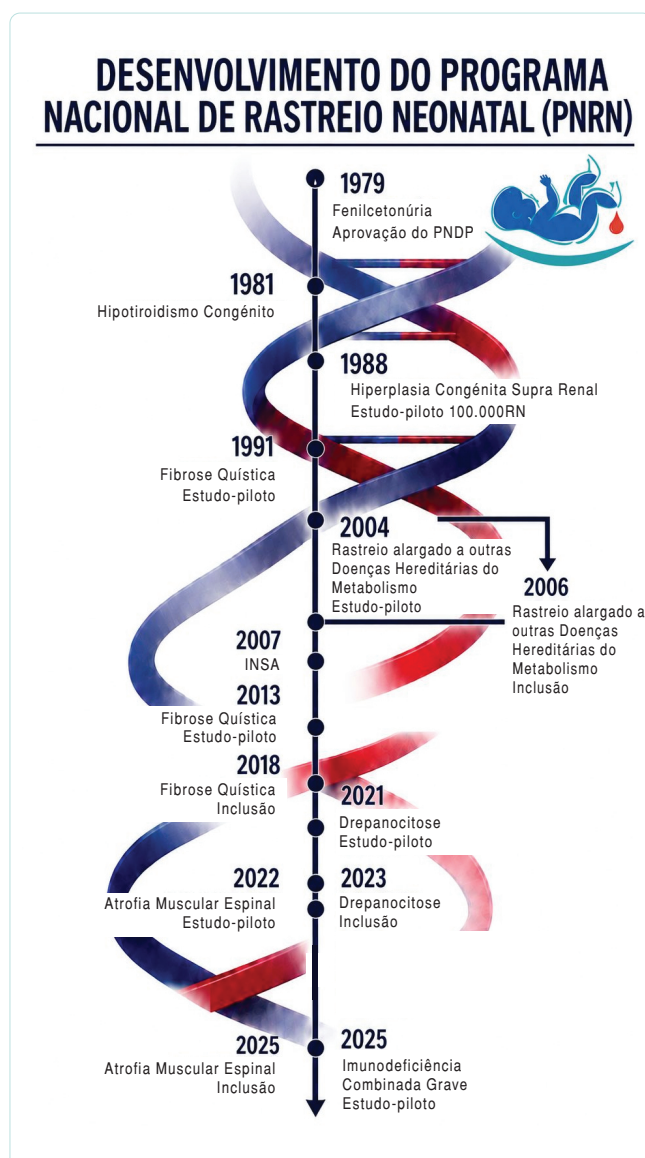


Figura 1 – Desenvolvimento do Programa Nacional de Rastreio Neonatal (1979-2025).

A implementação do rastreio iniciou-se com uma fase de formação e capacitação nos centros de saúde, destinada a esclarecer os profissionais sobre os procedimentos e a finalidade dos testes. A cobertura geográfica foi sendo alargada progressivamente, à medida que cada centro de saúde era integrado no programa.

Em 13 de abril de 1981, um despacho ministerial formalizou a criação da Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce, sediada no Instituto de Genética Médica. Ainda nesse ano, deu-se início ao rastreio do Hipotireoidismo Congénito e foi estabelecido um segundo Centro Regional em Lisboa, visando alargar a área de influência ao sul do país. Contudo, no final de 1983, este centro foi encerrado e as colheitas do “Teste do Pezinho” foram centralizadas no Instituto de Genética Médica no Porto, consolidando um modelo organizativo semelhante ao atual. Este processo refletiu-se nos indicadores de adesão: a taxa de cobertura nacional, que se situava nos 70% em 1983, ascendeu aos 85% em 1986.

Após a implementação bem-sucedida dos rastreios da Fenilcetonúria (PKU) e do Hipotireoidismo Congénito, foi realizado um estudo experimental para a Hiperplasia Congénita das Supra-renais entre 1986 e 1987, abrangendo 100 000 recém-nascidos. Contudo, a decisão de não institucionalizar este rastreio a nível nacional prendeu-se com o tempo médio para o início do tratamento (20 a 25 dias), considerado demasiado elevado; estabeleceu-se que o programa só seria viável se fosse possível reduzir este intervalo para 10 a 12 dias.

Em 1988, um marco significativo no apoio às famílias foi alcançado: o Ministério da Saúde passou a compartilhar produtos dietéticos hipoproteicos. Esta medida viabilizou o projeto “Escola de Cozinha” e a publicação do primeiro livro de receitas

especializado, facilitando significativamente a gestão da dieta das crianças fenilcetonúricas.

Entre 1990 e 1992, procedeu-se ao rastreio-piloto da deficiência em Biotinidase, também em 100.000 recém-nascidos. Dada a baixa incidência da patologia (1 em 50.000), optou-se por não implementar o rastreio sistemático universal, privilegiando-se, em alternativa, o rastreio seletivo com base em sinais clínicos.

O ano de 1992 culminou com um marco histórico: atingiu-se o 1.º milhão de crianças rastreadas. Este período marcou igualmente o início do movimento associativo, com a criação da Associação Portuguesa de Fenilcetonúria (APOFEN) e o estabelecimento de redes de colaboração entre pais e doentes portugueses com congéneres europeus, através da (ESPKU).

Entre 1992 e 1995, realizou-se um rastreio experimental da Fibrose Quística nos distritos do Porto e de Coimbra, em colaboração com o Hospital de Crianças Maria Pia e o Hospital Pediátrico de Coimbra. Este projeto foi descontinuado devido a três fatores fundamentais: a ausência de tratamentos eficazes à época, a limitada especificidade do marcador de tripsina imunorreativa (IRT) — que apresentava cerca de 1% de falsos positivos — e a baixa frequência da mutação F508del na população portuguesa, cuja incidência se revelou inferior ao inicialmente previsto.

Com a implantação definitiva do rastreio a nível nacional e a estabilização da sua organização, foi possível direcionar esforços para a melhoria das componentes técnica e assistencial do programa. Nos anos que se seguiram, procedeu-se à revisão de indicadores-chave, como os valores de corte (*cut-offs*), o que permitiu encurtar o tempo médio até ao início do tratamento. Paralelamente, foram

alcançados avanços significativos, incluindo o aumento da taxa de cobertura, a extensão da ação da APOFEN a outras doenças metabólicas, a diversificação da oferta alimentar, a formação de dietistas para a Madeira e Açores e a reorganização global do rastreio nas Regiões Autónomas.

Em meados de 2002, procedeu-se à introdução da espectrometria de massa em *tandem*, uma tecnologia que permitiu, pela primeira vez, o diagnóstico de múltiplas doenças hereditárias do metabolismo a partir de uma única amostra. Durante o ano de 2003, focou-se a atenção na operacionalização do sistema, etapa que compreendeu a montagem e calibração do equipamento, a formação especializada dos recursos humanos, a implementação do *software* de análise de resultados e a otimização dos protocolos para assegurar as condições analíticas ideais.

Em 2004, em colaboração com a Universidade de Aveiro, foi desenvolvido um novo *software* dedicado ao rastreio, permitindo a realização de ensaios comparativos para a PKU através do método clássico e da espectrometria de massa em *tandem*. Nesse mesmo ano, iniciou-se um estudo-piloto na região Norte, que se expandiu progressivamente para as regiões Centro e Sul. Em junho de 2006, a cobertura tornou-se nacional, permitindo o rastreio de 18 Doenças Hereditárias do Metabolismo. Em outubro de 2006, por decisão do Conselho de Ministros, o Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães foi integrado no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), o que implicou, simultaneamente, a integração do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) nesta instituição.

O processo de integração institucional desencadeou uma profunda reforma na estrutura PNDP. Foi estabelecida a Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética, que passou a integrar o Laboratório Nacional de Rastreio e o respetivo Secretariado. A governança do programa foi alterada com a substituição da Comissão Nacional pela Comissão Executiva. Adicionalmente, criou-se a Comissão Técnica Nacional, um órgão consultivo composto pela Comissão Executiva, especialistas de mérito científico e profissional reconhecido e, ocasionalmente, por representantes de associações ou sociedades científicas.

O espectro de Doenças Hereditárias do Metabolismo rastreadas foi alargado para 24 patologias, mantendo-se o princípio fundamental de que o rastreio deve ser reservado a doenças passíveis de tratamento específico.

O enquadramento institucional deste rastreio neonatal foi formalizado através do Despacho n.º 752/2010, de 6 de janeiro, do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde. Este diploma aprovou o PNDP e conferiu a responsabilidade pela sua execução ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. ([Anexo 1](#)).

O rastreio da Fibrose Quística iniciou-se através de um projeto-piloto em finais de 2013, tendo sido integrado no painel oficial de rastreio neonatal em 2018 ([Anexo 2](#)).

Com o objetivo de assegurar o acompanhamento clínico especializado dos casos identificados, foram posteriormente estabelecidos Centros de Referência Nacionais de Tratamento: para as Doenças Hereditárias do Metabolismo, através do Despacho n.º 3653/2016, e para a Fibrose Quística, através do Despacho n.º 6669/2017 ([Anexos 3 e 4](#)).

O **Despacho n.º 7276/2019** procedeu à revisão do PNDP, renomeando-o para Programa Nacional de Rastreio Neonatal (PNRN). Esta atualização, que incluiu a reestruturação da Comissão Técnica Nacional, visou alinhar a designação e a orgânica do programa tanto ao âmbito das suas competências como à terminologia internacionalmente adotada (**Anexo 5**).

No âmbito das comemorações do Dia Mundial da Saúde, a 5 de abril de 2019, o Ministério da Saúde distinguiu o programa — amplamente reconhecido como 'Teste do Pezinho' — através da atribuição da Medalha de Serviços Distintos do Ministério da Saúde (Grau Ouro) à Prof.^a Doutora Laura Vilarinho, em reconhecimento do seu trabalho e liderança no programa (**Anexo 6**).

No dia 14 de maio de 2019, o INSA realizou a sessão comemorativa dos 40 anos do PNRN na Biblioteca Almeida Garrett, no Porto (**Anexo 7**).

Em março de 2021, deu-se início a um estudo-piloto para o rastreio da Drepanocitose (Anemia de Células Falciformes), inicialmente nos distritos de Lisboa e Setúbal. A iniciativa foi rapidamente alargada a todo o território nacional em fevereiro de 2022, culminando na integração desta patologia no painel de rastreio no ano seguinte (**Anexo 8**).

Posteriormente, em outubro de 2022, foi implementado o estudo-piloto para a Atrofia Muscular Espinal (AME), projeto que se manteve em fase de avaliação até ao final de 2024 (**Anexo 9**).

Com o objetivo de assegurar a rastreabilidade das amostras do 'teste do pezinho' até à Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética do INSA, foi implementado, em 2022, o projeto-piloto da plataforma «**Neocheck**». Esta solução informática de redundância permite o registo de cada amostra no local da colheita e a sua valida-

ção à chegada ao laboratório, prevenindo assim eventuais extravios. O estudo-piloto integrou as seguintes unidades de saúde: Centro de Saúde São João (Porto), Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Centro Hospitalar Universitário de São João e Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho. Esta plataforma está em fase de avaliação pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS).

As fichas de recolha de amostras, conhecidas como cartões de Guthrie, têm evoluído ao longo dos anos para acompanhar as exigências técnicas e legais em vigor. O verso destas fichas inclui as instruções detalhadas para a correta colheita e envio das amostras (**Anexo 10**).

Em 2024, a Assembleia da República aprovou a Resolução n.º 92/2024 (publicada no *Diário da República*, 1.ª série, n.º 211, de 30 de outubro), a qual recomenda ao Governo que, em articulação com o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, avalie a viabilidade da implementação do rastreio da Imunodeficiência Combinada Grave (SCID) em todos os recém-nascidos em Portugal, ponderando, para o efeito, a criação de um projeto-piloto.

Em 1 de abril de 2025, deu-se início ao projeto-piloto que visa a inclusão da Imunodeficiência Combinada Grave no painel do PNRN. A implementação deste rastreio é de extrema importância, pois possibilita o diagnóstico precoce, previne a ocorrência de infeções potencialmente fatais, assegura uma gestão adequada da vacinação da BCG e garante o acesso atempado a tratamentos curativos.

No dia 1 de julho de 2025, a Biblioteca Almeida Garrett, no Porto acolheu a sessão comemorativa do Dia Internacional do Rastreio Neonatal, organi-

zada pelo INSA (**Anexo 11**). O evento, dedicado ao PNRN, incluiu a apresentação do relatório de 2024 e a reflexão sobre as atividades desenvolvidas ao longo dos 45 anos da existência deste Programa. A sessão foi ainda marcada pela formalização de um protocolo de cooperação entre o INSA e a Associação Portuguesa de Neuromusculares (**Anexo 12**).

2.1. Reunião Anual da Comissão Técnica Nacional

Anualmente a Comissão Técnica Nacional do Programa Nacional de Rastreio Neonatal reúne para avaliar o relatório de atividades do ano anterior e assuntos de índole geral e particular do PNRN.

Este ano registaram-se duas reuniões via *Teams*.

No dia **24 de janeiro de 2025** onde foram discutidos principalmente os seguintes assuntos:

- Início do estudo-Piloto para o Rastreio Neonatal de SCID (Síndrome da Imunodeficiência Combinada Grave) – Resolução da Assembleia da República n.º 92/2024;
- Integração no painel das doenças rastreadas da Atrofia Muscular Espinhal (após estudo-piloto de 187.691_RN);
- Proposta de Rastreio Neonatal da Hiperplasia Congénita das Supra Renais, (parecer da endocrinologista pediátrica Dra. Rosa Arménia);
- Proposta para a colheita do “teste do pezinho” a partir das 36h de alimentação efetiva do RN de forma a possibilitar a realização do teste antes da alta hospitalar;

- Pedido de melhoria feito pelos pais de forma a evitar a entrega dos cartões com o sangue aos pais, para estes enviarem pelo correio (procedimento não recomendável efetuado por alguns locais de colheita);
- Melhoria do *microsite* do PNRN.

No dia **10 de dezembro de 2025** a agenda da reunião focou-se principalmente:

- Nos dados preliminares do estudo-piloto para rastreio neonatal da SCID;
- Proposta de início do estudo-piloto para o rastreio da Hiperplasia Congénita das Supra Renais (HCSR) para 2026;
- Apresentação do algoritmo a utilizar no estudo-piloto de rastreio da HCSR e testes de 2.ª linha para diminuição dos falsos positivos nos RN pré-termo.

2.2. Órgãos de Coordenação

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

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

Comissão Técnica Nacional. O Despacho n.º 4502/2012 (**Anexo 13**), atualizado pelo Despacho n.º 7352/2015 (**Anexo 14**) nomeiam os Órgão de Coordenação. O Despacho n.º 7276/2019, revê o PNDP, renomeia-o de PNRN e atualiza a composição da Comissão Técnica Nacional. O Despacho n.º 2419/2021 nomeou os atuais órgãos do PNRN (**Anexo 15**).

Quadro 1 – Composição dos Órgãos do PNRN em 2025.

Presidente	Fernando de Almeida, MD
Comissão Técnica Nacional	Alberto Caldas Afonso, MD, PhD Henrique de Barros, MD, PhD Maria do Céu Machado, MD, PhD Rosa Arménia Campos, MD Rui Vaz Osório, MD Sérgio Castedo, MD, PhD
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 laboratório de referência do PNRN. Localizado no Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, no Porto e está integrada no Departamento de Genética Humana do INSA. É composta pelo Laboratório Nacional de Rastreios, Laboratório de Bioquímica Genética, Laboratório de Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massa, Laboratório de Doenças Lisossomais e o Laboratório de Genética Molecular.

Nesta Unidade, para além do rastreio neonatal onde se efetuam o estudo de cerca de 350 recém-nascidos/dia, ainda se procede à confirmação bioquímica/enzimática e molecular dos casos identificados. Concentra igualmente a investigação e diagnóstico, a nível nacional, de Doenças Raras, nomeadamente mais de 800 Doenças Hereditárias do Metabolismo.

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

2.3. Painel das doenças rastreadas em 2025

As doenças sistematicamente rastreadas constituem um painel de 29 patologias: o Hipotireoidismo Congénito, a Fibrose Quística, a Drepanocitose, a

Atrofia Muscular Espinal, a Imunodeficiência Combinada Grave (estudo-piloto) e 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo (**Tabela 2**).

Quadro 2 – Painel das doenças integradas no PNRN em 2025.

I. Hipotireoidismo Congénito	
II. Fibrose Quística	
III. Drepanocitose	
IV. Atrofia Muscular Espinal	
V. Imunodeficiência combinada grave (SCID) — estudo-piloto	
VI. Doenças Hereditárias do Metabolismo (24 patologias)	
Aminoacidopatias	Fenilcetonúria (PKU)/Hiperfenilalaninémias (HPhe)
	Tirosinemia tipo I
	Tirosinemia tipo II/III
	Leucínose (MSUD)
	Homocistinúria clássica (déf. cistationina β -sintetase)
	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 (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

A Unidade de Rastreio Neonatal opera em estrita observância da norma NP EN ISO 15189, conforme os requisitos para a acreditação de laboratórios clínicos. Através de um sistema robusto de gestão da qualidade, a Unidade assegura o controlo rigoroso de processos e a melhoria contínua, garantindo a competência da sua equipa e a precisão dos resultados. Este processo, culminando na acreditação pelo Instituto Português da Acreditação (IPAC), confere reconhecimento internacional à competência técnica na realização de testes genéticos, promovendo a confiança das partes interessadas e assegurando a fiabilidade, rastreabilidade e reprodutibilidade dos dados.

O calendário de auditorias de 2025 compreendeu três momentos distintos. Em fevereiro, concretizaram-se as avaliações internas: a técnica, no dia 5, a cargo da Dra. Cláudia Júlio, e a de gestão, no

dia 24, pela Dra. Clarisse Dinis. Posteriormente, a 13 de maio, realizou-se uma auditoria externa da responsabilidade do IPAC, conduzida pela Dra. Fátima Vale e Dra. Laura Carvalho.

A acreditação da Unidade de Rastreio Neonatal, inicialmente obtida em 2018 para o rastreio da Fibrose Quística (FQ), foi estendida e mantida para o rastreio do Hipotireoidismo Congénito (HC), conforme formalizado na edição n.º 4 de 29 de outubro de 2019 (**Anexo 16**). Esta acreditação atesta a competência técnica da Unidade na execução de testes genéticos (Anexo Técnico de Acreditação n.º E0015_2 – **Anexo 17**). Adicionalmente, a qualidade externa dos procedimentos, tanto qualitativos como quantitativos, é assegurada através da avaliação contínua por entidades internacionais de referência (**Tabela 3**).

Quadro 3 – Avaliação Externa da Qualidade com Instituições Internacionais.

Programas	Entidades promotoras
CDC – Newborn Screening Quality Assurance Program – Proficiency testing	Center for Disease Control and Prevention (USA)
CDC – Newborn Screening Quality Assurance Program – Control Quality	Center for Disease Control and Prevention (USA)
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
RfB – Reference Institute for Bioanalytics	RfB Surveys for Laboratory Medicine (PAP; 17-hydroxi-progesterone; TSH)
SIMMESN – Inborn errors of metabolism (IEM) and newborn screening	Società Italiana per lo studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale

2.5. Novos testes e melhoria dos marcadores primários e secundários

Em abril de 2021, a Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética e a Unidade de Investigação e Desenvolvimento_LV deram início a um estudo prospetivo integrado no PNRN, centrado no Hipotiroidismo Congénito. O objetivo central consistiu na caracterização molecular da população nacional diagnosticada e acompanhada pelos Centros de Tratamento, visando identificar variantes genéticas associadas a casos familiares (disor-monogénese). Para tal, recorreu-se à técnica de Sequenciação de Nova Geração (NGS), utilizando um painel que abrangeu 39 genes relacionados com esta patologia. Atendendo ao interesse de incluir o máximo de casos, só este ano este projeto foi concluído e os resultados deste estudo genético encontram-se atualmente em fase de redação para publicação.

Paralelamente, o rastreio neonatal tem sido objeto de otimização contínua, com a implementação da metodologia LC-MS/MS, a inclusão de novas patologias e a revisão dos valores de corte (*cut-off*). A análise de marcadores de segundo nível - *2nd tier tests* - (**Tabela 4**) tem como finalidade aumentar a especificidade do rastreio, reduzindo significativamente a taxa de falsos positivos e, consequentemente, a necessidade de repetição de colheitas (*recall rate*).

No âmbito dos projetos de mestrado em Análises Clínicas e Saúde Pública, pela Escola Superior de Saúde do Porto de duas alunas (Ana Catarina Leal e da Raquel Santos) orientadas pelo Doutor Hugo Rocha foram implementados os marcadores primários e secundários do rastreio neonatal da Hiperplasia Congénita das Supra-Renais e da Deficiência da Descarboxilase de L-Aminoácidos Aromáticos (AADCD).

Quadro 4 – Marcadores de segundo nível implementados no Rastreio Neonatal.

Doença Hereditária do Metabolismo	Marcador Primário	Marcador Secundário	Ano Implementação
Tirosinemia tipo 1	Tirosina	Succinilacetona	2006
Acidurias Propiônica/Metilmalônica	Propionilcarnitina (C3)	Ácido Metilmalónico; Ácido 3-hidroxi-propiónico; Propionilglicina	2017
Défices da síntese de Cobalaminas (Cbl C/D)	Propionilcarnitina (C3) Metionina	Ácido Metilmalónico; Homocisteína total	2017
Homocistinúria Clássica	Metionina	Homocisteína total	2017
Acidúria Isovalérica	Isovaleril/ 2-metilbutirilcarnitina (C5)	Isovalerilcarnitina; 2-metilbutirilcarnitina; Pivaloilcarnitina	2017
Doenças do Ciclo da Ureia	Citrulina, Ácido Arginino sucínico e Arginina	Ácido Orótico	2021
Deficiência da Descarboxilase de L-Aminoácidos Aromáticos (AADCD)	Tirosina	3-O-metildopa	2025
Hiperplasia Congénita das Supra Renais	17-hidroxiprogesterona	Cortisol; 21-desoxicortisol; 11-desoxicortisol; Androstenediona (A4); Testosterona	2025

2.6. Atividade de divulgação científica

A literacia e a formação técnica em Rastreio Neonatal constituem um dos pilares da Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética. A Unidade promove regularmente ações de formação, destacando-se o ciclo trianual/bianual **“Um dia com o Diagnóstico Precoce”**, decorridas em **17 de abril, 15 de outubro e 12 de novembro**, além de realizar visitas de estudo e palestras dedicadas a equipas multidisciplinares.

Em **1 de julho** nas instalações da Biblioteca Municipal Almeida Garret no Porto organizou-se o evento “Dia Internacional do Rastreio Neonatal” que teve como objetivo a apresentação e discussão pública do relatório do PNRN de 2024 e a projeção de uma filme produzido por uma associação de doentes com Doenças Raras de Espanha intitulado “ha Vida en uma Gota” dedicado ao impacto do rastreio neonatal. ([Anexo 11](#)).

Em **16 outubro**, nas instalações do INSA em Lisboa, o Departamento de Genética Humana assinou os 50 anos de existência com uma conferência comemorativa que englobou todos as Unidades do DGH.

No dia **17 de outubro** registou-se a visita da Prof.^a Ana Povo, Secretária da Saúde ao CGF e à Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética.

Estágios

Durante este ano recebemos na URN vários médicos do internato de Patologia Clínica e de Genética Médica e ainda os residentes farmacêuticos (Nayara Oliveira, Mafalda Grade, Cátia Custodias e Nuno Lopes) durante vários meses.

No âmbito do projeto Força Saúde Laura Vilariño deslocou-se de 28 a 31 de outubro ao Instituto Nacional de Investigação em Saúde (INIS) em Luanda, Angola onde participou no 6.º Congresso de Controlo de Qualidade Laboratorial para países de língua portuguesa e proferiu a comunicação “Rastreio Neonatal”. Durante esse período ainda foram agendadas várias reuniões com a direção do INIS e com as principais Maternidades para discutir a possível organização e implementação do rastreio neonatal nesse país.

No âmbito do projeto Força Saúde recebemos estagiários dos PALOP (Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa), de Cabo Verde (Silvânia Leal e Celivianne Ramos Sousa de 6 a 14 de outubro), da Guiné-Bissau (Carla Elizabeth e Edna Correia de 14 a 21 de novembro) e de Moçambique (Aventura Macuacua e Armindo Maihite de 14-21 novembro).

No âmbito deste projeto, Hugo Rocha fez uma apresentação por *Teams* sobre “Rastreio Neonatal” no dia 18 de fevereiro para a presidente do Instituto Nacional de Saúde Pública de Cabo Verde (Dra. Maria da Luz Lima) e posteriormente no dia 3 de junho uma apresentação para os diretores do Instituto de Saúde de Timor. O Dr. Fernando de Almeida acompanhou estas sessões.

2.7. Colaboração com Associações de Doentes

Ana Marcão da URN do INSA colaborou com a APOFEN nas apresentações na Universidade Nova de Lisboa – Monte da Caparica, no dia 6 de junho.

Entre 28 e 30 de novembro, a APOFEN realizou a 26.^a edição do seu Encontro Nacional, no Hotel Termas da Cúria. Estiveram presentes Laura Vilarinho, Ana Marcão e Hugo Rocha em representação do Programa Nacional de Rastreio Neonatal.

O compromisso do Programa com as Associações de Doentes que representam as patologias diagnosticadas pelo 'teste do pezinho' traduz-se num apoio técnico-científico permanente. Ao longo dos anos, esta articulação foi formalizada através de vários protocolos assinados pelo INSA: primeiramente com a APOFEN, por ocasião do 40.º aniversário do Programa (**Anexo 18**); posteriormente com a ANFQ e a APFQ em 2020 (**Anexos 19 e 20**); e, mais recentemente, com a Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias em 2024 (**Anexo 21**), e com a Associação Portuguesa de Neuromusculares em 2025 (**Anexo 12**).

São exemplo de Associações que tem colaborado com o Programa Nacional de Rastreio Neonatal:

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



Presidente da Direção – Dra. Elisabete Almeida

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

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

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



Presidente da Direção – Dr. Herculano Rocha

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

■ **Associação Portuguesa de Pais e Doentes com hemoglobinopatias (APPDH)**

www.appdh.org.pt



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA
DE PAIS E DOENTES COM
HEMOGLOBINOPATIAS

Presidente da Direção – Dr. Manuel Pratas

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

■ **Associação de Doenças Neuromusculares (APN)** www.apn.pt



apn
associação
portuguesa de
neuromusculares

Presidente da Direção – Eng.º Joaquim Brites

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

■ **Grupo Português de Imunodeficiências Primárias (GPIP)** www.spimunologia.org



GPIP

Grupo Português
de Imunodeficiências
Primárias

Presidente da Direção – Dr. José Gonçalo Marques

É uma associação científica e médica dedicada ao estudo, investigação e tratamento das imunodeficiências primárias em Portugal. O GPIP reúne profissionais de saúde, como médicos, investigadores e outros especialistas. O GPIP está integrado na Sociedade Portuguesa de Imunologia (SPI), que é a sociedade científica que reúne profissionais da área da imunologia em Portugal.

■ **Associação Portuguesa de Doentes com Imunodeficiências Primárias (APDIP)**

www.apdip.pt



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA
DE DOENTES COM
IMUNODEFICIÊNCIAS
PRIMÁRIAS

Presidente da Direção – Sr. Ricardo Pereira

É uma Instituição Particular de Solidariedade Social (IPSS). Atua no apoio a pessoas com imunodeficiências primárias, promovendo o bem-estar social, a saúde e a inclusão dos pacientes em diversas áreas, incluindo o acesso a cuidados médicos e apoio psicológico.





Centros de Referência

Centros Especializados para o Tratamento



3. Centros de Referência Nacionais/ Centros Especializados para o Tratamento

Os Centros de Referência Nacionais estão sediados em hospitais ou departamentos hospitalares altamente especializados no tratamento de doenças raras e complexas. Possuem equipamentos de ponta, tecnologia avançada e equipas multidisciplinares com vasto conhecimento e experiência nessas patologias.

Os Centros de Referência para Doenças Hereditárias do Metabolismo (CR DHM) e para Fibrose Quística (CR FQ) foram estabelecidos em 2016 e 2017, respetivamente. Para além destes, existem Centros Especializados para o tratamento de Hipotireoidismo Congénito, Hemoglobinopatias, Doenças Neuromusculares e Imunodeficiências Primárias, reconhecidos pela excelência das suas consultas. Todos os centros responsáveis por acompanhar os doentes detetados pelo Programa Nacional de Rastreio Neonatal, encontram-se descritos no quadro seguinte:

Centros de Referência (CR) / Centros Especializados para o Tratamento (CT)
Unidade Local de Saúde de São João, E.P.E. Coordenador do CR DHM - Dra. Esmeralda Rodrigues; Coordenador do CR FQ - Prof.ª Doutora Inês Azevedo; CT Hipotireoidismo Congénito - Dra. Cintia Correia; CT de Hemoglobinopatias - Dra. Fátima Ferreira; CT de Neuromusculares - Dra. Raquel Sousa; CT de Imunodeficiências - Dra. Margarida Tavares
Unidade Local de Saúde de Santo António, E.P.E. Coordenador do CR DHM - Prof.ª Doutora Esmeralda Martins; Coordenador do CR FQ - Dra. Telma Barbosa; CT Hipotireoidismo Congénito - Dra. Teresa Borges; CT de Hemoglobinopatias - Dra. Emília Costa; CT de Neuromusculares - Dra. Cristina Garrido; CT de Imunodeficiências - Dra. Laura Marques
Unidade Local de Saúde de Coimbra, E.P.E. Coordenador do CR DHM - Prof.ª Dra. Luísa Diogo; Coordenador do CR FQ - Dra. Fernanda Gamboa (responsável do pólo pediátrico, Dra. Teresa Reis Silva); CT Hipotireoidismo Congénito - Dra. Alice Mirante; CT de Hemoglobinopatias - Dra. Tabita Maia; CT de Neuromusculares - Dra. Joana Ribeiro; CT de Imunodeficiências - Dra. Sónia Lemos
Unidade Local de Saúde de Santa Maria, E.P.E. Coordenador do CR DHM - Dra. Ana Gaspar; Coordenador do CR FQ - Dra. Luísa Pereira; CT Hipotireoidismo Congénito - Dra. Lurdes Sampaio; CT de Hemoglobinopatias - Dra. Anabela Ferrão; CT de Neuromusculares - Dra. Teresa Moreno; CT de Imunodeficiências - Dra. Isabel Esteves
Unidade Local de Saúde de São José, E.P.E. Coordenador do CR DHM - Dra. Ana Cristina Ferreira; Coordenador do CR FQ - Dra. Susana Castanhinha; CT de Hemoglobinopatias - Dra. Paula Kjollerstrom; CT de Neuromusculares - Dr. José Pedro Vieira; CT de Imunodeficiências - Dr. José Farelle Neves
Unidade Local de Saúde Almada Seixal, E.P.E. CT de Hemoglobinopatias - Dr. João Franco
Unidade Local de Saúde Amadora-Sintra, E.P.E. CT de Hemoglobinopatias - Dra. Teresa Faria
Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E. Coordenador do CR DHM - Dra. Ana Luísa Rodrigues
Hospital Central do Funchal, E.P.E. Coordenador do CR DHM - Dra. Beatriz Câmara

CR – Centro de Referência; CT – Centro de Tratamento.

Sempre que viável, os casos com diagnóstico positivo ou suspeito são encaminhados para os Centros de Referência da sua zona de residência, onde equipas de saúde multidisciplinares procedem à confirmação do diagnóstico e ao início do tratamento. Importa sublinhar que os Centros Especializados, vocacionados para o rastreio e tratamento da Drepanocitose, da Atrofia Muscular Espinal, e das Imunodeficiências Primárias responsáveis pelo tratamento destas patologias foram definidos antes mesmo do início dos estudos-piloto.

3.1. Reunião anual com os Centros de Referência /Centros Especializados para o Tratamento

As reuniões anuais da Comissão Executiva do PNRN com os Centros de Referência/Centros Especializados para o Tratamento para discussão dos casos identificados no rastreio neonatal no ano 2025, realizaram-se a 27 de março (Hipotiroidismo Congénito) 8 de abril (Doenças Hereditárias do Metabolismo), 4 de junho e 10 de dezembro para a Imunodeficiência Combinada Grave e em 15 de novembro (Fibrose Quística). Para os Centros de Tratamento da Drepanocitose os casos foram confirmados via comunicação eletrónica.

Durante o ano de 2025, foram rastreados **87.708** recém-nascidos e diagnosticados e confirmados **130 casos: 37 casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo; 27 casos de Hipotiroidismo Congénito, 8 casos de Fibrose Quística, 47 casos de Drepanocitose, 10 casos de Atrofia Muscular Espinal e 1 caso de Imunodeficiência Combinada Grave.** Comparativamente ao ano anterior, foram rastreados mais 3.077 recém-nascidos e no total diagnosticados mais 12 casos (118 *versus* 130).

I – Doenças Hereditárias do Metabolismo

Procedeu-se à análise dos 37 casos confirmados como Doenças Hereditárias do Metabolismo. Os Centros de Referência prestaram informação complementar, fornecendo os dados clínicos, laboratoriais e a atualização do seguimento dos recém-nascidos. A validação diagnóstica de todos os casos foi confirmada através de análises bioquímicas e genéticas de amostras de sangue e urina.

II – Hipotiroidismo Congénito

Foram inicialmente detetados 26 casos sugestivos de Hipotiroidismo Congénito. Após a notificação de um falso negativo, que não registou alterações ao rastreio (prematureo com síndrome de Down), o total de casos confirmados foi elevado para 27. O procedimento de seguimento integrou a confirmação dos casos que necessitaram de terapêutica hormonal, a análise dos casos de natureza transitória e a avaliação clínica dos casos inconclusivos, os quais ocorreram predominantemente em recém-nascidos pré-termo e de muito baixo peso ou com quadros clínicos graves.

III – Fibrose Quística

Foram orientados para os Centros de Referência para o Tratamento, 10 recém-nascidos com alterações no rastreio da Fibrose Quística. Destes, foi confirmado o diagnóstico de Fibrose Quística em 8 casos.

IV- Drepanocitose

No decurso do ano, foram orientados para os Centros especializados para o Tratamento, 47 recém-nascidos com alterações nos perfis de hemoglobina, tendo sido confirmados os 47 casos enviados.

V – Atrofia Muscular Espinal

O rastreio da Atrofia Muscular Espinal, foi integrado no Programa Nacional de Rastreio Neonatal em janeiro de 2025, tendo sido rastreados durante o projeto-piloto, de 27 outubro de 2022 a 31 dezembro de 2024, 186.718 recém-nascidos.

Neste ano, foram orientados para Centro Especializado para tratamento 10 recém-nascidos com alteração no rastreio da Atrofia Muscular Espinal, obtendo a confirmação do total dos 10 casos.

VI – Imunodeficiência Combinada Grave

O estudo-piloto sobre a Imunodeficiência Combinada Grave teve início a 1 de abril de 2025, a nível nacional, tendo sido rastreados em 2025, 67.450 recém-nascidos. Foram orientados para Centro Especializado para o Tratamento, 5 casos com alterações no rastreio da Imunodeficiência Combinada Grave, sendo confirmado o diagnóstico em 1 caso e nos outros casos foram confirmados como linfopenias isoladas.





Resultados



4. Resultados

4.1. Rastreio neonatal

No contexto do PNRN, procedeu-se ao estudo de 87.708 recém-nascidos na Unidade de Rastreio Neonatal, estando a respetiva distribuição temporal e regional descrita na **Tabela 5**.

No âmbito de parcerias estabelecidas de prestação de serviços com centros médicos de países africanos, nomeadamente Angola e Moçambique foram igualmente realizados estudos em recém-nascidos provenientes destes, abrangendo um total de 2.625 bebés.

Em 2025, segundo dados do INE, nasceram em Portugal 87.764 bebés, o valor mais alto da última

década e foram realizados 87.708 "testes do pezinho", mais 3.077 do que em 2024. Em média registaram-se 7.309 nascimentos por mês. A taxa de cobertura foi de 99,94%.

O distrito de Lisboa concentrou o maior número de nascimentos, com 26.595 recém-nascidos, correspondendo a 30,3% do total de recém-nascidos rastreados. Seguiram-se Porto, com 15.656 nascimentos, 17,9%, e Setúbal, com 7.013, representando 7,9% do total, contribuindo estes três distritos com 56,2% do total de nascimentos.

Madeira e Santarém foram as únicas regiões do país que registaram menos nascimentos em 2025, em comparação com o ano anterior, respetivamente com 1.704 e 2.852 testes em recém-nascidos.

Tabela 1 – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês em 2025.

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Aveiro	357	306	326	308	350	317	390	329	375	399	325	356	4 138
Beja	87	77	110	79	95	90	86	92	97	82	83	70	1 048
Braga	603	448	471	519	555	579	615	548	542	651	465	538	6 534
Bragança	45	44	35	42	53	41	71	40	49	65	53	49	587
Castelo Branco	99	76	90	88	81	91	101	89	90	112	103	76	1 096
Coimbra	333	261	269	291	305	313	351	318	363	304	296	328	3 732
Évora	103	97	78	82	97	88	96	93	84	81	88	97	1 084
Faro	411	329	379	354	349	352	397	355	384	491	385	337	4 523
Guarda	64	43	57	48	61	53	50	67	46	53	65	65	672
Leiria	305	243	218	276	280	247	331	256	319	302	232	273	3 282
Lisboa	2 327	1 965	2 138	2 198	2 228	2 151	2 418	2 098	2 368	2 481	2 066	2 157	26 595
Portalegre	51	52	40	42	44	49	66	42	54	51	48	35	574
Porto	1 276	1 100	1 191	1 274	1 367	1 224	1 499	1 289	1 430	1 371	1 260	1 375	15 656
Madeira	163	141	124	131	131	145	118	149	160	155	155	132	1 704
Açores	191	137	140	149	135	178	143	176	162	162	149	170	1 892
Santarém	226	194	215	226	251	237	272	245	251	262	245	228	2 852
Setúbal	620	505	515	567	578	544	662	591	647	648	532	604	7 013
Viana do Castelo	149	114	110	120	130	113	138	94	156	148	117	131	1 520
Vila Real	79	73	76	74	85	87	104	84	103	95	79	96	1 035
Viseu	181	166	159	175	174	177	210	201	206	191	164	167	2 171
Total	7 670	6 371	6 741	7 043	7 349	7 076	8 118	7 156	7 886	8 104	6 910	7 284	87 708

Já o menor número de rastreios realizou-se nos distritos de Portalegre (574), Bragança (587) e Guarda (672), embora tenham registado um aumento no número de testes em relação a 2024. São os distritos com menor número de nascimentos (menos de 1000 por ano).

Adicionalmente, às amostras iniciais de rastreio neonatal, foram ainda recebidas 759 amostras, correspondentes a segundas colheitas solicitadas pelos motivos descritos na **Figura 2**.

As repetições adicionais foram efetuadas nos casos em que os resultados do rastreio evidencia-

ram pequenas alterações nos valores obtidos, o que levou à necessidade de recolher uma segunda amostra para validação do resultado inicial do biomarcador associado à doença em estudo. Quanto às amostras não conformes, estas referem-se às situações em que a quantidade de sangue recolhida foi insuficiente para a análise ou em que ocorreram alterações relacionadas com as condições de acondicionamento ou de transporte até à sua receção na Unidade de Rastreio Neonatal. As amostras não conformes corresponderam a cerca de metade do total dos pedidos de repetição do rastreio (47,4%).

RN Rastreados 87.708						
Alteração Biomarcadores Hipotiroidismo Congénito (prematuridade) (n)	Alteração Biomarcadores 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo (n)	Alteração Biomarcadores Fibrose Quística (n)	Alteração Biomarcadores Drepanocitose (transusão sanguínea) (n)	Alteração Biomarcadores Atrofia Muscular Espinal (n)	Alteração Biomarcadores Imunodeficiência Combinada Grave (prematuridade) (n)	Amostras Inadequadas, sangue insuficiente ou molhadas (n)
143	58	96	57	2	43	360
Total de Amostras Analisadas 88.467						

Figura 2 – Total de testes de rastreio e de repetições realizadas.

4.2. Doenças Hereditárias do Metabolismo

A metodologia laboratorial, assim como os *cut-offs* dos biomarcadores e critérios bioquímicos, para o rastreio das Doenças Hereditárias do Metabolismo rastreadas estão definidos na **Tabela 6** e podem ser consultados no artigo publicado em 2024: Gonçalves MM, Marcão A, Sousa C, Nogueira C, Fonseca H, Rocha H, Vilarinho L. Portuguese Neonatal Screening Program: A Cohort Study of 18 Years Using MS/MS. *Int J Neonatal Screen*. 2024 Mar 20;10(1):25. doi: 10.3390/ijns10010025.

Registou-se 37 diagnósticos de Doenças Hereditárias do Metabolismo, detalhados na **Tabela 7**. Esta tabela especifica ainda a distribuição destes casos por distrito e o respetivo Centro de Referência de acompanhamento.

Tabela 2 – Cut-off e ratios dos biomarcadores, utilizados no rastreo neonatal das Doenças Hereditárias do Metabolismo.

	Doenças Rastreadas	Cut-off e ratios dos biomarcadores	Teste de segunda linha
Aminoacidopatias	Fenilcetonúria (PKU)/Hiperfenilalaninemia (HPhe)	Phe (>150 µM) e Phe/Tyr (>1,5)	-
	Leucínose (MSUD)	XLeu (>270 µM) e Val (>285 µM) Val/Phe>4, Xleu/Phe>5	-
	Tirosinemia Tipo I (TYR 1)	Tyr (> 210 µM)	Succinilacetona
	Tirosinemia Tipo II (TYR 2)	Tyr (> 500 µM)	-
	Tirosinemia Tipo III (TYR 3)	Tyr (> 500 µM)	-
	Homocistinúria Clássica (Hcy)	Met (>45 µM)	Homocisteína total
	Deficiência em metionina adenosintransferase II/III (MAT II/III)	Met (>45 µM)	Homocisteína total
Doenças do Ciclo da Ureia	Citrulinemia tipo I (Cit I)	Cit (>200 µM)	Ácido Orótico
	Acidúria Argininosuccínica (AAS)	ASA (> 1 µM)	Ácido Orótico
	Argininemia (ARG)	Arg (>50 µM) and Arg/Orn (>1)	Ácido Orótico
Acidúrias Orgânicas	3-Metilcrotonilglicínúria (3-MCC)/Deficiência em Holocarboxilases sintetase (Def. HCS)	C5OH (>1,0 µM)	-
	Acidúria Isovalérica (IVA)	C5 (>1,0 µM)	C5 e ISO-C5
	Acidúria Propiónica (PA)	C3 (>5,25 µM) e C3/C2 (>0,2)	MMA, 3OH-prop, PropGly
	Acidúria metilmalónica tipo mut -(MMA mut-/mut0)/Défices do metabolismo das Cobalaminas	C3 (>5,25 µM) e C3/C2 (>0,2)	MMA, 3OH-prop, PropGly
	Acidúria Glutárica Tipo I	C5DC (>0,2 µM)	-
	Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (3-HMG)	C5OH (>1,0 µM) e C6DC (>0,07 µM)	-
	Acidúria Malónica (MA)	C3DC (>0,35 µM)	-
Défices da β-oxidação Mitochondrial dos Ácidos Gordos	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	C8 (>0,3 µM) e C8/C10 (>2,5)	-
	Deficiência da Desidrogenase de 3-Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD)/Deficiência Proteína Trifuncional (TFP)	C16OH (>0,10 µM), C18:1OH (>0,07 µM), C18OH (>0,06 µM) e C16OH/C16 (>0,04)	-
	Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD)	Valores elevados de Acil carnitinas de C4 a C18	-
	Deficiência Primária em Carnitina (CUD)	C0 (<6,8 µM)	-
	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD)	C14:1 (>0,46 µM), C14:2 (>0,17 µM) e C14:1/C12:1 (>6,0)	-
	Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I)	C0/(C16+C18) (>30)	-
	Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase II (CPT II)/Deficiência da Carnitina-acilcarnitina translocase (CACT)	C0/(C16+C18) (<3,0)	-
	Deficiência da Desidrogenase de 3-Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD)	C4OH (>0,95 µM)	-

Phe - fenilalanina; Tyr - tirosina; XLeu - leucina/isoileucina/alo-isoileucina; Val - valina; CoA - coenzima A; Met - metionina; C0 - carnitina livre; C2 - acetilcarnitina; C3 - propionilcarnitina; C3DC - malonilcarnitina; C4 - butirilcarnitina; C4OH - 3-hidroxibutirilcarnitina; C5 - isovalerilcarnitina/2-metilbutirilcarnitina; C5OH - 3-hidroxiisovalerilcarnitina/2-metil-3-hidroxi-butilcarnitina; C8 - octanoilcarnitina; C10 - decanoilcarnitina; C5DC - glutarilcarnitina/3-hidroxidecanoilcarnitina; C14:1 - tetradecenoilcarnitina; C16 - palmitoilcarnitina; C16OH - 3-hidroxi-palmitoilcarnitina; C18 - estearoilcarnitina; C18:1OH - 3-hidroxi-oleoilcarnitina; C18OH - 3-hidroxi-estearoilcarnitina; C6DC - adipoil/metilglutarilcarnitina; MMA - ácido metilmalónico; PropGly - propionilglicina; 2TT - Teste de segundo nível.

Tabela 3 – Doenças Hereditárias do Metabolismo identificadas no rastreio neonatal em 2025.

N.º Doente	Patologia	Distrito	Centro de Tratamento	Início Tratamento	Data Nascimento	Sexo	Observações
37	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD)	Lisboa	ULSSM	10d	12/12/2025	M	-
36	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Aveiro	ULSC	12d	10/12/2025	F	-
35	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Setúbal	ULSSM	20d	06/12/2025	M	-
34	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Beja	ULSSM	4d	14/11/2025	F	-
33	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Setúbal	ULSS José	10d	08/11/2025	F	-
32	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Beja	ULSSM	4d	08/11/2025	F	-
31	Hiperfenilalaninemia	Santarém	ULSSM	2x	06/11/2025	F	-
30	Acidúria Metilmalónica tipo mut- (MMA mut ^o)	Setúbal	ULSSM	7d	05/11/2025	M	Faleceu ao 5.ºd de vida
29	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Coimbra	ULSC	7d	05/11/2025	F	-
28	Fenilcetonúria (PKU)	Funchal	H. Funchal	14d	04/11/2025	M	-
27	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Beja	ULSSM	4d	26/10/2025	M	-
26	Acidúria Argininosuccínica (AAS)	Faro	ULSSM	9d	22/10/2025	M	Mãe com AAS
25	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Portalegre	ULSSM	10d	18/10/2025	F	-
24	Leucínose clássica	Porto	ULSSA	6d	04/10/2025	F	-
23	Acidúria Metilmalónica com Défice do Metabolismo das Cobalaminas - CblA	Lisboa	ULSSM	13d	11/09/2025	F	-
22	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Aveiro	ULSC	10d	15/08/2025	M	-
21	Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica (3-HMG)	Caldas da Rainha	ULSSM	7d	14/08/2025	F	-
20	Deficiência primária em Carnitina (CUD)	Lisboa	ULSSM	2x	10/08/2025	F	-
19	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Portalegre	ULSSM	9d	15/07/2025	F	-
18	Tirosinemia tipo II/III(Tyr II/III)	Braga	ULSS João	2x	07/07/2025	F	-
17	Hiperfenilalaninemia	Porto	ULSSA	2x	18/06/2025	F	-
16	Hiperfenilalaninemia	Porto	ULSS João	2x	22/05/2025	M	-
15	Deficiência primária em Carnitina (CUD)	Açores	H. Faial	2x	21/04/2025	F	-
14	Fenilcetonúria (PKU)	Guarda	ULSC	13d	19/04/2025	M	-
13	3-Metilcrotonilglicínúria (3 - MCC)	Lisboa	ULSS José	2x	04/04/2025	M	-
12	Argininemia (Arg)	Porto	ULSSA	21d3x	26/03/2025	M	-
11	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Aveiro	ULSC	5d	21/03/2025	M	Mãe com MCAD
10	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Setúbal	ULSSM	10d	15/03/2025	F	-
9	Acidúria Metilmalónica tipo mut- (MMA mutase)	Lisboa	ULSSM	7d	12/03/2025	F	internada
8	Acidúria Metilmalónica défice do Metabolismo das Cobalaminas (CblC)	Setúbal	ULSS José	10d	09/02/2025	M	-
7	Argininemia (Arg)	Leiria	ULSSM	5d	07/02/2025	F	-
6	Deficiência da Desidrogenase de 3 - Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD)	Santarém	ULSSM	9d	27/01/2025	M	-
5	Fenilcetonúria (PKU)	Funchal	H.Funchal	12d	25/01/2025	M	2.º gêmeo
4	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Leiria	ULSC	10d	21/01/2025	M	-
3	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Leiria	ULSC	13d	20/12/2024	F	-
2	Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	Setúbal	ULSSM	15d	18/12/2024	M	-
1	3-Metilcrotonilglicínúria (3 - MCC)	Lisboa	ULSSM	2x	14/12/2024	M	-

ULSSA: Unidade Local de Saúde de Santo António; ULSC: Unidade Local de Saúde de Coimbra; ULSS João:; Unidade Local de Saúde de São João; ULSS José: Unidade Local de Saúde de São José; ULSSM: Unidade Local de Saúde de Santa Maria;

A prevalência ao nascimento das 37 Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM) rastreadas foi de **1:2.370**.

O tempo de referenciação demonstrou eficácia na celeridade da intervenção: a comunicação dos resultados aos Centros de Referência ocorreu, em média, aos **9,8 dias de vida**, permitindo o início do tratamento no próprio dia da referenciação ou no dia subsequente.

Dos 56 casos identificados inicialmente por alterações no rastreio neonatal, verificou-se que 9 casos eram de etiologia materna: cinco casos devido a deficiência de vitamina B12 secundárias à dieta vegetariana que as respetivas mães fizeram durante a gravidez, dois casos de 3-Metilcrotonilglicinúria (3-MCC), um caso de Aciduria Glutárica tipo I e um caso de Deficiência Primária de Carnitina (CUD). Os restantes 10 casos foram situações transitórias devido a diferentes apresentações clínicas do RN, nomeadamente: prematuridade, colestase, sepsis, atresia esofágica com alimentação comprometida, ou formula mal preparada pelos pais.

Relativamente às patologias identificadas, a deficiência de MCAD, uma alteração da β -oxidação mitocondrial dos ácidos gordos, manteve-se como a condição mais prevalente, correspondendo a 40,5% dos casos positivos. A HPhe moderada ao rastreio referido na **Tabela 7** (casos n.ºs 16, 17, e 31) e posteriormente na amostra de confirmação revelou valores de fenilalanina $\geq 150 \mu\text{M}$ e $< 360 \mu\text{M}$, assim como, uma razão de fenilalanina/tirosina superior a 1,5, os são enviados aos respetivos Centros de Referência para avaliação. Se nos controlos periódicos e após a diversificação ali-

mentar, 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 dietético com restrição em fenilalanina. O 1.º gêmeo do caso n.º 5 (PKU) ao rastreio não apresentou alterações, mas nos posteriores doseamentos da fenilalanina revelou alterações compatíveis com uma hiperfenilalaninemia.

O caso n.º 26 de Aciduria Argininosuccínica é filho de uma mãe com a mesma doença.

Foi ainda observado que 27% dos casos detetados de Doenças Hereditárias do Metabolismo.

Durante o ano em análise, foi reportado um óbito numa criança identificada ao 5.º dia de vida com Doença Hereditária do Metabolismo (caso n.º 30) devido a Aciduria Metilmalónica por deficiência da enzima metilmalonil CoA mutase.

4.3. Hipotiroidismo Congénito

O protocolo atual de rastreio neonatal para o Hipotiroidismo Congénito baseia-se na determinação da TSH como marcador primário. Esta metodologia não abrange o Hipotiroidismo Central, uma vez que a sua deteção exigiria a medição da T4 total como marcador primário. O algoritmo utilizado neste procedimento encontra-se ilustrado na **Figura 3**.

Durante o presente ano, existiram 26 casos orientados para Centro de Tratamento. Todos os casos confirmaram Hipotiroidismo Congénito. Para além destes, houve 1 caso falso negativo, apresentando ao rastreio inicial um valor normal da TSH, realizada ao quinto dia após nascimento, tendo sido diagnosticado com Trissomia 21. Os detalhes relativos à distribuição geográfica, centros de tratamento e aos valores de TSH e T4 total ao rastreio encontram-se apresentados na **Tabela 8**.

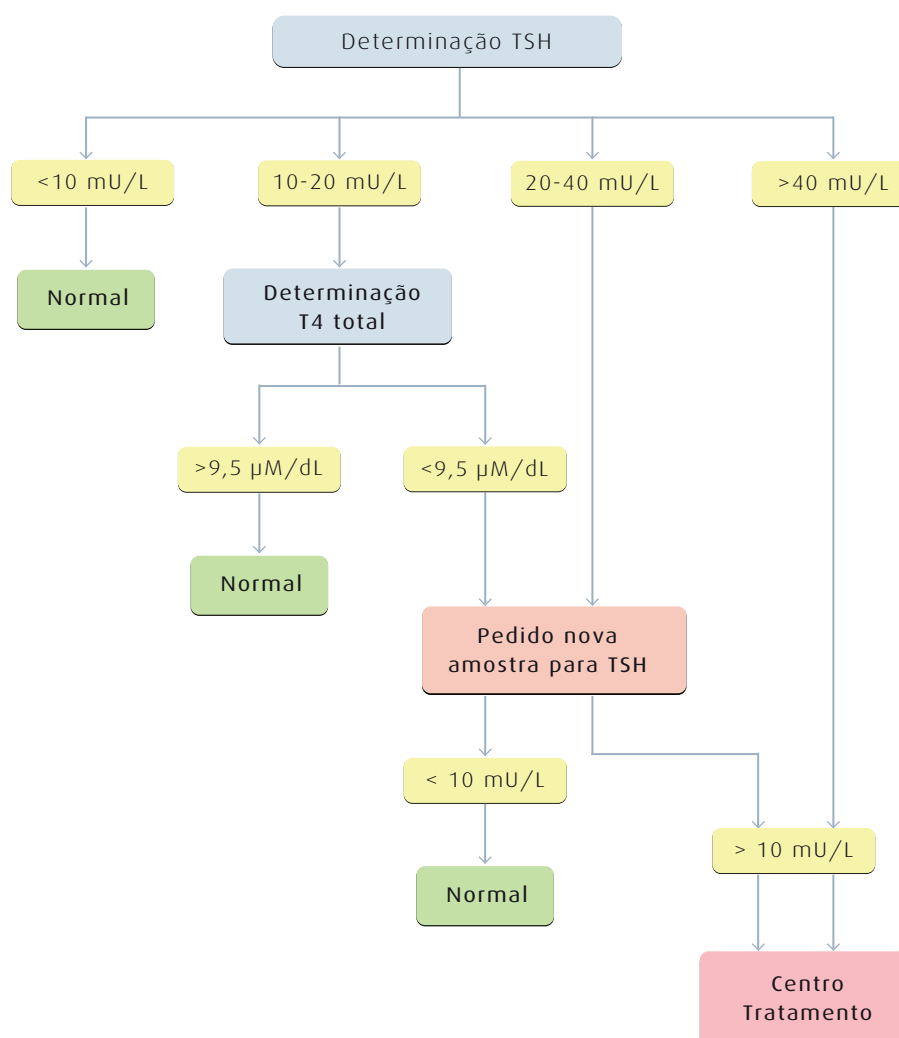


Figura 3 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito.

Tabela 4 – Casos de Hipotiroidismo Congénito rastreados em 2025.

N.º Doente	Distrito	Centro de Tratamento	Início Tratamento	TSH (mU/L) (Marcador primário)	T4 (µg/dL) (Marcador Secundário)	Data Nascimento	Sexo	Observações
27	Aveiro	ULSC	15d	77,2	Sangue insuficiente	15/12/2025	F	Hipotiroidismo familiar
26	Lisboa	ULSSM	10d	172,1	2,7	01/12/2025	F	-
25	Leiria	ULSC	2x	24,1/32,9	12,5/10,7	19/11/2025	F	-
24	Lisboa	ULSSM	11d	278,7	6,3	16/11/2025	F	-
23	Lisboa	ULSSM	2x	10,0/45,2	8,7/3,7	01/11/2025	M	-
22	Aveiro	ULSC	2x	22,1/69,2	7,6/3,4	10/10/2025	M	-
21	Santarém	ULSSM	2x	12,0/60,2	7,7/2,4	02/10/2025	M	-
20	Lisboa	ULSSM	8d	80,2	6,5	22/09/2025	M	-
19	Setúbal	ULSSM	4x	0,7/8,2/14,2/31,3	1,8/4,0/3,6/3,6	10/09/2025	F	2.º gémeo
18	Lisboa	ULSSM	11d	93,6	5,0	30/08/2025	F	-
17	Lisboa	ULSSM	8d	189,3	6,8	26/08/2025	F	Hipotiroidismo familiar
16	Coimbra	ULSC	3x	1,1/6,1/129,1	2,4/5,2/2,1	15/08/2025	F	-
15	Lisboa	ULSSM	9d	145,7	7,4	20/07/2025	F	-
14	Setúbal	ULSSM	16d	238,0	3,1	09/07/2025	F	-
13	Guarda	ULSC	7d	183,4	2,1	08/07/2025	F	-
12	Lisboa	ULSSM	6d	159,6	1,6	04/07/2025	F	linfopenia
11	Lisboa	ULSSM	10d	333,3	2,6	27/06/2025	M	-
10	Porto	ULSSJ	11d	294,4	2,0	09/06/2025	F	-
9	Açores	HSE	15d	45,8	4,0	01/06/2025	M	-
8	Lisboa	ULSSM	10d	306,3	2,4	01/06/2025	F	-
7	Porto	ULSSJ	5d	285,9	1,8	31/05/2025	F	-
6	Lisboa	ULSSM	9d	210,7	2,6	19/05/2025	F	1.º gémeo
5	Coimbra	ULSC	8d	327,3	6,9	31/03/2025	M	S. DiGeorge
4	Porto	ULSSJ	2x	24,3/102,4	12,3/5,8	13/03/2025	F	-
3	Lisboa	ULSSM	11d	160,3	5,6	06/03/2025	F	-
2	Braga	ULSSJ	2x	20,7/40,2	10,5/5,8	04/02/2025	F	-
1	Lisboa	ULSSM	-	13,2	11,0	26/01/2025	F	Trissomia 21

2x – doentes que iniciaram terapêutica só após uma 2.ª colheita; 3x grande prematuro – doentes que iniciaram terapêutica só após uma 3.ª colheita (protocolo dos grandes prematuros), 4x grande prematuro – doentes que iniciaram terapêutica só após uma 4.ª colheita (protocolo dos grandes prematuros). ULSSA: Unidade Local de Saúde de Santo António; ULSC: Unidade Local de Saúde de Coimbra; ULSS João: Unidade Local de Saúde de São João; ULSSM: Unidade Local de Saúde de Santa Maria; HSE – Hospital Santo Espírito Açores.

Os casos com resultados positivos no rastreio foram encaminhados para o Centro de Tratamento mais próximo da área de residência. A comunicação destes resultados ocorreu, em média, aos **10,0 dias de vida**.

O início da terapêutica com L-tiroxina em oito recém-nascidos pré-termo ocorreu apenas após a confirmação, realizada através de uma segunda e

terceira colheita para doseamento da TSH e avaliação da T4 total. Registou-se o óbito de um recém-nascido grande prematuro (caso n.º 19).

Os casos listados na **Tabela 8** encontram-se sob tratamento, tendo a prevalência anual da patologia sido de **1:3.248**.

Para os recém-nascidos pré-termo e baixo peso (idade gestacional <32S e ou peso <1500 gr), aplica-se um protocolo específico de rastreio neonatal para o Hipotiroidismo Congénito.

Para todos os recém nascidos pré-termo referidos:

- 1.ª amostra, entre 3.º e 6.º dia de vida;
- 2.ª amostra, 2 semanas após nascimento (entre o 14.º dia e o 15.º dia)

No caso de recém-nascidos < 27 semanas:

- 3.ª amostra, à 4 semana (entre o 28.º e 30.º dia)
- 4.ª amostra, às 32 semanas idade gestacional
- 5.ª amostra, às 36 semanas de idade gestacional ou no momento de alta (o que ocorrer primeiro)

No caso de recém-nascidos ≥ 27 e ≤ 30 semanas idade gestacional:

- 3.ª amostra, à 4 semana (entre o 28.º e 30.º dia)
- 4.ª amostra, às 36 semanas de idade gestacional ou no momento da alta (o que ocorrer primeiro)

No caso de recém-nascidos 30 e ≤ 32 semanas idade gestacional:

- 3.ª amostra, às 36 semanas de idade gestacional ou no momento da alta (o que ocorrer primeiro)

Aproximadamente 10% dos casos de Hipotiroidismo Congénito apresentam malformações associadas, durante este ano, foram registados dois recém-nascidos com síndromes específicas: Trissomia 21 (caso n.º 1) e Síndrome de *DiGeorge* (caso n.º 5). Paralelamente, identificaram-se dois recém-nascidos com antecedentes familiares desta patologia (casos n.ºs 17 e 27). De salientar que as etiologias de origem genética correspondem a 10-15% dos quadros de Hipotiroidismo Congénito permanente. É ainda relevante notar que, no momento em que o diagnóstico foi comunicado, a vasta maioria dos bebés não apresentava qualquer sintomatologia.

A **Figura 4** mostra a evolução do número de casos de Hipotiroidismo Congénito entre 2015 e 2025, que sugere uma tendência recente de diminuição dos casos, possivelmente associada a melhorias nos cuidados de saúde e prevenção, melhor acompanhamento pré-natal, suplementação adequada de iodo durante a gestação e maior controlo de doenças da tiroide durante a gravidez.

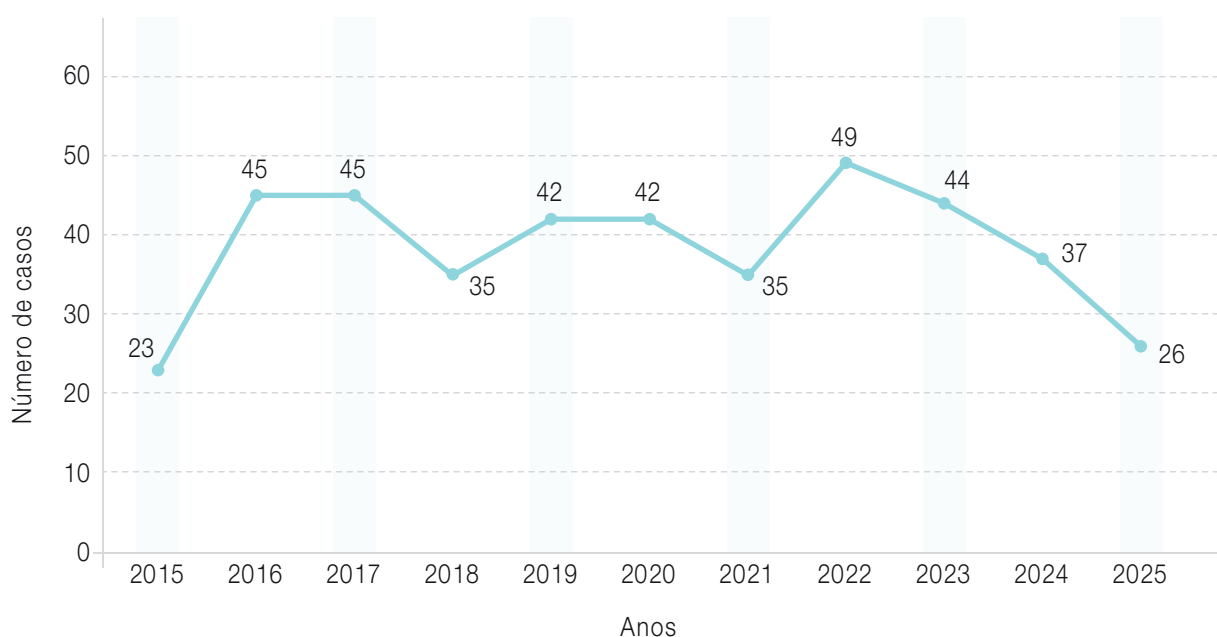


Figura 4 – Número de casos de Hipotiroidismo Congénito (2015-2025).

4.4. Fibrose Quística

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

No início de 2024 foi novamente ajustado o algoritmo nacional para o rastreio da Fibrose Quística (**Figura 5**), com o objetivo de redução de casos falsos positivos, e consequente diminuição da ansiedade dos pais, assim como redução dos custos.

É efetuada a determinação da tripsina imuno-reativa (IRT) numa primeira análise. Nas amostras em que este parâmetro é superior a 65 ng/mL, a determinação da PAP (proteína associada à pancreatite) é utilizada como biomarcador secundário. Caso a PAP apresente valores >1,8 ng/mL, efetua-se a análise genética do CFTR gene (*kit* Devyser CFTR68), para pesquisa de 68 mutações. Se não apresentar nenhuma dessas mutações é solicitada uma nova amostra, e efetuada nova determinação da tripsina imuno-reativa, (nas amostras em que o valor de IRT>150 ng/mL). Se nessa segunda amostra o IRT>50 ng/mL, o recém-nascido é enviado para Centro de Referência para o Tratamento para avaliação. Nos casos em que se identifica uma

única mutação, é solicitada uma nova amostra, se a IRT apresenta valores >35 ng/mL, o recém-nascido é enviado para Centro de Referência para o Tratamento.

Nos casos em que se identifica duas mutações patogénicas o recém-nascido é enviado para Centro de Referência para o Tratamento já com diagnóstico confirmado. Os casos enviados para os Centros de Referência para o Tratamento, após uma avaliação clínica, estes recém-nascidos efetuaram prova de suor.

Foram enviados para os Centros de Referência para o Tratamento de Fibrose Quística oito recém-nascidos com alterações no rastreio. Assim, este ano foram diagnosticados oito casos de Fibrose Quística, sendo a prevalência ao nascimento encontrada para esta patologia de **1:10.964** (**Tabela 9**).

A possibilidade de resultados falsos-negativos no rastreio neonatal pode existir em situações de íleus meconial, pois os níveis de IRT podem situar-se abaixo do *cut-off* estabelecido (<65 ng/mL). No que diz respeito ao perfil genético, a variante p.Phe508del mantém-se como a mais prevalente na população portuguesa, à semelhança do observado noutras populações caucasianas, tendo sido identificada em cinco casos no presente ano. Importa notar que não se registaram casos de homozigotia para esta variante, tipicamente associada a fenótipos de maior gravidade. A **Tabela 9** ilustra a heterogeneidade das variantes do gene CFTR detetadas este ano.

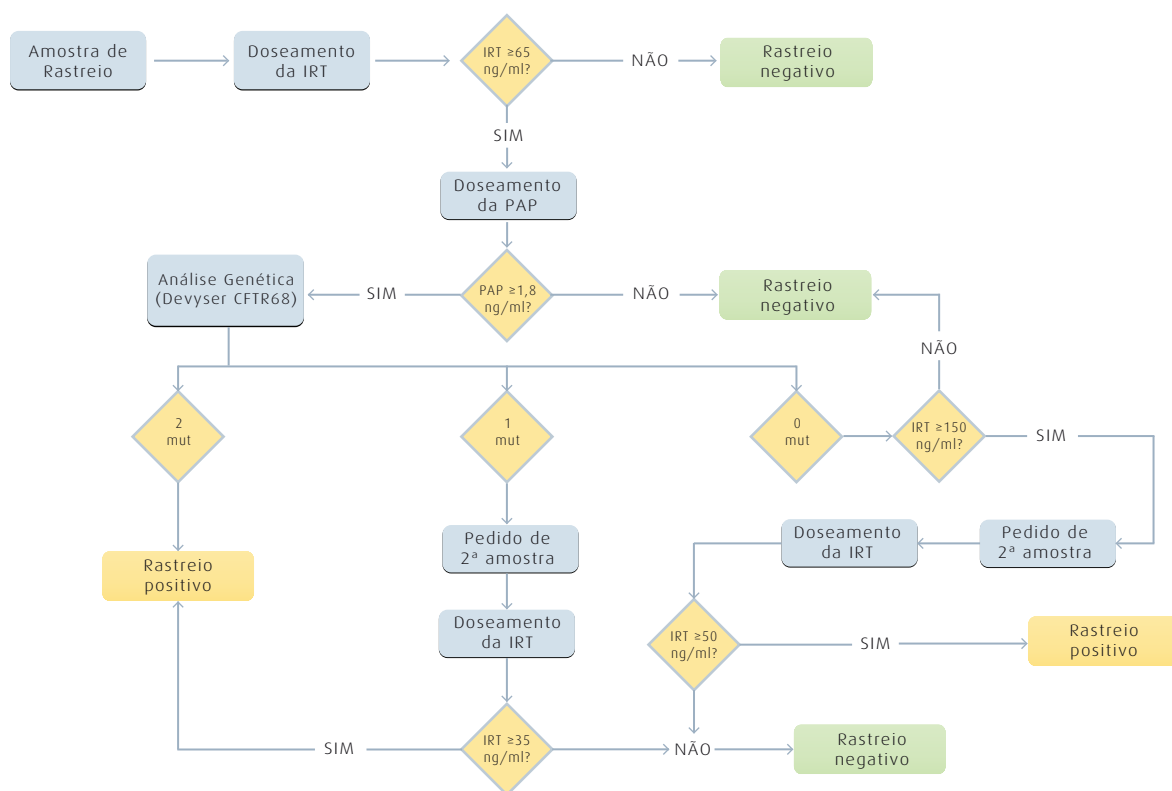


Figura 5 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal da Fibrose Quística em Portugal.

Tabela 5 – Casos de Fibrose Quística enviados para Centro de Referência em 2025.

N.º	Distrito	Centro tratamento	Data de nascimento	Rastreio IRT (ng/mL)	Rastreio PAP (ng/ml)	Repetição IRT (ng/mL)	Análise genética
8	Lisboa	ULSS José	28/11/2025	200	>8,8	78,5	p.Cys343*/p.Arg.1162*
7	Coimbra	ULSC	26/08/2025	37,3	12,8	—	p.Phe508del/3171delC(=3039delC)
6	Coimbra	ULSC	12/06/2025	118,0	2,8	—	p.Phe508del/Gly542*
5	Açores	HDES	05/03/2025	296,0	>8,8	—	p.Phe508del/p.Phe508del
4	Lisboa	ULSSM	25/02/2025	209,0	3,7	277,0	2988+1G>A/2739T>A
3	Açores	ULSSM	26/01/2025	160,0	>8,8	—	c.[(2731_274-1)_(1584-1_1588-1)]del/ c.[(2731_274-1)_(1584-1_1588-1)]del
2	Lisboa	ULSS José	07/01/2025	157,0	8,6	142,0	p.Phe508del/c.(164+1_165-1)_(273+1_274-1)del
1	Porto	ULSSA	10/01/2025	142,0	1,8	41,0	p.Phe508del/p.Leu1227Pro

IRT-Tripsina imunorreativa; PAP-Proteína associada à pancreatite; ULSS José: Unidade Local de Saúde de São José; ULSS João: Unidade Local de Saúde de São João; ULSSM: Unidade Local de Saúde de Santa Maria; ULSSA: Unidade Local de Saúde de Santo António; HCF: Hospital Central do Funchal; HDES: Hospital Divino Espírito Santo, Açores;

4.5. Drepanocitose

Em 2023, o rastreio da drepanocitose foi integrado no Programa Nacional de Rastreio Neonatal, após um estudo-piloto iniciado em 2021.

Iniciado nos distritos de Lisboa e Setúbal, foi alargado a todo o país em 2022, abrangendo 100.000 recém-nascidos. O estudo determinou uma prevalência nacional de 1:2.299 (mais elevada em Lisboa e Setúbal: 1:978) e confirmou a necessidade de incluir este rastreio no programa, dado que a doença representa um problema crescente de saúde pública em Portugal e beneficia de diagnóstico precoce.

Rodrigues D, Marcão A, Lopes L, Ventura A, Faria T, Ferrão A, Gonçalves C, Kjöllström P, Castro A, Fraga S, Almeida M, Maia T, Gomes J, Lachado A, Guerra I, Ferreira F, Trigo F, Bento C, Vilarinho L. Newborn Screening for Sickle Cell Disease: Results from a Pilot Study in the Portuguese Population. Int J Neonatal Screen. 2025 Jan 27;11(1):10. doi: 10.3390/ijns11010010.

Conforme detalhado na **Tabela 10**, foram identificados 47 casos de drepanocitose (42 FS e 5 FSC), todos devidamente confirmados. O encaminhamento para Centros Especializados de Tratamento baseou-se na presença de hemoglobina S na amostra de rastreio. Adicionalmente, quatro recém-nascidos foram referenciados para investigação de outras hemoglobinopatias (três casos de hemoglobina E, e uma β -Talassemia). A distribuição geográfica indica uma maior incidência nas regiões de Lisboa e Setúbal, que concentram 29 dos casos diagnosticados, 61,7% do total.

A prevalência ao nascimento desta patologia fixou-se em **1:1.866**.

Tabela 6 – Casos de Drepanocitose enviados para Centro de Tratamento em 2025.

N.º Doente	Distrito	Centro de tratamento	Sexo	Data nascimento	% Hb F VR: 79,4-97,9	% Hb S VR: Não detetável	%Hb F desnaturada	% Hb C VR: Não detetável
47	Setúbal	ULSA Seixal	F	29/11/2025	81,8	16,7	1,5	–
46	Setúbal	ULSA Seixal	F	29/11/2025	74,8	22,9	2,3	–
45	Leiria	ULSC	F	27/11/2025	69,8	14,6	1,1	14,5
44	Faro	ULSSM	M	24/11/2025	78,6	21,4	–	–
43	Lisboa	ULSSM	F	20/11/2025	88,8	9,4	1,8	–
42	Setúbal	ULSA Seixal	F	25/10/2025	80,2	18,3	1,5	–
41	Setúbal	ULSS José	M	19/10/2025	82,8	13,9	3,3	–
40	Setúbal	ULSA Seixal	F	17/10/2025	88,9	7,8	3,3	–
39	Lisboa	ULSSM	F	19/10/2025	81,8	16,5	1,7	–
38	Lisboa	ULSA Sintra	M	13/10/2025	90,7	7,4	1,9	–
37	Setúbal	ULSA Seixal	F	05/10/2025	86,6	10,4	3,0	–
36	Leiria	ULSC	F	02/10/2025	84,2	12,9	2,9	–
35	Santarém	ULSSM	M	27/09/2025	86,7	13,3	–	–
34	Lisboa	ULSS José	S/I	11/09/2025	85,8	13,2	1,0	–
33	Lisboa	ULSA Sintra	F	12/09/2025	89,1	4,5	1,4	5,0
32	Porto	ULSS António	F	12/09/2025	86,8	11,7	1,5	–
31	Lisboa	ULSS José	M	03/09/2025	79,4	17,1	3,5	–
30	Lisboa	ULSA Sintra	F	24/08/2025	79,1	18,0	2,9	–
29	Braga	ULSS António	M	02/08/2025	86,2	11,4	2,4	–
28	Lisboa	ULSA Sintra	M	31/07/2025	89,5	5,5	2,5	–
27	Setúbal	ULSA Seixal	F	23/07/2025	81,7	16,1	2,2	–
26	Setúbal	ULSA Seixal	M	20/07/2025	92,6	5,3	2,1	–
25	Santarém	ULSS José	F	15/07/2025	87,7	10,5	1,8	–
24	Lisboa	ULSA Sintra	F	05/06/2025	91,4	6,2	2,4	–
23	Leiria	ULSC	F	10/07/2025	88,7	6,3	3,3	–
22	Santarém	ULSS José	F	28/06/2025	83,3	14,6	2,1	–
21	Braga	ULSS António	M	22/06/2025	81,4	17,0	1,6	–
20	Santarém	ULSS José	M	31/05/2025	89,3	8,8	1,9	–
19	Lisboa	ULSA Sintra	F	26/05/2025	91,6	7,4	1,0	–
18	Castelo Branco	ULSC	F	23/05/2025	81,8	15,4	2,8	–
17	Porto	ULSS João	F	06/05/2025	95,9	4,1	–	–
16	Lisboa	ULSS José	M	02/05/2025	87,0	13,0	–	–
15	Santarém	ULSS José	F	18/04/2025	85,8	10,9	3,3	–
14	Setúbal	ULSA Seixal	M	26/03/2025	82,7	7,8	1,6	7,9
13	Lisboa	ULSS José	M	20/03/2025	80,8	8,0	1,3	9,9
12	Braga	ULSS António	M	21/03/2025	81,4	16,9	1,7	–
11	Lisboa	ULSS José	M	17/03/2025	89,5	9,1	1,4	–
10	Lisboa	ULSSM	F	19/03/2025	86,9	12,0	1,1	–
9	Aveiro	ULSC	F	17/03/2025	91,4	7,1	1,5	–
8	Santarém	ULSS José	M	23/02/2025	79,4	9,9	0,4	10,3
7	Setúbal	ULSA Seixal	F	12/02/2025	85,2	13,5	1,3	–
6	Aveiro	ULSC	F	25/01/2025	89,2	10,8	–	–
5	Setúbal	ULSA Seixal	M	15/01/2025	87,9	10,6	1,5	–
4	Lisboa	Hospital da Luz	F	03/01/2025	93,3	5,1	1,6	–
3	Setúbal	ULSA Seixal	F	28/12/2024	87,8	10,7	1,5	–
2	Lisboa	ULSA Sintra	F	14/12/2024	90,8	8,2	1,0	–
1	Lisboa	ULSSM	M	31/10/2024	85,0	11,0	4,0	–

ULSA Sintra: Unidade Local de Saúde Amadora-Sintra; ULSA Seixal: Unidade Local de Saúde Almada-Seixal; ULSC: Unidade Local de Saúde de Coimbra;
ULSS João: Unidade Local de Saúde de São João; ULSS José: Unidade Local de Saúde de São José; ULSSM: Unidade Local de Saúde de Santa Maria.

4.6. Atrofia Muscular Espinal

O projeto-piloto de âmbito nacional para o rastreio neonatal da Atrofia Muscular Espinal teve início a 27 de outubro de 2022. Até dezembro de 2023, o estudo já abrangia 100.000 recém-nascidos, permitindo apurar uma prevalência da doença de **1:14.286** nascimentos.

Com a colaboração da Associação Portuguesa de Neuromusculares (APN), produziu-se um folheto informativo destinado aos pais (**Figura 6**). Este documento é disponibilizado nas consultas de vigilância da gravidez e no momento que antecede a realização do rastreio neonatal.

A Atrofia Muscular Espinal foi oficialmente integrada no painel de doenças do Programa Nacional de Rastreio Neonatal, em janeiro de 2025. A inclusão no rastreio neonatal é crucial porque permite identificar a doença antes do aparecimento dos primeiros sintomas. Os tratamentos inovado-

res disponíveis atualmente (como terapias génicas ou modificadoras) têm uma eficácia muito superior quando administrados nas primeiras semanas de vida, prevenindo alterações motoras irreversíveis.

Com esta atualização, o Programa Nacional de Rastreio Neonatal reforçou o seu compromisso na deteção precoce de doenças raras, permitindo que os recém-nascidos afetados tenham acesso a cuidados especializados desde o nascimento.

Em 2025 foram diagnosticados 10 recém-nascidos com Atrofia Muscular Espinal, com uma idade média de referenciação de **9,7 dias** (**Tabela 11**). A análise das cópias do gene SMN2 revelou que 40% dos casos possuem 3 cópias, seguidos de 30% com 2 cópias. Os restantes casos dividem-se entre 20% com 4 a 5 cópias — tipicamente associadas a quadros de menor gravidade — e 10% com apenas 1 cópia. Este ano para a Atrofia Muscular Espinal, a prevalência ao nascimento foi de **1:8.771**.

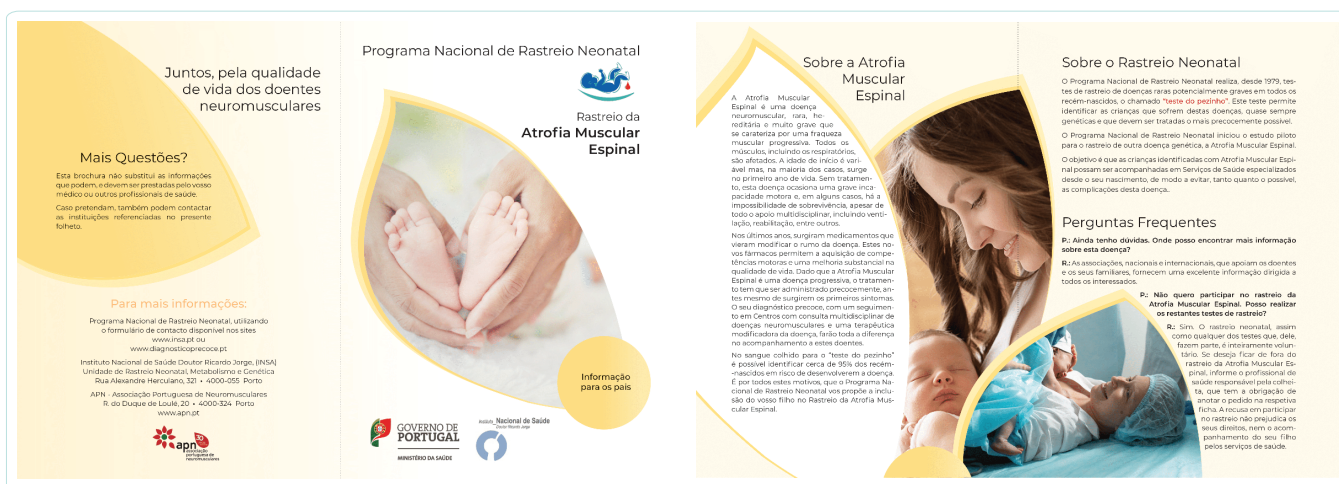


Figura 6 – Folheto informativo para os pais do rastreio da Atrofia Muscular Espinal.

Tabela 7 – Casos de Atrofia Muscular Espinal, enviados para Centro de Tratamento em 2025.

N.º	Distrito	Centro tratamento	Sexo	Data nascimento	Idade RN à colheita	Idade do RN à Receção (INSA)	Idade à referenciação para CT	N.º Cópias gene SMN2
10	Porto	ULSSA	M	08/10/2025	2D	6D	7D	4
9	Guarda	ULSC	M	03/09/2025	6D	7D	8D	3
8	Évora	ULSS José	M	28/08/2025	5D	9D	11D	5
7	Évora	ULSSM	F	09/08/2025	4D	9D	10D	3
6	Coimbra	ULSC	M	23/07/2025	1D	6D	6D	1
5	Faro	ULSC	M	14/07/2025	3D	4D	8D	3
4	Lisboa	ULSSM	M	26/06/2025	6D	8D	11D	2
3	Évora	ULSS José	M	22/06/2025	3D	11D	12D	3
2	Porto	ULSSA	F	30/03/2025	7D	8D	9D	2
1	Setúbal	ULSSM	M	11/03/2025	9D	14D	15D	2

ULSC – Unidade Local de Saúde de Coimbra; ULSSM – Unidade Local de Saúde de Santa Maria; ULSS José – Unidade Local de Saúde de São José;
ULSSA – Unidade Local de Saúde de Santo António.

4.7. Imunodeficiência Combinada Grave – estudo-piloto

A 1 de abril de 2025, foi iniciado, o estudo-piloto para o rastreio Neonatal da Imunodeficiência Combinada Grave (SCID - *Severe Combined Immunodeficiency*), a nível nacional.

O rastreio da SCID baseia-se na quantificação dos Círculos de Excisão do Recetor de Células T (TREC), fragmentos de DNA gerados durante a maturação dos linfócitos T no timo. A ausência ou redução grave destes marcadores é um indicador da patologia. A análise é realizada através da técnica de PCR em tempo real (qPCR) multiplex, utilizando amostras de sangue colhidas no cartão de Guthrie no âmbito do rastreio neonatal.

A SCID é uma condição genética rara e potencialmente fatal, caracterizada pela disfunção grave dos linfócitos T e B. Em Portugal, estima-se uma incidência de 1 caso por cada 48.000 nascimentos.

Embora a sintomatologia seja variável, a suscetibilidade a infeções é o denominador comum, surgindo habitualmente nos primeiros meses de vida, embora casos com manifestação tardia (segundo ou terceiro ano) possam ocorrer.

Atualmente, o transplante de células estaminais hematopoiéticas representa a principal abordagem terapêutica, apresentando taxas de sobrevivência superiores a 94% quando realizado antes dos 3,5 meses de idade, o que sublinha a importância crítica do diagnóstico precoce. Paralelamente, as terapias genéticas têm revelado resultados promissores.

Com o apoio da Associação Portuguesa de Doentes com Imunodeficiência Primária (APDIP), foi desenvolvido material informativo (**Figura 7**), a ser distribuído nas consultas de vigilância da gravidez e no momento da colheita para o rastreio neonatal.

Mais questões?

Esta brochura não substitui as informações que podem, e devem ser prestadas pelo seu médico e outros profissionais de saúde. Caso pretenda, também pode contactar as instituições referenciadas no presente folheto.

Para mais informações:

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

Para qualquer dúvida pode contactar o Secretariado da Unidade de Rastreio Neonatal, através dos telefones:
223 401 168/ 223 401 176/ 223 401 170

Ou via email: pe@diagnosticoprecocoe.pt
Ou site: www.insa.pt ou www.diagnosticoprecocoe.pt

Associação Portuguesa de Doentes com Imunodeficiência Primária (APDIP), www.apdip.pt

International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), www.ipopi.org

Programa Nacional de Rastreio Neonatal



Rastreio Neonatal da Imunodeficiência Combinada Grave

Sobre a Imunodeficiência Combinada Grave

A Imunodeficiência Combinada Grave é uma doença rara, hereditária e grave, em que a criança nasce com um sistema imunológico que não funciona corretamente. Embora pareçam saudáveis quando nascem, as crianças com Imunodeficiência Combinada Grave, são extremamente vulneráveis a infeções graves, potencialmente fatais, que incluem pneumonia, meningite e infeções na corrente sanguínea.

Existe tratamento curativo para a Imunodeficiência Combinada Grave. Atualmente, existem tratamentos que permitem a reconstituição imunológica do doente, como o transplante de medula óssea e a terapia genética. Os bebés que são tratados nos primeiros meses de vida têm uma maior possibilidade de recuperação. Se o diagnóstico e tratamento forem realizados nos primeiros 3 meses e meio de vida, antes de qualquer infeção grave, a taxa de sobrevivência a longo prazo é de 94%.

Dai que, o diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para que as crianças consigam desenvolver um sistema imunológico funcional.

No sangue colhido para o "teste do pezinho" é possível identificar os recém-nascidos em risco de desenvolverem a doença. É por todos estes motivos, que o Programa Nacional de Rastreio Neonatal vos propõe a inclusão do vosso filho no Rastreio da Imunodeficiência Combinada Grave.

É importante salientar que alguns medicamentos que a mãe tome durante a gravidez poderão alterar o resultado do rastreio. De qualquer forma, todos os recém-nascidos com rastreio positivo serão avaliados por equipas especializadas para confirmarem ou excluírem o diagnóstico.

Sobre o Rastreio Neonatal

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

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal iniciou o estudo piloto para o rastreio de outra doença genética, a Imunodeficiência Combinada Grave.

O objetivo é que as crianças identificadas com Imunodeficiência Combinada Grave possam ser encaminhadas para um Centro de Tratamento Especializado desde o seu nascimento, de modo a evitar possíveis infeções fatais, e potenciar uma reconstituição imunológica dos doentes.

Perguntas frequentes

P: Ainda tenho dúvidas. Onde posso encontrar mais informação sobre esta doença?
R: As associações, nacionais e internacionais, que apoiam estes doentes e os seus familiares fornecem uma excelente informação dirigida a todos os interessados.

P: Não quero que o meu filho participe no rastreio da Imunodeficiência Combinada Grave. Posso realizar os restantes testes de rastreio?
R: Sim. O rastreio neonatal, assim como qualquer dos testes que, dele, fazem parte, é inteiramente voluntário. Se deseja que o seu filho fique de fora do rastreio de Imunodeficiência Combinada Grave, informe o profissional de saúde responsável pela colheita, que tem a obrigação de anotar o seu pedido no respetivo cartão de rastreio. A recusa em participar no rastreio não prejudica os seus direitos, nem o acompanhamento do seu filho pelos serviços de saúde.

Figura 7 – Folheto informativo para os pais do rastreio da Imunodeficiência Combinada Grave.

Este estudo-piloto tem como objetivo: avaliar a exequibilidade técnica e organizacional do rastreio da SCID em Portugal; determinar o seu impacto em termos de saúde pública; avaliar a viabilidade da integração deste teste no Programa Nacional de Rastreio Neonatal, para além de rastrear os doentes com SCID.

Desde o início do estudo-piloto, foram orientados para Centro Especializado para o Tratamento cinco casos, quatro dos quais correspondentes a linfopenias e foi diagnosticado um recém-nascido (Tabela 12) com SCID. Com uma prevalência ao nascimento de 1:67.450.

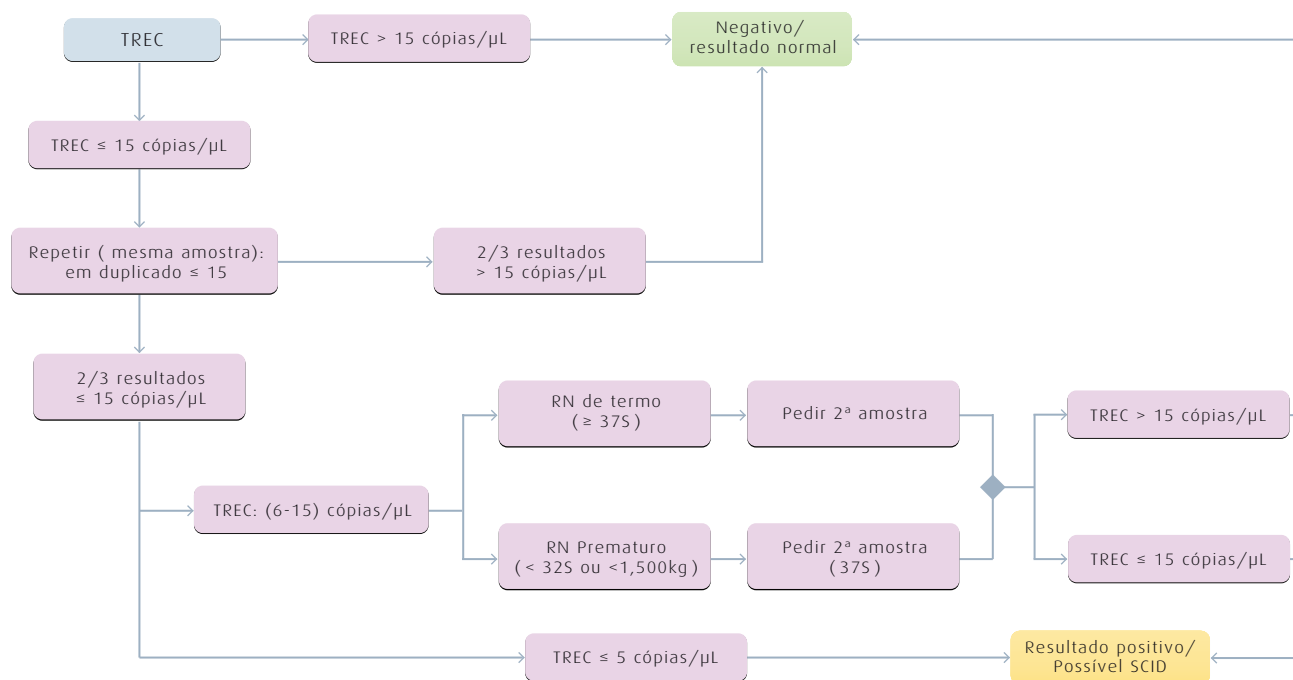


Figura 8 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal da Imunodeficiência Combinada Grave.

Tabela 8 – Caso de Imunodeficiência Combinada Grave, enviado para Centro de Tratamento em 2025.

N.º	Distrito	Centro tratamento	Sexo	Data nascimento	Idade RN à colheita	Idade do RN à receção (INSA)	Idade à referenciação para CT	Rastreio VR: TREC >15 (cópias/µl)	Confirmação VR: TREC >15 (cópias/µl)
1	Porto	ULSSJ	M	13/04/2025	2D	6D	7D	13	<5

4.8. Apreciação global

O número de casos confirmados em 2025, assim como os respetivos Centros de Referência/Centros Especializados para o Tratamento para o qual foram enviados, estão referidos na [Tabela 13](#) e a respetiva prevalência ao nascimento na [Tabela 14](#).

Tabela 9 – Distribuição global dos casos rastreados em 2025 por local de tratamento.

Doenças Rastreadas	N.º de casos	Centro de Tratamento				
		Lisboa	Porto	Coimbra	Açores	Madeira
Hipotiroidismo Congénito	27	17	4	5	1	0
Doenças Hereditárias do Metabolismo	37	22	5	7	1	2
Fibrose Quística	8	3	1	2	2	0
Drepanocitose	47	35	6	6	0	0
Atrofia Muscular Espinal	10	5	2	3	0	0
Imunodeficiência Combinada Grave	0	1	0	0	0	0
Total	130	82	19	23	4	2

Tabela 10 – Prevalência ao nascimento em 2025 das doenças rastreadas.

Recém-nascidos estudados	Doença	N.º de casos	Prevalência
87 708	Hipotiroidismo Congénito	27	1:3.248
87 708	Doenças Hereditárias do Metabolismo	37	1:2.370
87 708	Fibrose Quística	8	1:10.964
87 708	Drepanocitose	47	1:1.866
87 708	Atrofia Muscular Espinal	10	1:8.771
67 450*	Imunodeficiência Combinada Grave	1	1:67.450

* início do rastreio em abril, projeto-piloto.

A idade do recém-nascido no início do tratamento encontra-se diretamente associada à idade aquando da colheita da amostra de sangue, bem como à eficiência do rastreio, constituindo, por isso, um indicador fundamental nos programas de rastreio neonatal (**Figura 9**).

Tendo em conta que a colheita deve ocorrer entre o 3.º e o 6.º dia de vida, observa-se que, na maioria das situações, este procedimento foi realizado dentro do intervalo recomendado, correspondendo a 85,9% das amostras. Verificou-se ainda

um ligeiro aumento no número de colheitas efetuadas após o 9.º e 10.º dia, comparativamente ao ano anterior. Idealmente, a colheita deverá ser realizada no 3.º dia de vida, de modo a possibilitar um diagnóstico o mais precoce possível. Contudo, esta recomendação nem sempre pode ser cumprida, uma vez que depende de diversos fatores, nomeadamente a idade gestacional do recém-nascido, o tipo de parto e o estado clínico da mãe e do bebé, entre outros.

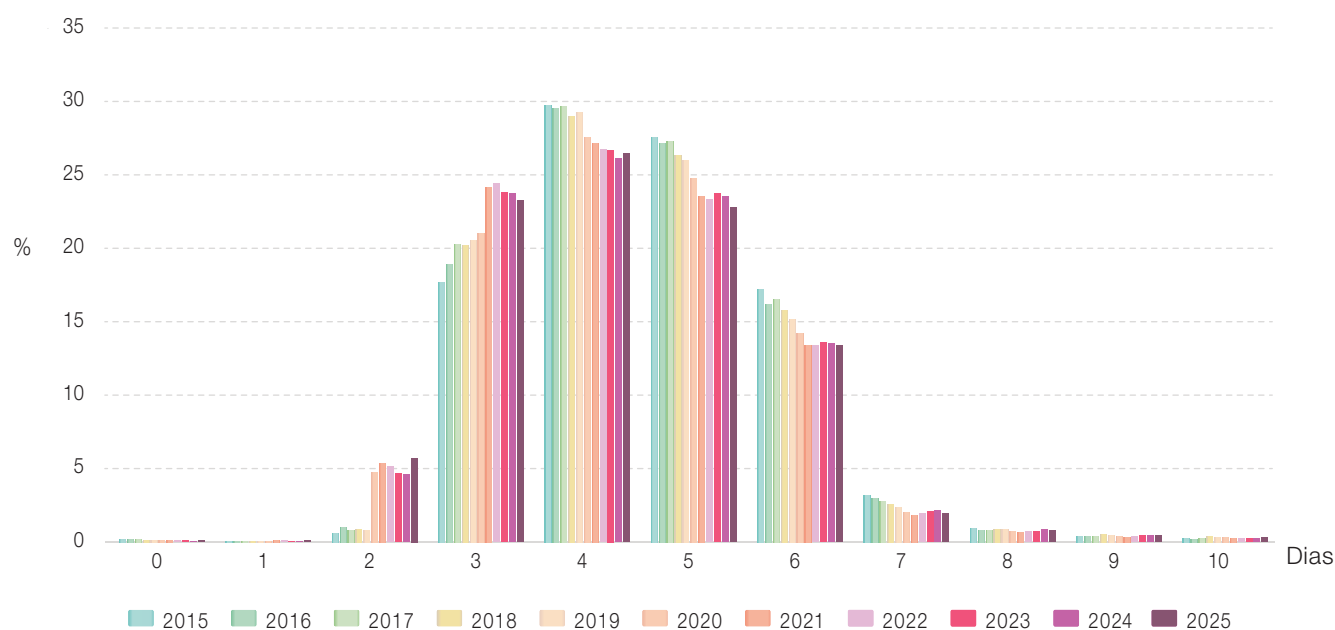


Figura 9 – Idade do recém-nascido na altura da colheita (2015-2025).

A **Figura 10** apresenta a distribuição do número de dias decorridos entre a colheita das amostras e a receção das respetivas fichas no secretariado da Unidade de Rastreio. Nos últimos anos, tem-se observado um aumento do número de amostras rececionadas até ao 3.º dia. Contudo, permanece relevante a proporção de amostras cuja receção ocorre após esse período. Este ano observou-se um aumento de amostras rececionadas ao 7.º, 8.º e 10.º dia, comparativamente com o ano anterior.

Este intervalo continua a suscitar preocupação e atenção, uma vez que é influenciado por diversos fatores, nomeadamente a ausência de envio diário das amostras por parte dos locais de colheita e o facto de alguns centros não assegurarem esse envio, ficando o mesmo sob responsabilidade dos pais.

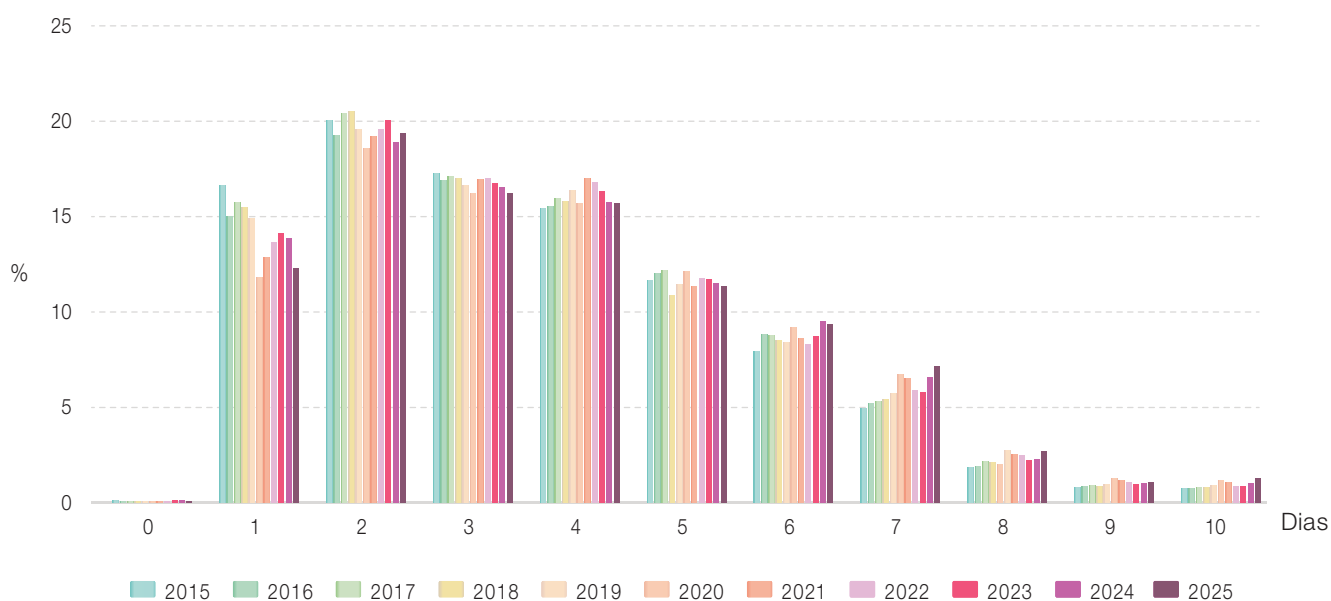


Figura 10 – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado da Unidade de Rastreio Neonatal (2015-2025).

Até 2004, o período recomendado para a colheita de sangue situava-se entre o 4.º e o 7.º dia de vida. Com a alargamento do rastreio neonatal para abranger outras Doenças Hereditárias do Metabolismo, esse intervalo foi alterado para entre o 3.º e o 6.º dia. Esta alteração permitiu reduzir a idade média do recém-nascido no momento da comunicação dos resultados aos Centros de Tratamento. Este indicador tem-se mantido relativamente estável ao longo do tempo, tendo sido registada, no presente ano, uma média de 9,9 dias (**Figura 11**).

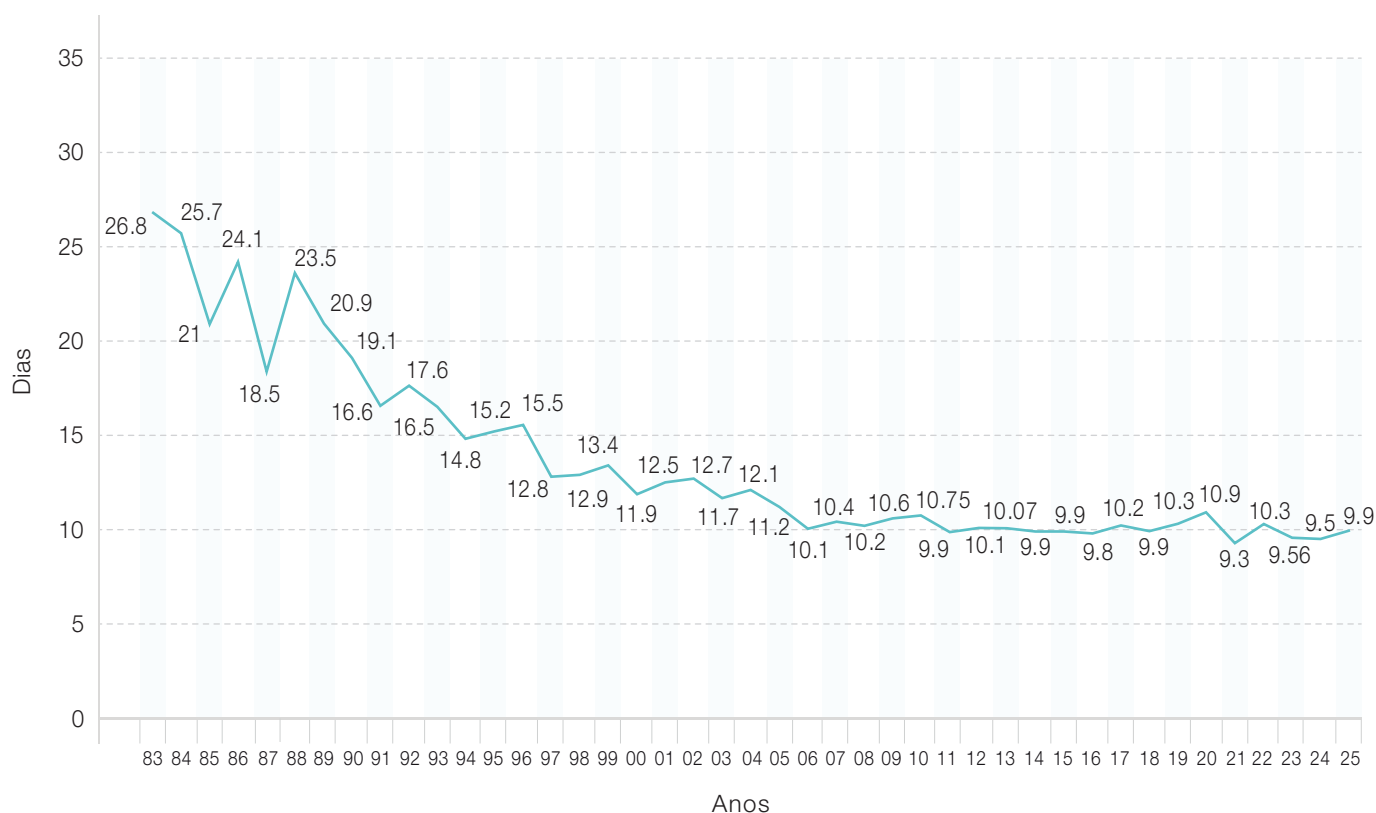


Figura 11 – Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos (1983-2025).

4.9 Trabalhos publicados e apresentados em 2025

Publicações de artigos científicos:

- Rodrigues D, Marcão A, Lopes L, Ventura A, Faria T, Ferrão A, Gonçalves C, Kjollerström P, Castro A, Fraga S, Almeida M, Maia T, Gomes J, Lachado A, Guerra I, Ferreira F, Trigo F, Bento C, Vilarinho L. *Newborn Screening for Sickle Cell Disease: Results from a Pilot Study in the Portuguese Population*. **Int J Neonatal Screen**. 2025 Jan 27;11(1):10. <https://doi.org/10.3390/ijns11010010>.
- Camacho B, Pereira L, Bragança R, Castanhinha S, Penteado R, Silva TR, Miragaia P, Silva S, Cardoso AL, Barbosa T, Freitas C, Gonçalves J, Marcão A, Vilarinho L, Barreto C, Constant C. *Evaluating the Impact of Newborn Screening for Cystic Fibrosis in Portugal: A Decade of Insights and Outcomes*. **Int J Neonatal Screen**. 2025 Aug 27;11(3):69. <https://doi.org/10.3390/ijns11030069>
- Santos R, Ferreira F, Vilarinho L, Rocha H. *Deficiência da descarboxilase dos L-aminoácidos aromáticos: possibilidade de inclusão no Programa Nacional de Rastreio Neonatal*. **Boletim Epidemiológico Observações**. 2025 janeiro-abril;14(37):47-51. <http://hdl.handle.net/10400.18/10506>
- Leal A, Rocha H, Mota M, Vilarinho L. *Provas de segundo nível para o rastreio neonatal da hiperplasia congénita das suprarrenais*. **Boletim Epidemiológico Observações**. 2025 janeiro-abril;14(37):52-56. <http://hdl.handle.net/10400.18/10505>
- Vilarinho L. *História do Programa Nacional de Rastreio Neonatal*. **Boletim Epidemiológico Observações**. 2025;14(Supl 17):19-26. <http://hdl.handle.net/10400.18/10550>
- Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Marcão A, Vilarinho L. *Vinte anos de rastreio neonatal alargado de doenças metabólicas em Portugal (2004-2024)*. **Boletim Epidemiológico Observações**. 2025;14(Supl 17):27-32. <http://hdl.handle.net/10400.18/10551>
- Marcão A, Lopes L, Pinho C, Guimarães F, Vilarinho L. *Rastreio neonatal da fibrose quística em Portugal: etapas de uma história de sucesso*. **Boletim Epidemiológico Observações**. 2025;14(Supl 17):33-37. <http://hdl.handle.net/10400.18/10552>

Apresentação oral ou em forma de póster em reuniões:

- No dia 7 de fevereiro nas **Conferências do Hospital Tâmega e Sousa**, Laura Vilarinho foi convidada para apresentar uma comunicação na mesa *“Rastreios Neonatais” intitulada “Atualidade e futuro do rastreio metabólico”*

- No dia 24 de abril, Laura Vilarinho e Ana Marcão foram convidadas para participar no **42.º aniversário da Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) do Hospital Dona Estefânia (HDE)**, Lisboa onde proferiram a palestra *“Rastreio Neonatal da Fibrose Quística”*.
- De 19 a 21 de junho, Laura Vilarinho participou no Centro de Convenções Centro Sul em Florianópolis, Rio Grande do Sul, Brasil a convite da presidente da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal (Prof.^a Carolina Fischinger) no **Congresso da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo (SBTEIM)** onde efetuou três palestras *“Doenças do Metabolismo da Creatina”*, *“Visão Crítica da Triagem Genómica pelo Mundo”*, *“Estratégias para identificar os casos falsos negativos ou não rastreados”*.
- Em 1 de julho, nas instalações da Biblioteca Municipal Almeida Garret no Porto no evento **“Dia Internacional do Rastreio Neonatal”** Laura Vilarinho, Paula Garcia e Paulo Pinho e Costa (Comissão Executiva do PNRN) fizeram a *apresentação pública dos resultados do PNRN de 2024*. Na mesa redonda de discussão das atividades do Programa Nacional de Rastreio Neonatal participaram os seguintes convidados: a pediatra Esmeralda Rodrigues - Centro de Referência para as Doenças Hereditárias do Metabolismo - ULS São João, Porto; a endocrinologista Alice Mirante - Centro de Tratamento para o Hipotireoidismo Congénito do Hospital Pediátrico - ULS de Coimbra e a neuropediatra Teresa Moreno - Centro de Tratamento para a Atrofia Espinhal do Hospital de Santa Maria - ULS Santa Maria. Na mesa de discussão das Doenças Raras participaram o médico de saúde pública Fernando de Almeida - Presidente do PNRN e Presidente do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge - INSA, Laura Vilarinho - Coordenadora da Comissão Executiva do PNRN, a pediatra e Prof.^a Maria do Céu Machado - Coordenadora do Grupo de Trabalho Intersectorial para as Doenças Raras, a psicóloga Elisabete Almeida - Presidente da Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e Outras Doenças Metabólicas - APOFEN e a pediatra Laura Marques - Responsável pela Unidade de Infeciologia e Imunodeficiências - ULS Santo António, Porto.
- No dia 8 de outubro, Laura Vilarinho deslocou-se ao Instituto Politécnico da Guarda a convite das Prof.^{as} Sandra Ventura e Fátima Roque onde fez uma *apresentação sobre o Programa Nacional do Rastreio Neonatal*.
- Em 16 outubro, nas instalações do INSA em Lisboa, o **Departamento de Genética Humana assinalou os 50 anos** de existência com uma conferência comemorativa que englobou todos as Unidades do DGH.

- Em 15 de novembro, Ana Marcão e Laura Vilarinho participaram nas **6.^{as} Jornadas Nacionais de Fibrose Quística**. Organizado pela Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPP), o evento teve como objetivo a divulgação e atualização de informação e conhecimento na área da Fibrose Quística. Laura Vilarinho e Ana Marcão, da fizeram parte do painel de discussão “A Genética na Fibrose Quística”, onde apresentaram os resultados mais recentes do [rastreo neonatal para a Fibrose Quística](#). A iniciativa decorreu no Auditório João Lobo Antunes (Edifício Egas Moniz), da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, e contou com a participação de profissionais de saúde que desenvolvem atividade em centros de referência para a Fibrose Quística.



Conclusões



5. Conclusões

5.1 Eficácia e evolução dos Indicadores do Programa

Um dos principais indicadores de um Programa de Rastreio Neonatal é a sua taxa de cobertura, que idealmente deve ser universal e o mais próxima possível dos 100%. O Programa Nacional de Rastreio Neonatal alcançou rapidamente esse objetivo, no final da década de 80, atingindo uma taxa de cobertura situava-se acima dos 90%, tendo durante os anos 90, aproximando-se da sua universalidade. Nas últimas duas décadas e meia este indicador mantém-se estável, tendo abrangido mais de 99% dos recém-nascidos em Portugal (**Figura 12**).

Em 2025, a taxa de cobertura nacional foi de 99,9%, constituindo um forte indicador da elevada adesão da população a este programa de saúde pública, apesar de não ser obrigatório. De acordo com

dados do Instituto Nacional de Estatística (INE), registaram-se 87 764 nascimentos. A pequena diferença entre este valor e o número de bebés rastreados (87 708) é esperada, resultando em parte de fatores como o momento da colheita, que não coincide necessariamente com o nascimento. No final de cada ano verifica-se ainda um desfasamento, uma vez que a estatística considera os bebés analisados até ao término do ano civil. Assim, os recém-nascidos nos últimos dias do ano acabam por ser rastreados no início de janeiro do ano seguinte.

A maioria das colheitas do “Teste do Pezinho” é realizada nas Unidades Locais de Saúde, nomeadamente nos Cuidados de Saúde Primários e nos Cuidados Hospitalares Públicos, representando 86,6% do total das amostras. O número de colheitas nos Hospitais Privados tem vindo a aumentar nos últimos 3 anos, tal como evidenciado na **Figura 13**.

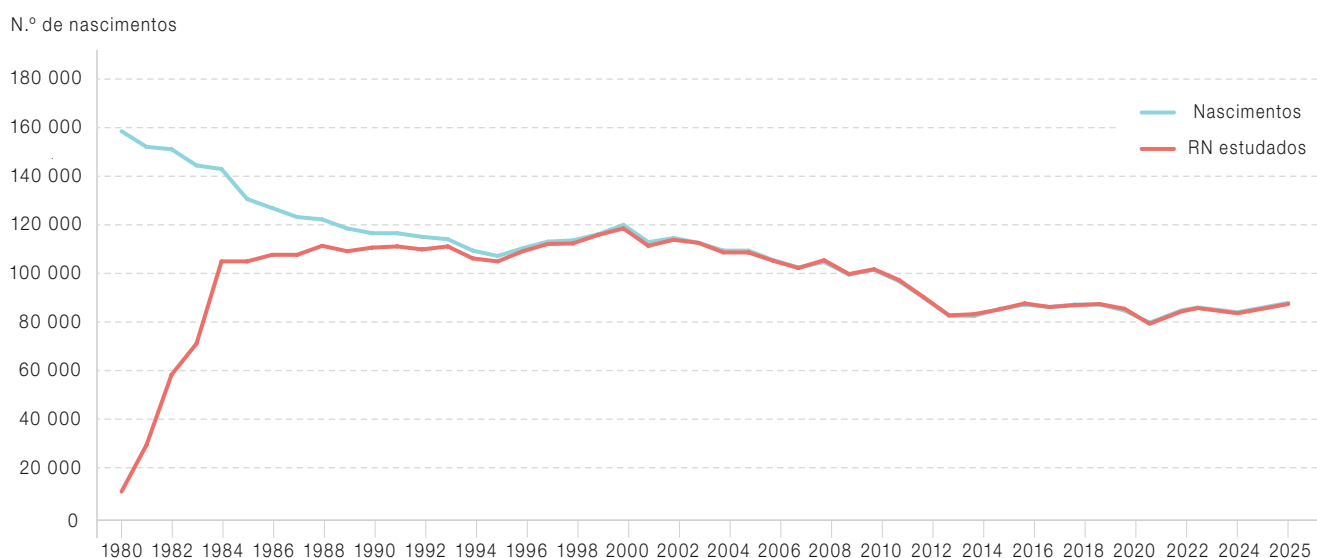


Figura 12 – Número de nascimentos *versus* recém-nascidos estudados desde o início do Programa (1981-2025).

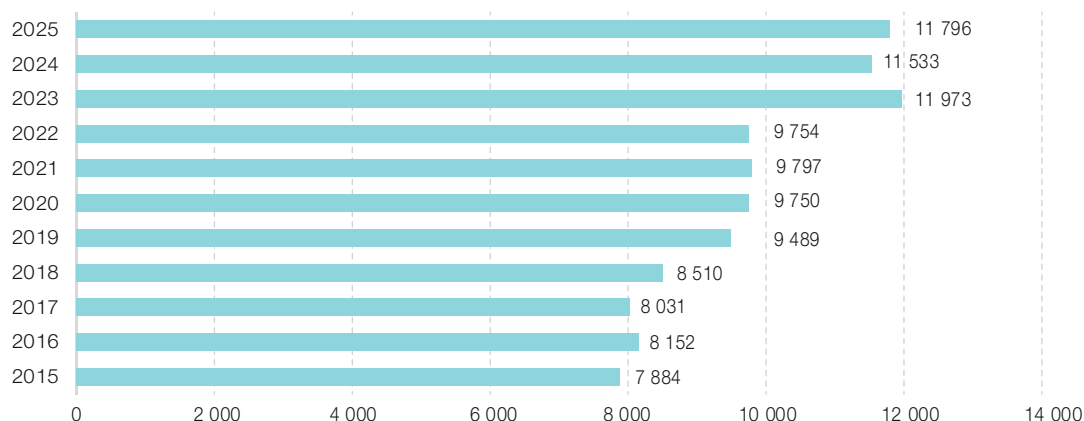


Figura 13 – Número de colheitas do teste do pezinho efetuadas nos Hospitais privados (2015-2025).

Na **Tabela 15** estão referidos vários indicadores do Programa Nacional de Rastreio Neonatal. Podemos concluir que o indicador que tem revelado mais efi-

cácia é o tempo médio de início de tratamento como já foi relatado anteriormente.

Tabela 11 – Indicadores do Programa entre 2015-2025.

Recém-nascidos estudados por ano

Indicadores	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
RN estudados por ano	83.100	85.058	87.577	86.180	86.827	87.364	85.456	79.217	83.436	85.764	84.631	87.708

Taxa de cobertura

Indicadores	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
RN registados (INE)	82.367	85.500	87.093	86.156	86.973	86.579	84.426	79.582	83.671	85.699	84.642	87.764
Taxa de cobertura (%)	100,89	99,48	100,56	100,0	99,8	100,9	101,1	99,5	99,7	100,01	99,9	99,9

Casos detetados

Indicador	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Casos positivos	83	55	84	91	68	85	92	82	129	136	118	130

Percentagem de amostras colhidas ao 3.º dia de vida

Indicador	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Percentagem de fichas colhidas ao 3.º dia de vida	17%	17%	19%	20%	20%	21%	25%	23%	24%	24%	25%	23%

Tempo médio de comunicação do resultado /início de tratamento (dias)

Indicador	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Tempo médio de início de tratamento (dias após o nascimento)	9,9	9,9	9,8	10,2	9,9	10,3	10,9	9,3	10,3	9,6	9,5	9,9

Outro indicador significativo é a taxa de pedido de segundas amostras (*recall-rate*) (Tabela 16), que se encontra dentro dos limites internacionalmente reconhecidos para o rastreio neonatal das 29 doenças. Relativamente à Fibrose Quística, esta taxa de repetição tem-se mantido reduzida desde 2023, como consequência da revisão do algoritmo de decisão, que passou a integrar o estudo genético do CFTR — incluindo a análise de 68 mutações, entre as quais as mais prevalentes na população europeia, antes do encaminhamento para um Centro de Referência para Tratamento.

A taxa de pedido de repetição para as Doenças Hereditárias do Metabolismo tem-se mantido baixa desde 2017, após a introdução dos testes de segundo nível “second-tier tests”, e a do Hipotiroidismo Congénito com o protocolo dos prematuros, considerando ainda que, a Drepanocitose, a Atrofia Muscular Espinal e a Imunodeficiência Combinada Grave apresentam uma taxa bastante reduzida.

Tabela 12 – Taxa de pedido de segundas amostras ao longo dos últimos anos (*recall-rate*).

Taxa de pedido de segundas amostras (<i>recall-rate</i>)								
Ano	RN rastreados	24 Doenças Hereditárias do Metabolismo	Hipotiroidismo Congénito	Fibrose Quística	Drepanocitose	Atrofia Muscular Espinal	Imunodeficiência Combinada Grave	Total patologias 28+1 estudo-piloto
2015	85.058	0,24%	0,06%	0,32%	—	—	—	0,62%
2016	87.577	0,23%	0,15%	0,34%	—	—	—	0,72%
2017	86.180	0,11%	0,11%	0,28%	—	—	—	0,50%
2018	86.827	0,10%	0,09%	0,29%	—	—	—	0,48%
2019	86.364	0,09%	0,08%	0,30%	—	—	—	0,47%
2020	85.456	0,09%	0,04%	0,31%	—	—	—	0,44%
2021	79.217	0,11%	0,08%	0,27%	—	—	—	0,46%
2022	83.436	0,11%	0,10%	0,29%	—	—	—	0,50%
2023	85.764	0,11%	0,09%	0,08%	0,02%	0,02%	—	0,32%
2024	84.631	0,13%	0,07%	0,08%	0,04%	0,02%	—	0,34%
2025	87.708	0,11%	0,16%	0,11%	0,06%	0,01%	0,05%	0,50%

Em 2014, foi criado um cartaz com o objetivo de, nos Centros de Saúde e Unidades de Saúde Familiar, promover o acesso dos pais à Internet, permitindo a consulta dos resultados do “Teste do Pezinho” através do website <https://resultados-dp-insa.min-saude.pt>. Neste ano, registaram-se 60.662 visualizações para um total de 87.708 recém-nascidos analisados, o que indica

um aumento significativo deste meio de informação, cerca de 70% dos pais optaram por este meio de comunicação, conforme apresentado na **Figura 14**.

Na **Figura 15** é apresentado a página onde os pais podem consultar a receção e o resultado do “Teste do Pezinho”, assim como descarregar o relatório do rastreio neonatal do recém-nascido.

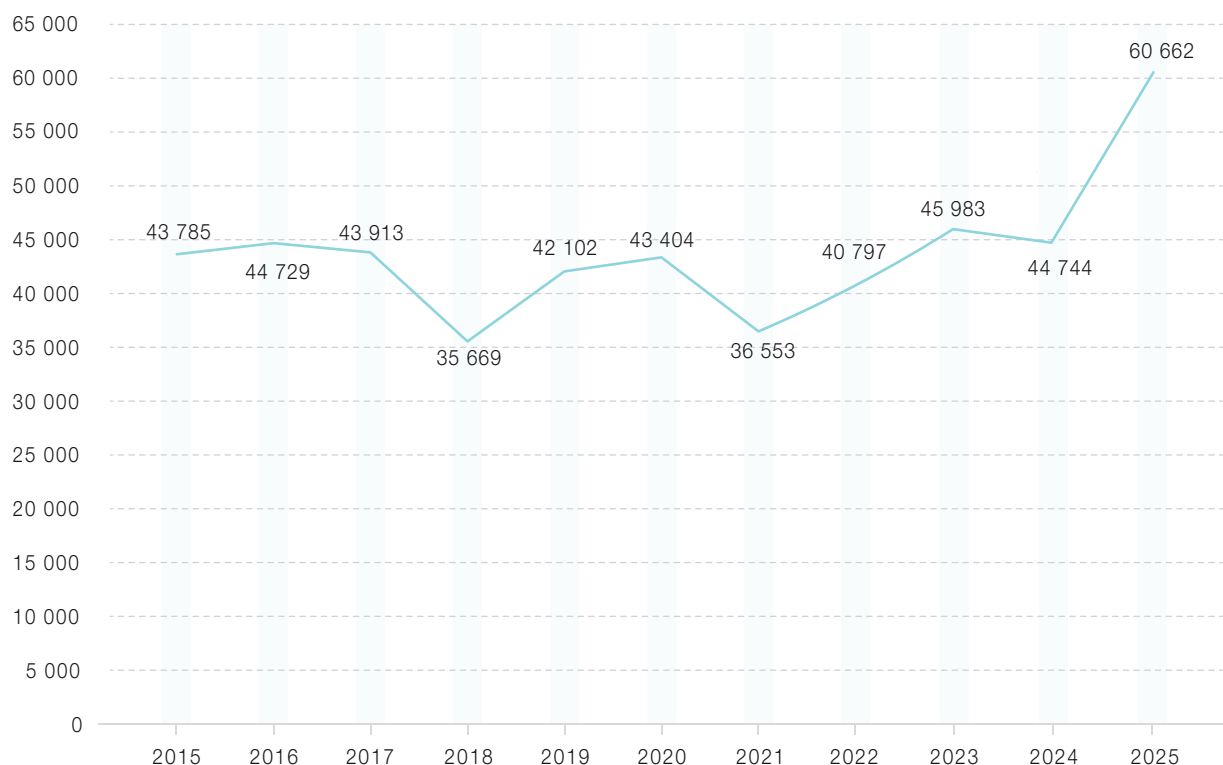


Figura 14 – Número de visualizações de resultados do rastreio neonatal na *Internet*.

RESULTADOS DO TESTE DO PEZINHO

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

RESULTADOS DO TESTE DO PEZINHO

O rastreio neonatal está acreditado para os testes que constam do anexo técnico (<http://www.ipac.pt/docsig/7C25R-8YD2-4A03-3C4V>) no âmbito da NP EN ISO 15189:2014, pelo Instituto Português de Acreditação (IPAC).

IPAC **IPAC-MRA**

O rastreio neonatal está acreditado para os testes que constam do anexo técnico (<http://www.ipac.pt/docsig/7C25R-8YD2-4A03-3C4V>) no âmbito da NP EN ISO 15189:2014, pelo Instituto Português de Acreditação (IPAC).

Relatório
Programa Nacional de Rastreio Neonatal

Nome de mãe do recém-nascido: _____ Sexo: _____ Género: _____
 Data de nascimento do recém-nascido: 29/05/2024
 Nº de amostra: _____
 Natureza da amostra: Sangue em papel de filtro
 Local da colheita: _____
 Data de colheita: 03/06/2024 Data de entrada: 06/06/2024 Data de saída: 11/06/2024

Doenças rastreadas

Doença	Resultado
Hipotireoidismo Congénito	Negativo
Doenças Hereditárias do Metabolismo	Negativo
Fenilcetonúria/Periliparinas	Negativo
Trofanemia tipo I	Negativo
Trofanemia tipo II	Negativo
Lactosemia (MLD)	Negativo
Cirulosemia tipo I	Negativo
Acidúria Arginino-sucessinica	Negativo
Hiperamoniemia	Negativo
Homocistúria clássica	Negativo
Hiperamoniemia (def. MAT)	Negativo
Acidúria Propionica (PA)	Negativo
Acidúria Metabólica (IMA, MA, CH, CD)	Negativo
Acidúria Isovalérica (IVA)	Negativo
Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica (3-HMG)	Negativo
Acidúria Glutárica tipo I (GA I)	Negativo
3-Metilcrotonilglutárico (def. 3-MCC)	Negativo
Acidúria Metabólica	Negativo
Def. desregulação de 3-hidroxi-acilCoA de cadeia curta (SCHAD)	Negativo
Def. desregulação dos ácidos gordos de cadeia média (MAD)	Negativo
Def. desregulação de 3-hidroxi-acilCoA de cadeia longa (LCHAD)/FDP	Negativo
Def. desregulação dos ácidos gordos de cadeia muito longa (VLCAD)	Negativo
Def. carnitina-palmitil transferase I (CPT I)	Negativo
Def. carnitina-palmitil transferase II (CPT II)/CACT	Negativo
Def. múltipla das desregulações dos ácidos gordos (MAD)/Acidúria glutárica tipo II	Negativo
Def. primária em carnitina (CUD)	Negativo
Fibrase Quística	Negativo
Distrofia muscular (variedade de várias formas)	Negativo
Atrofia Muscular Espinal (estado pleno)	Negativo

Interpretação dos resultados
Neste bebé não foi identificada nenhuma das doenças acima referidas. Rastreio Neonatal - Normal.

Nota: O rastreio neonatal é um teste de triagem para a deteção precoce de doenças hereditárias. Os resultados devem ser interpretados em conjunto com o médico pediatra. O rastreio neonatal não substitui o diagnóstico genético.

IPAC **IPAC-MRA**

Figura 15 – Página para visualização *online* dos resultados no *website* do INSA.

5.2 Avaliação do PNRN em 2025 através do website

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

A opinião global dos pais (80,77%) ao PNRN “Teste do Pezinho” é Muito Satisfeito”.

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

Sugestões:

- Resultado mais detalhado
- Alerta de resultados disponíveis, por SMS ou e-mail
- Site desatualizado
- Possibilidade de visualização na APP do SNS 24
- Registo no E-vacinas
- Envio do teste, pelos pais, em envelope RSF

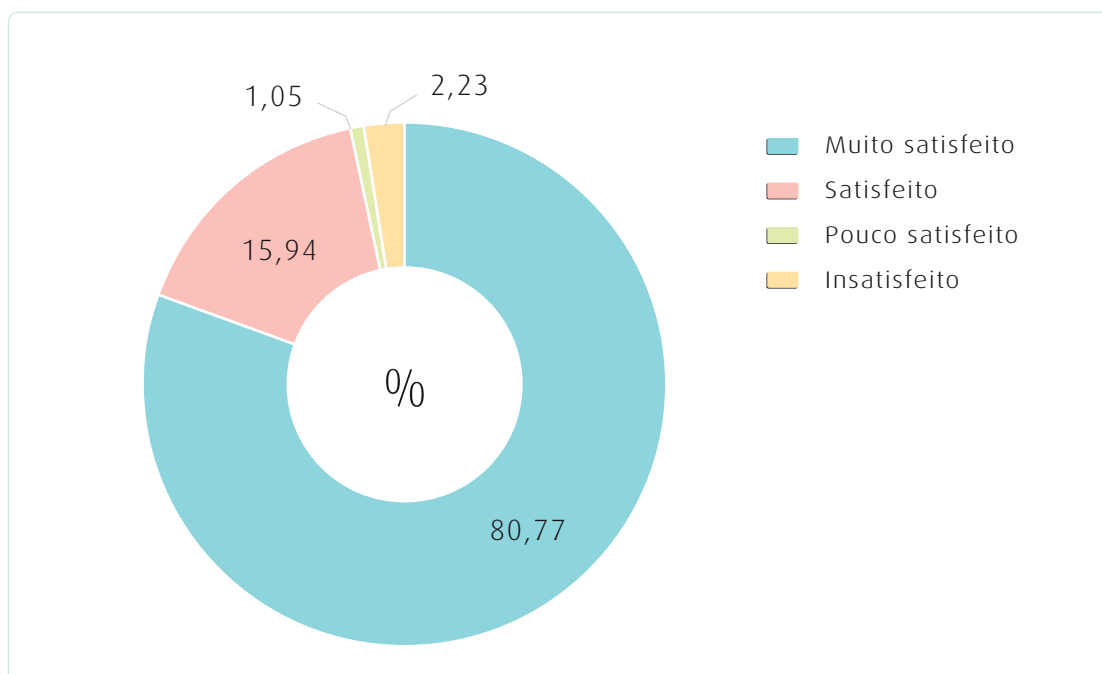


Figura 16 – Avaliação do grau de satisfação dos utilizadores do PNRN 2025.

5.3 Prevalência das doenças rastreadas

O número de recém-nascidos rastreados varia entre os diferentes grupos de patologias incluídos no painel do Programa Nacional de Rastreio Neonatal, uma vez que a introdução do rastreio das diferentes doenças ocorreu em momentos distintos. Assim, a Fenilcetonúria (PKU) começou a ser rastreada em 1979, o Hipotireoidismo Congénito em 1981, o alargamento às Doenças Hereditárias do Metabolismo ocorreu no final de 2004, a Fibrose Quística foi incluída em 2013, a Drepanocitose nos distritos de Lisboa e Setúbal em maio de 2021 e a nível nacional em fevereiro de 2022, a Atrofia Muscular Espinal em outubro de 2022 e a Imunodeficiência Combinada Grave em abril de 2025. A **Tabela 17** apresenta o total de casos positivos identificados no rastreio neonatal, bem como a respetiva prevalência ao nascimento.

Até final de 2025 foram rastreados 4.396.889* recém-nascidos para a Fenilcetonúria, 4.364.747*** para o Hipotireoidismo Congénito, 1.842.751** para as 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo (após alargamento em 2004) 1.037.332**** para a FQ, 363.270***** para a Drepanocitose e 273.942***** para a Atrofia Muscular Espinal e 67.450***** para a Imunodeficiência Combinada Grave.

Ao analisar a **Tabela 17**, 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. As 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo são doenças raras, mas no seu conjunto têm uma prevalência ao nascimento de **1: 2.231**.

Desde o início do Programa foram **diagnosticados 2.926 doentes**.

Se considerarmos as 29 doenças rastreadas no nosso país encontramos uma **prevalência ao nascimento global de 1:680** recém-nascidos.

Tabela 13 – Prevalência ao nascimento global das doenças rastreadas.

Patologias Rastreadas	Positivos	Prevalência
Aminoacidopatias	517	1: 6.208
Fenilcetonúria (PKU) *	379	1: 11.601
Hiperfenilalaninemia/DHPR **	48	1: 38 391
Leucínose (MSUD) **	23	1: 80 120
Tirosinemia tipo I (Tyr I) **	6	1: 307 125
Tirosinemia tipo II/III (Tyr II/III) **	10	1: 184 275
Homocistinúria clássica (Hcy) **	7	1: 263 250
Deficiência em Metionina Adenosiltransferase II/III (MAT II/III) **	44	1: 41 881
Doenças do Ciclo da Ureia	32	1: 52 586
Citrulinemia tipo I (Cit I) **	12	1: 153 563
Acidúria Argininosuccínica (AAS) **	10	1: 184 275
Argininemia (Arg) **	10	1: 184 275
Acidúrias Orgânicas	134	1: 13 752
3-Metilcrotonilglicínúria (3-MCC)/Deficiência em Holocarboxilase Sintetase (Def. HCS) **	45	1: 40 950
Acidúria Isovalérica (IVA) **	9	1: 204 275
Acidúria Propiónica (PA) **	5	1: 368 550
Acidúria Metilmalónica tipo mut- (MMA mut-)/Défices do Metabolismo das Cobalaminas **	39	1: 47 250
Acidúria Glutárica tipo I **	21	1: 87 750
Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica (3-HMG) **	11	1: 153 563
Acidúria Malónica (MA) **	3	1: 614 250
Défices da β-Oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos	363	1: 5 076
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD) **	288	1: 6 398
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD)/ Deficiência da Proteína Tifuncional Mitocondrial (TFP) **	19	1: 96 987
Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD) **	13	1: 141 750
Deficiência primária em carnitina (CUD) **	17	1: 108 397
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD) **	15	1: 122 850
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I) **	4	1: 460 688
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT II)/Deficiência da Carnitina-acilcarnitina translocase (CACT) **	5	1: 368 550
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD) **	2	1: 921 376
Total Doenças Hereditárias do Metabolismo **	1.046	1: 2 231
Hipotiroidismo Congénito ***	1.581	1: 2 761
Fibrose Quística ****	100	1: 10 373
Drepanocitose *****	176	1: 2 064
Atrofia muscular espinal ****	22	1: 12 452
Imunodeficiência Combinada Grave (estudo-piloto)*****	1	1: 67 450
Total	2.926	1: 680





Nota Final



6. Nota final

Os programas de rastreio neonatal têm um papel central nos sistemas de saúde em vários países, sendo considerados uma das intervenções mais eficazes em saúde pública.

A sua principal importância reside na deteção precoce de doenças raras e potencialmente graves — muitas vezes antes do aparecimento de sintomas. Com o rastreio neonatal, é possível iniciar tratamento nas primeiras semanas de vida, prevenindo complicações irreversíveis. A nível internacional, a evolução destes programas tem sido marcada pelo alargamento progressivo do número de doenças rastreadas, impulsionado por avanços tecnológicos (como a espectrometria de massa em *tandem* e os testes genéticos).

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal (PNRN) constitui uma das mais importantes medidas de saúde pública em Portugal, permitindo a identificação precoce de doenças congénitas graves ainda antes do aparecimento de sintomas. Através do conhecido “teste do pezinho”, realizado nos primeiros dias de vida, é possível diagnosticar um conjunto alargado de patologias metabólicas, endócrinas e, mais recentemente, outras doenças genéticas, possibilitando uma intervenção atempada e eficaz.

Entre as principais mais-valias do programa destaca-se a sua elevada cobertura populacional cerca 99,6%, próxima da universalidade, destaca-se ainda o tempo médio de início do tratamento, que ronda os 9,9 dias, bem como a colaboração essencial de todas as estruturas associadas às Unidades Locais de Saúde, nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares. Garantindo igualdade no acesso ao diagnóstico precoce em todo o território nacional. Este facto traduz-se numa redução significativa da morbilidade, mortalidade e sequelas associadas às doenças rastreadas, contribuindo para ganhos relevantes em saúde e qualidade de

vida. Acresce ainda que o programa apresenta uma boa relação custo-benefício, ao evitar encargos futuros associados a doenças não diagnosticadas precocemente.

Contudo, o PNRN não está isento de desafios. A expansão do painel de doenças rastreadas tem sido relativamente gradual, quando comparada com outros países europeus, refletindo a necessidade de avaliação rigorosa de critérios clínicos, éticos e económicos antes da inclusão de novas patologias. Por outro lado, o avanço das tecnologias, nomeadamente na área da genómica, levanta novas questões relacionadas com o rastreio de doenças raras, a gestão de informação genética e o consentimento informado. Importa também assegurar que o rastreio é acompanhado por estruturas eficazes de confirmação de diagnóstico, tratamento e seguimento, condição essencial para que o programa cumpra plenamente os seus objetivos.

Atualmente, o PNRN encontra-se em evolução, com a introdução progressiva de novas doenças, como a Imunodeficiência Combinada Grave (SCID), refletindo uma adaptação às tendências internacionais e aos avanços científicos. Assim, pode considerar-se que este programa é um modelo de sucesso em saúde pública, mas que exige atualização contínua, investimento e harmonização com as melhores práticas europeias, de forma a maximizar o seu impacto na saúde infantil.

Os doentes e as suas famílias estarão reconhecidas a todos os profissionais de saúde dos Centros de Colheita e dos Centros de Tratamento Especializado pelo profissionalismo, dedicação e empenho inestimáveis com que contribuem diariamente para o sucesso deste Programa Nacional.

A Comissão Executiva do Programa

Laura Vilarinho

Paula Garcia

Paulo Pinho e Costa





Publicações Científicas



Desde 2021-2025

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Rodrigues D, Marcão A, Lopes L, Vilarinho L. **Prevalência ao nascimento da drepanocitose nos distritos de Lisboa e Setúbal: resultados preliminares do estudo-piloto de rastreio a 24.130 recém-nascidos**. Boletim Epidemiológico Observações. 2022 mai-ago;11(32):25-31. <http://hdl.handle.net/10400.18/8266>

Lipari Pinto P, Florindo C, Janeiro P, Santos RL, Mexia S, Rocha H, Tavares de Almeida I, Vilarinho L, Gaspar A. **Acquired Vitamin B12 Deficiency in Newborns: Positive Impact on Newborn Health through Early Detection**. Nutrients. 2022 Oct 20;14(20):4397. doi: 10.3390/nu14204397

Vilarinho L. **The National Institute of Health Doutor Ricardo Jorge use the CAPILLARYS 3 DBS in sickle cell disease screening**. Customer Testimonial, Sebia Portugal, december 2022

Lopes CA, Duarte M, Prazeres S, Carvalho I, Vilarinho L, Martinez-de-Oliveira J, Limbert E, Lemos MC. **Maternal Urinary Iodine Concentration during Pregnancy and Its Impact on Child Growth and Neurodevelopment: An 11-Year Follow-Up Study**. Nutrients. 2023 Oct 20;15(20):4447. doi: 10.3390/nu15204447

Rodrigues D, Marcão A, Lopes L, Vilarinho L. **Rastreio neonatal de drepanocitose em Portugal: resultados do estudo-piloto em 100.000 RN**. Boletim Epidemiológico Observações. 2024;13(supl16):26-31. <http://hdl.handle.net/10400.18/11337>

Lopes-Pereira M, Roque S, Machado SI, Korevaar TIM, Quialheiro A, Machado A, Vilarinho L, Correia-Neves M, Galanti MR, Bordalo AA, Costa P, Palha JA. **Iodineminho Study: Iodine Supplementation and Prevalence of Iodine Deficiency In Pregnant Women**. J Clin Endocrinol Metab. 2024 Oct 15;109(11):e2065-74. doi: 10.1210/clinem/dgae041

Costeira MJ, Costa P, Roque S, Carvalho I, Vilarinho L, Palha JA. **History of Neonatal Screening of Congenital Hypothyroidism in Portugal**. Int J Neonatal Screen. 2024 Feb 20;10(1):16. doi: 10.3390/ijns10010016

Gonçalves MM, Marcão A, Sousa C, Nogueira C, Fonseca H, Rocha H, Vilarinho L. **Portuguese Neonatal Screening Program: A Cohort Study of 18 Years Using MS/MS**. Int J Neonatal Screen. 2024 Mar 20;10(1):25. doi: 10.3390/ijns10010025

Kuypers AM, Bouva MJ, Loeber JG, Boelen A, Dekkers E, Peditris K, Pickens CA, The Isns Representatives, van Spronsen FJ, Heiner-Fokkema MR. **Evaluation of Neonatal Screening Programs for Tyrosinemia Type 1 Worldwide.** *Int J Neonatal Screen.* 2024 Dec 16;10(4):82. doi: 10.3390/ijns10040082

Fonseca H, Marcão A, Sousa C, Rocha H, Vilarinho L. **Rastreio neonatal da deficiência em 3-metilcrotonil-CoA carboxilase em Portugal, 2004-2024.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2024;13(35):60-67.
<http://hdl.handle.net/10400.18/9183>

Rodrigues D, Marcão A, Lopes L, Ventura A, Faria T, Ferrão A, Gonçalves C, Kjölleström P, Castro A, Fraga S, Almeida M, Maia T, Gomes J, Lachado A, Guerra I, Ferreira F, Trigo F, Bento C, Vilarinho L. **Newborn Screening for Sickle Cell Disease: Results from a Pilot Study in the Portuguese Population.** *Int J Neonatal Screen.* 2025 Jan 27;11(1):10.
<https://doi.org/10.3390/ijns11010010>

Camacho B, Pereira L, Bragança R, Castaninha S, Penteador R, Silva TR, Miragaia P, Silva S, Cardoso AL, Barbosa T, Freitas C, Gonçalves J, Marcão A, Vilarinho L, Barreto C, Constant C. **Evaluating the Impact of Newborn Screening for Cystic Fibrosis in Portugal: A Decade of Insights and Outcomes.** *Int J Neonatal Screen.* 2025 Aug 27;11(3):69.
<https://doi.org/10.3390/ijns11030069>

Santos R, Ferreira F, Vilarinho L, Rocha H. **Deficiência da descarboxilase dos L-aminoácidos aromáticos: possibilidade de inclusão no Programa Nacional de Rastreio Neonatal.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2025 janeiro-abril;14(37):47-51. <http://hdl.handle.net/10400.18/10506>

Leal A, Rocha H, Mota M, Vilarinho L. **Provas de segundo nível para o rastreio neonatal da hiperplasia congénita das suprarrenais.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2025 janeiro-abril;14(37):52-56.
<http://hdl.handle.net/10400.18/10505>

Vilarinho L; Comissão Executiva do Programa Nacional do Rastreio Neonatal em Portugal. **História do Programa Nacional de Rastreio Neonatal.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2025;14(Supl 17):19-26.
<http://hdl.handle.net/10400.18/10550>

Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Marcão A, Vilarinho L. **Vinte anos de rastreio neonatal alargado de doenças metabólicas em Portugal (2004-2024).** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2025;14(Supl 17):27-32.
<http://hdl.handle.net/10400.18/10551>

Marcão A, Lopes L, Pinho C, Guimarães F, Vilarinho L. **Rastreio neonatal da fibrose quística em Portugal: etapas de uma história de sucesso.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2025;14(Supl 17):33-37. <http://hdl.handle.net/10400.18/10552>

Desde 2011-2020

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 Med.* 2011 Mar;13(3):230-54. doi: 10.1097/GIM.0b013e31820d5e67

Martins E, Cardoso ML, Rodrigues E, Barbot C, Ramos A, Bennett M, Leão Teles E, Vilarinho L. **Short-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: the clinical relevance of an early diagnosis and report of four new cases.** *J. Inherit. Metab. Dis.* 2011;34(3):835-42. doi: 10.1007/s10545-011-9287-7

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

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

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

Nogueira C, Coutinho M, Pereira C, Tessa A, Santorelli FM, Vilarinho L. **Molecular Investigation of Pediatric Portuguese Patients with Sensorineural Hearing loss.** *Genet Res Int.* 2011;2011:587-602

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

Beckhauser M, Peruchi M, de Luca G, Lin K, Esteves S, Vilarinho L, Lin J. **Neuroradiological findings of an adolescent with early treated phenylketonuria: is phenylalanine restriction enough?.** *Clin Pract.* 2011 May 3;1(2):e25

MacDonald A, Rocha J, van Rijn M, Feillet F. **Nutrition in phenylketonuria.** *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl:S10-18

- Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo A, Motzfeldt K, Robert M, Rocha J, van Rijn M Ahring K, Belanger-Quintana A, MacDonald A. **Optimising growth in phenylketonuria: Current state of the clinical evidence base.** Clinical Nutrition. 2012;31(1):16-21
- MacDonald A, Ahring K, Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha J, van Rijn M and Belanger-Quintana A. **Adjusting diet with sapropterin in phenylketonuria: what factors should be considered?** British J. I. Nutrition. 2011;106(21):175-82
- Almeida M, Rocha J, Carmona C. **Fenilcetonúria Materna.** Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2011. (folheto)
- Vilarinho L, Marques JS, Rocha H, Ramos A, Lopes L, Narayan SB, Bennett MJ. **Diagnosis of a patient with a kinetic variant of medium and short-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency by newborn screening.** Mol Genet Metab. 2012 Jul;106(3):277-280
- Alves E, Henriques BJ, Rodrigues JV, Prudêncio P, Rocha H, Vilarinho L, Martinho RG, Gomes CM. **Mutations at the flavin binding site of ETF:QO yield a MADD-like severe phenotype in Drosophila.** Biochim Biophys Acta. 2012 Aug;1822(8): 1284-1292
- Marquardt G, Manos SM, Peterson CK, Mayfield Gibson SK, Sevier DW, Lee SY, Park HD, Khneisser I, Browning P, Gulamali-Majid F, Watson MS, Eaton RB, Sahai I, Ruiz C, Torres R, Seeterlin MA, Stanley EL, Hietala A, McCann M, Campbell C, Hopkins PV, de Sain-Van der Velden MG, Elvers B, Morrissey MA, Sunny S, Knoll D, Webster D, Frazier DM, McClure JD, Sesser DE, Willis SA, Rocha H, Vilarinho L, John C, Lim J, Caldwell SG, Tomashitis K, Castiñeiras Ramos DE, Cocho de Juan JA, Rueda Ferecém-nascidosáñez I, Yahyaoui Macías R, Egea-Mellado JM, González-Gallego I, Delgado Pecellin C, García-Valdecasas Bermejo MS, Chien YH, Hwu WL, Childs T, McKeever CD, Tanyalcin T, Abdulrahman M, Queijo C, Lemes A, Davis T, Hoffman W, Baker M, Hoffman GL. **Enhanced interpretation of newborn screening results without analyte cutoff values.** Genet Med. 2012 Jul;14(7):648-655
- Martins E, Marcão A, Bandeira A, Fonseca H, Nogueira C, Vilarinho L. **Methionine Adenosyltransferase I/III Deficiency in Portugal: High Frequency of a Dominantly Inherited Form in a Small Area of Douro High Lands.** JIMD Rep. 2012;6:107-112
- Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha JC, van Rijn M Ahring K, Belanger-Quintana A and MacDonald A. **Optimising growth in phenylketonuria: Current state of the clinical evidence base.** Clinical Nutrition. 2012;31(1):16-21
- Rocha JC, Martins MJ. **Oxidative stress in Phenylketonuria: future directions.** J Inherit Metab Dis. 2012;35(3): 381-398
- Rocha JC, van Spronsen FJ, Almeida MF, Soares G, Quelhas D, Ramos E, Guimarães JT, Borges N. **Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome.** Mol Genet Metab. 2012;107(4): 659-663
- Gokmen Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Bélanger-Quintana A, MacDonald A, Dokoupil K. **Use of sapropterin in the management of phenylketonuria: seven case reports.** Mol Genet Metab. 2013 Feb;108(2):109-111
- Santos Silva E, Cardoso ML, Vilarinho L, Medina M, Barbot C, Martins E. **Liver Transplantation Prevents Progressive Neurological Impairment in Argininemia.** JIMD Rep. 2013;11: 25-30
- Ventura FV, Leandro P, Luz A, Rivera IA, Silva MF, Ramos R, Rocha H, Lopes A, Fonseca H, Gaspar A, Diogo L, Martins E, Leão-Teles E, Vilarinho L, Tavares de Almeida I. **Retrospective study of the medium-chain acyl-coA dehydrogenase deficiency in Portugal.** Clin Genet. 2014 Jun;85(6):555-561
- Ferreira F, Esteves S, Almeida LS, Gaspar A, da Costa C, Janeiro P, Bandeira A, Martins E, Teles EL, Garcia P, Azevedo L, Vilarinho L. **Trimethylaminuria (fish odor syndrome): genotype characterization among Portuguese patients.** Gene 2013 Sep 15;527(1): 366-370
- Couce ML, Sánchez-Pintos P, Diogo L, Leão-Teles E, Martins E, Santos H, Bueno MA, Delgado-Pecellín C, Castiñeiras DE, Cocho JA, García-Villoria J, Ribes A, Fraga JM, Rocha H. **Newborn screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: regional experience and high incidence of carnitine deficiency.** Orphanet J Rare Dis. 2013 Jul 10;8:102
- Antunes AP, Nogueira C, Rocha H, Vilarinho L, and Evangelista T. **Intermittent Rhabdomyolysis With Adult Onset Associated With a Mutation in the ACADVL Gene.** J Clin Neuromuscul Dis. 2013 Dec;15(2):69-72
- Oliveira SF, Pinho L, Rocha H, Nogueira C, Vilarinho L, Dinis MJ, Silva C. **Rhabdomyolysis as a presenting manifestation of very long-chain acyl-coenzyme a dehydrogenase deficiency.** Clin Pract. 2013 Aug 6;3(2):e22
- Pinho e Costa P, Vilarinho L. **O reflexo das modificações demográficas recentes na evolução do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.** Boletim Epidemiológico Observações. 2013;2(6):8
- Pinho e Costa P, Vilarinho L. **Incidência da deficiência da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) em Portugal.** Boletim Epidemiológico Observações. 2014;7:30-31

de Bruin E, Loeber JG, Meijer A, Castillo GM, Cepeda ML, Torres-Sepúlveda MR, Borrajo GJ, Caggana M, Giguere Y, Meyer M, Fukushi M, Devi AR, Khneisser I, Vilarinho L, von Döbeln U, Torresani T, Mackenzie J, Zutt I, Schipper M, 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 Precoces: 35 anos de atividade (1979-2014).** Boletim Epidemiológico Observações. 2015;7:3-4

Marcão A, Couce ML, Nogueira C, Fonseca H, Ferreira F, Fraga JM, Bóveda MD, Vilarinho L. **Newborn Screening for Homocystinuria Revealed a High Frequency of MAT I/III Deficiency in Iberian Peninsula.** JIMD Rep. 2015;20:113-120

Fonseca H, Azevedo L, Serrano C, Sousa C, Marcão A, Vilarinho L. **3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency: Mutational spectrum derived from comprehensive newborn screening.** Gene. 2016 Dec 15;594(2):203-210

Nogueira C, Marcão A, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Valongo C, Vilarinho L. **Molecular picture of cobalamin C/D defects before and after newborn screening era.** J Med Screen. 2017 Mar;24(1):6-11

Huemer M, Diodato D, Schwahn B, Schiff M, Bandeira A, Benoist JF, Burlina A, Cerone R, Couce ML, Garcia-Cazorla A, la Marca G, Pasquini E, Vilarinho L, Weisfeld-Adams JD, Kožich V, Blom H, Baumgartner MR, Dionisi-Vici C. **Guidelines for diagnosis and management of the cobalamin-related remethylation disorders cblC, cblD, cblE, cblF, cblG, cblJ and MTHFR deficiency.** J Inherit Metab Dis. 2017 Jan;40(1):21-48. Review

Marcão A, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Carvalho I, Lopes L, Vilarinho L. **Rastreio neonatal em Portugal: resultados de 1979 a 2016.** Boletim Epidemiológico Observações. 2017;6(20):7-12

Marcão A, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Carvalho I, Lopes L, Vilarinho L. **Rastreio neonatal metabólico em Portugal: resultados 2016.** Boletim Epidemiológico Observações. 2017;6(20):7-12

Huemer M, Diodato D, Schwahn B, Schiff M, Bandeira A, Benoist JF, Burlina A, Cerone R, Couce ML, Garcia-Cazorla A, la Marca G, Pasquini E, Vilarinho L, Weisfeld-Adams JD, Kožich V, Blom H, Baumgartner MR, Dionisi-Vici C. **Guidelines for diagnosis and management of the cobalamin-related remethylation disorders cblC, cblD, cblE, cblF, cblG, cblJ and MTHFR deficiency.** J Inherit Metab Dis. 2017 Jan;40(1):21-48. Review

Navarro D, Azevedo A, Sequeira S, Ferreira AC, Carvalho F, Fidalgo T, Vilarinho L, Santos MC, Calado J, Nolasco F. **Atypical adult-onset methylmalonic acidemia and homocystinuria presenting as hemolytic uremic syndrome.** CEN Case Rep. 2018 May;7(1):73-76

Bonham JR, Carling RS, Lindner M, Franzson L, Zetterstrom R, Boemer F, Robert R, Eyskens F, Vilarinho L, Hougaard DM, Schielen PCJL. **Raising Awareness of False Positive Newborn Screening Results Arising from Pivalate-Containing Creams and Antibiotics in Europe When Screening for Isovaleric Acidemia.** Int. J. Neonatal Screen. 2018;4(1):8

Marcão A, Barreto C, Pereira L, Vaz LG, Cavaco J, Casimiro A, Félix M, Silva TR, Barbosa T, Freitas C, Nunes S, Felício V, Lopes L, Amaral M, Vilarinho L. **Cystic Fibrosis Newborn Screening in Portugal: PAP Value in Populations with Stringent Rules for Genetic Studies.** Int J Neonatal Screen. 2018 Jun 29;4(3):22. doi: 10.3390/ijns4030022

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-Morín M, Gulbis B, Holtkamp U, Inusa B, James J, Kleanthous M, Klein J, Kunz JB, Langabeer L, Lapoumèroulie C, Marcão A, Marín Soria JL, McMahon C, Ohene-Frempong K, Périni JM, Piel FB, Russo G, Sainati L, Schmugge M, Streetly A, Tshilolo L, Turner C, Venturelli D, Vilarinho L, Yahyaoui R, Elion J, Colombatti R; with the endorsement of EuroBloodNet, the European Reference Network in Rare Haematological Diseases. **Newborn screening for sickle cell disease in Europe: recommendations from a Pan-European Consensus Conference.** Br J Haematol. 2018 Nov;183(4):648-660

Keller R, Chrastina P, Pavlíková M, Gouveia S, Ribes A, Kölker S, Blom HJ, Baumgartner MR, Bártl J, Dionisi-Vici C, Gleich F, Morris AA, Kožich V, Huemer M; and individual contributors of the European Network and Registry for Homocystinurias and Methylation Defects (E-HOD), Barić I, Ben-Omran T, Blasco-Alonso J, Bueno Delgado MA, Carducci C, Cassanello M, Cerone R, Couce ML, Crushell E, Delgado Pecellin C, Dulin E, Espada M, Ferino G, Fingerhut R, Garcia Jimenez I, Gonzalez Gallego I, González-Irazabal Y, Gramer G, Juan Fita MJ, Karg E, Klein J, Konstantopoulou V, la Marca G, Leão Teles E,

- Leuzzi V, Lilliu F, Lopez RM, Lund AM, Mayne P, Meavilla S, Moat SJ, Okun JG, Pasquini E, Pedron-Giner CC, Raczy GZ, Ruiz Gomez MA, Vilarinho L, Yahyaoui R, Zerjav Tansek M, Zetterström RH, Zeyda M. **Newborn screening for homocystinurias: Recent recommendations versus current practice.** J Inher Metab Dis. 2019 Jan;42(1):128-139
- Dias Costa F, Moinho R, Ferreira S, Garcia P, Diogo L, Gonçalves I, Pinto C. **Acute liver failure related to inherited metabolic diseases in young children.** An Pediatr (Barc). 2018 Feb;88(2):69-74
- Janeiro P, Jotta R, Ramos R, Florindo C, Ventura FV, Vilarinho L, Tavares de Almeida I, Gaspar A. **Follow-up of fatty acid 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 2019 Jan 7
- Barbosa CS, Almeida MF, Sousa C, Rocha S, Guimas A, Ribeiro R, Martins E, Bandeira A, Oliveira BM, Borges N, MacDonald A, Rocha JC. **Metabolic Control in Patients with Phenylketonúria Pre- and Post-Sapropterin Loading Test.** 2018. J Inborn Errors Metab Screen. 2018;6:1-6. doi:10.1177/2326409818788898
- Henriques BJ, Lucas TG, Martins E, Gaspar A, Bandeira A, Nogueira C, Brandão O, Rocha H, Vilarinho L, Gomes CM. **Molecular and Clinical Investigations on Portuguese Patients with Multiple acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency.** Curr Mol Med. 2019;19(7):487-493. doi: 10.2174/1566524019666190507114748
- Nogueira C, Silva L, Pereira C, Vieira L, Leão Teles E, Rodrigues E, Campos T, Janeiro P, Gaspar A, Dupont J, Bandeira A, Martins E, Magalhães M, Sequeira S, Vieira JP, Santos H, Vilarinho S, Vilarinho L. **Targeted next generation sequencing identifies novel pathogenic variants and provides molecular diagnoses in a cohort of pediatric and adult patients with unexplained mitochondrial dysfunction.** Mitochondrion. 2019 Jul;47:309-317. doi: 10.1016/j.mito.2019.02.006. Epub 2019 Mar 1
- Pinto A, Almeida MF, MacDonald A, Ramos PC, Rocha S, Guimas A, Ribeiro R, Martins E, Bandeira A, Jackson R, van Spronsen F, Payne A, Rocha JC. **Over Restriction of Dietary Protein Allowance: The Importance of Ongoing Reassessment of Natural Protein Tolerance in Phenylketonuria.** Nutrients. 2019 Apr 30;11(5):995. doi: 10.3390/nu11050995
- Coelho MP, Correia J, Dias A, Nogueira C, Bandeira A, Martins E, Vilarinho L. **Iron-sulfur cluster ISD11 deficiency (LYRM4 gene) presenting as cardiorespiratory arrest and 3-methylglutaconic acidúria.** JIMD Rep. 2019 Jul 24;49(1): 11-16. doi: 10.1002/jmd2.12058
- Sousa C, Almeida MF, Sousa Barbosa C, Martins E, Janeiro P, Tavares de Almeida I, MacDonald A, Rocha JC. **The European Phenylketonuria Guidelines and the challenges on management practices in Portugal.** J Pediatr Endocrinol Metab. 2019 Jun 26;32(6):623-629. doi: 10.1515/jpem-2018-0527
- Huemer M, Diodato D, Martinelli D, Olivieri G, Blom H, Gleich F, Kölker S, Kožich V, Morris AA, Seifert B, Froese DS, Baumgartner MR, Dionisi-Vici C; EHOD consortium, Martin CA, Baethmann M, Ballhausen D, Blasco-Alonso J, Boy N, Bueno M, Burgos Peláez R, Cerone R, Chabrol B, Chapman KA, Couce ML, Crushell E, Dalmau Serra J, Diogo L, Ficicioglu C, García Jimenez MC, García Silva MT, Gaspar AM, Gautschi M, González-Lamuño D, Gouveia S, Grünwald S, Hendriks C, Janssen MCH, Jesina P, Koch J, Konstantopoulou V, Lavigne C, Lund AM, Martins EG, Meavilla Olivas S, Mention K, Mochel F, Mundy H, Murphy E, Paquay S, Pedrón-Giner C, Ruiz Gómez MA, Santra S, Schiff M, Schwartz IV, Scholl-Bürgi S, Servais A, Skouma A, Tran C, Vives Piñera I, Walter J, Weisfeld-Adams J. **Phenotype, treatment practice and outcome in the cobalamin-dependent remethylation disorders and MTHFR deficiency: data from the E-HOD registry.** J Inher Metab Dis. 2019 Mar;42(2):333-352. doi: 10.1002/jimd.12041. Epub 2019 Feb 177
- Schubert Baldo M, Vilarinho L. **Molecular basis of Leigh syndrome: a current look.** Orphanet J Rare Dis. 2020 Jan 29;15(1):31. doi: 10.1186/s13023-020-1297-9. Erratum in: Orphanet J Rare Dis. 2020 Mar 25;15(1):77.
- Barroso F, Correia J, Bandeira A, Carmona C, Vilarinho L, Almeida M, Rocha JC, Martins E. **Tyrosinemia Type III: a case report of siblings and literature review.** Rev Paul Pediatr. 2020 Jun 5;38:e2018158. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2018158
- Encarnação M, Coutinho MF, Silva L, Ribeiro D, Ouesleti S, Campos T, Santos H, Martins E, Cardoso MT, Vilarinho L, Alves S. **Assessing Lysosomal Disorders in the NGS Era: Identification of Novel Rare Variants.** Int J Mol Sci. 2020 Sep 1;21(17):6355. doi: 10.3390/ijms21176355
- Lopes-Pereira M, Roque S, Costa P, Quialheiro A, Santos NC, Goios A, Vilarinho L, Correia-Neves M, Palha JA. **Impact of iodine supplementation during preconception, pregnancy and lactation on maternal thyroid homeostasis and offspring psychomotor development: protocol of the Iodine Minho prospective study.** Programa Nacional de Rastreio Neonatal Relatório 2020. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Nov 13;20(1):693. doi: 10.1186/s12884-020-03376-y

- Encarnação M, Coutinho MF, Cho SM, Cardoso MT, Ribeiro I, Chaves P, Santos JI, Quelhas D, Lacerda L, Leão Teles E, Futerman AH, Vilarinho L, Alves S. **NPC1 silent variant induces skipping of exon 11 (p.V562V) and unfolded protein response was found in a specific Niemann-Pick type C patient.** Mol Genet Genomic Med. 2020 Nov;8(11):e1451. doi: 10.1002/mgg3.1451
- Franková V, Driscoll RO, Jansen ME, Loeber JG, Kožich V, Bonham J, Borde P, Brincat I, Cheillan D, Dekkers E, Fingerhut R, Kuš IB, Girginoudis P, Groselj U, Hougaard D, Knapková M, la Marca G, Malniece I, Nanu MI, Nennstiel U, Olkhovych N, Oltarzewski M, Pettersen RD, Racz G, Reinson K, Salimbayeva D, Songailiene J, Vilarinho L, Voga- zianos M, Zetterström RH, Zeyda M; Members of the European Society of Human Genetics (ESHG). **EuroGentest Quality Sub-Committee. Regulatory landscape of providing information on newborn screening to parents across Europe.** Eur J Hum Genet. 2021 Jan;29(1):67-78. doi: 10.1038/s41431-020-00716-6 Epub 2020 Oct 10
- Sitta A, Guerreiro G, de Moura Coelho D, da Rocha VV, Dos Reis BG, Sousa C, Vilarinho L, Wajner M, Vargas CR. **Clinical, biochemical and molecular findings of 24 Brazilian patients with glutaric acidemia type 1: 4 novel mutations in the GCDH gene.** Metab Brain Dis. 2021 Feb;36(2):205-212. doi: 10.1007/s11011-020-00632-0 Epub 2020 Oct 16
- Gaspar, Paulo; Rocha, Hugo; Neiva, Raquel; Azevedo, Olga; Maia, Tabita; Aguiar, Patrício; Cardoso, Teresa; Chaves, Paulo; Alves, Sandra; Vilarinho, Laura. **Biomarcadores nas doenças lisossomais de sobrecarga: o que são e o que nos dizem?** Boletim Epidemiológico Observações. 2020 janeiro-abril;9(26):59-62.
<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/7089>
- Ferreira F, Sousa LAC, Neiva R, Fonseca H, Marcão A, Rocha H, Carmona C, Ramos S, Bandeira A, Martins E, Campos T, Rodrigues E, Garcia P, Diogo L, Ferreira AC, Sequeira S, Silva F, Rodrigues L, Gaspar A, Janeiro P, Amorim A, Vilarinho L. **Fenilcetonúria em Portugal: 40 anos de rastreio neonatal (1979-2019).** Boletim Epidemiológico Observações. 2020;9(28):50-57.
<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/7279>
- De 2001 a 2010**
- 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.** Nutrí- cias. 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 Prelimi- nares do Rastreio Metabólico Alargado.** Acta Pediatr Port. 2006;37(5):186-191
- Vilarinho L, Queirós A, Leandro P, Tavares de Almeida I, Ri- vera I. **Fenilcetonúria Revisitada.** Arq Med. 2006;20(5-6): 161-172
- Rocha J, Vilarinho L, Cabral A, Vaz Osório R, Almeida M. **Con- senso 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 leucinose.** Acta Pediatr Port. 2007;38(5):120-128
- Rocha J, Cabral A, Almeida M. **Consenso para o tratamen- to 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 apre- sentado um resumo do artigo **Diagnóstico Precoce: Re- sultados Preliminares do Rastreio Metabólico Alargado**, publicado em 2006 na Acta Pediátrica Portuguesa
- No n.º 3 da revista **Tribólicas** editada pela APOFEN **Consen- so 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, Locattelli M, Santorelli FM, Uziel G, Vilarinho L, Dionisi-Vici C. **Spectrum of MMACHC mutations on italian and portuguese patients with combined methylmalonic aciduria and homocystinuria, cblC type.** Mol Genet Metab. 2008;93:475-480

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

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

Rocha J, Diogo L, Cabral A, Almeida M. **Consenso para o tratamento nutricional das Acidúrias Isovalérica, Propiônica e Metilmalônica.** Acta Pediatr 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 Pediatr 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 Inherit Metab Dis. 2010 Dec;33(Suppl 3):S133-138

De 1991 a 2000

Caillaud C, Lyonnet S, Melle D, Frebourg T, Rey F, Berthelon M, Vilarinho L, Osório R, Rey J, Munnich A. **A 3-Base Pair In-Frame Deletion of the Phenylalanine Hydroxylase Gene. Results in a Kinetic Variant of Phenylketonuria.** J Biol Chem. 1991;15:9351-54

Osório R, Vilarinho L, Soares P. **Rastreio Nacional da Fenilcetonúria, Hipotiroidismo Congénito e Hiperplasia Congénita das Suprarenais.** Acta Med Port. 1992;5:131-134

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

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

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

Marques J, Almeida M, Carmona C. **PKU in Portugal: Evaluation of Therapeutic Results.** Interecém-nascidos. Paed. 1993; 8(1):138-139

Osório R, Vilarinho L, Carmona C, Almeida M. **Phenylketonuria in Portugal: Multidisciplinary Approach Devel Brain Disf.** 1993;6:78-82

Osório R, Vilarinho L. **Neonatal Screening for PKU and CH in Portugal: 1.000.000 Newborns studied.** Bull ESPKU. 1993;6-7

Cabral A, Portela R, Tasso T, Eusébio F, Ferecém-nascido-sando C, Almeida I, Silveira C. **Tratamento de Crianças Fenilcetonúricas, 27 anos de Experiência do Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria.** Rev Port Pediat. 1993; 24:55-59

Osório R. **Neonatal Screening and Early Nursery Discharge.** Screening. 1994;3:169-170

Vilarinho L, Marques J, Osório R. **Fenilcetonúria em Portugal.** Arq Med. 1994;86:401-404

Leandro P, Rivera I, Ribeiro V, Tavares de Almeida I, Lechner MC. **Analysis of Phenylketonuria in South and Central Portugal – Prevalence of V388M Mutation.** Human Mutation. 1995;6:192-194

Martins E, Lima M R, Cardoso M L, Almeida M, Carmona C, Vilarinho L. **Stickler Syndrome in a PKU Patient.** J Inher Metab Dis. 1996;19:92

J Rivera I, Leandro P, Lichter-Konecki U, Tavares de Almeida I, Lechner M C. **Relative frequency of IVS 10nt546 mutation in a Portuguese phenylketonuric population.** Hum Mutation. 1997;9:272-273

Cabral A, Gomes L B, Rivera I, Tasso T, Eusébio F. **Adolescentes e adultos fenilcetonúricos: alterações da substância branca cerebral, níveis de fenilalanina e análise mutacional.** Acta Pediatr Port. 1997;28(6): 521-528

Rivera I, Leandro P, Konecki V, Tavares de Almeida I, Lechner M C. **Population genetics of hyperphenylalaninemia resulting from phenylalanine hydroxylase deficiency in Portugal.** J Med Genet. 1998;30:301-304

Vaz Osório R, Vilarinho L, Pires Soares J, Almeida M, Carmona C, Martins E. **Programa Nacional de Diagnóstico Precoce – 20 anos de Rastreio Neonatal.** Arq Med. 1999;13(3):163-8

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 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 Phénylcétonurie et de Hypothyroïdie 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 Med 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

Anexos

- Anexo 1** Despacho n.º 752/2010, de 12 de janeiro. Aprovação do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
- Anexo 2** Estudo-piloto da Fibrose Quística
- Anexo 3** Despacho n.º 3653/2016, de 7 de março. Centros de Referência para o Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo
- Anexo 4** Despacho n.º 6669/ 2017, de 27 de agosto. Centros de Referência para o Tratamento da Fibrose Quística
- Anexo 5** Despacho n.º 7276/2019, de 6 de agosto. Aprovação do Programa Nacional de Rastreio Neonatal
- Anexo 6** Medalha de Serviços Distintos “Grau Ouro” atribuída pelo Ministério da Saúde ao Programa a 5 de abril de 2019
- Anexo 7** Programa da Sessão Comemorativa dos 40 Anos do PNRN
- Anexo 8** Estudo-piloto da Drepanocitose
- Anexo 9** Estudo-piloto da Atrofia Muscular Espinal
- Anexo 10** Atual Ficha de Rastreio do PNRN
- Anexo 11** Programa Sessão comemorativa do Dia Internacional do Rastreio Neonatal - 2025
- Anexo 12** Protocolo de Cooperação entre o INSA e a Associação Portuguesa de Neuromusculares
- Anexo 13** Despacho n.º 4502/2012, de 29 de março. Nomeação dos Órgãos de Coordenação do PNDP
- Anexo 14** Despacho n.º 7352/2015 Alteração dos elementos que integram os Órgãos de Coordenação do PNDP
- Anexo 15** Despacho n.º 2419/2021, de 22 de fevereiro. Alteração da composição dos órgãos de coordenação do PNRN
- Anexo 16** IPAC – Acreditação n.º E0015 para Laboratório Clínico concedido pelo Instituto Português de Acreditação
- Anexo 17** IPAC – Anexo Técnico de Acreditação n.º E0015
- Anexo 18** Protocolo de Cooperação entre o INSA e a APOFEN
- Anexo 19** Protocolo de Cooperação entre o INSA e a Associação Nacional de Fibrose Quística
- Anexo 20** Protocolo de Cooperação entre o INSA e a Associação Portuguesa de Fibrose Quística
- Anexo 21** Protocolo de Cooperação entre o INSA e a Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias

Anexo 1 – 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 PNDP, 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 PNDP estrutura-se de acordo com os seguintes órgãos, a quem são atribuídos um conjunto específico de funções. Para desenvolver a sua actividade, articula-se também com um conjunto de estruturas, adiante melhor descritas.

1 — Órgãos de coordenação

São órgãos de coordenação do PNDP, os seguintes:

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

1.1 — Composição dos órgãos

A composição dos órgãos de coordenação é a seguinte:

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

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

1.2 — Funções dos órgãos

As funções dos órgãos são as seguintes:

a) Presidente

Compete ao Presidente, genericamente:

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

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

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

1 — Acompanhar de forma permanente o desenvolvimento do PNDP;

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

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

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

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

c) Comissão Executiva

Compete à Comissão Executiva, genericamente:

1 — Assegurar o funcionamento integrado do PNDP;

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

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

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

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

2 — Estruturas associadas

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

2.1 — Estruturas associadas

a) Unidade de Rastreio Neonatal;

b) Área de Produtos Dietéticos Hipoproteicos;

c) Base de dados das fichas;

d) *Website* do INSA.

2.2 — Articulação

a) Unidade de Rastreio Neonatal

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

b) Área de Produtos Dietéticos Hipoproteicos

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

c) Base de dados das fichas

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

d) Website do INSA

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

VIII — Acompanhamento e avaliação

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

Anexo 2 – Estudo-piloto da Fibrose Quística



sua referência

data

nossa referência

CD/2013

Ofício-Circular

data

Assunto: Início do Rastreio Nacional da Fibrose Quística

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

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

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

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

Os melhores cumprimentos,

O Presidente do INSA, IP,

Prof. Doutor José Pereira Miguel

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

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Gabinete do Ministro

Despacho n.º 3653/2016 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 mais elevada importância, tanto a nível nacional como europeu, para a prestação de cuidados de saúde de qualidade e para o prestígio e competitividade do sistema de saúde português face aos demais sistemas de saúde na União Europeia, posicionando os prestadores nacionais, potencialmente interessados, para as Redes Europeias de Referência que vierem a ser criadas.

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

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

Assim,

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

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

Determino:

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

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

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

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

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

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

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde
Despacho n.º 6669/2017 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 5 – Despacho n.º 7276/2019, de 6 de agosto. Aprovação do Programa Nacional de Rastreio Neonatal

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Gabinete da Secretária de Estado da Saúde

Despacho n.º 7276/2019 ¹

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ANEXO

Programa Nacional do Rastreio Neonatal

1 — Introdução

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

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

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

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

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

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

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

Existência de terapêutica eficaz: disponível no sistema de saúde;

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

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

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

2 — Contexto em Portugal

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3 — Objetivos do Programa

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

São objetivos gerais do Programa:

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

São objetivos específicos do Programa:

- a) Rastrear e diagnosticar precocemente, na criança, doenças hereditárias ou não, cujo tratamento evite atraso mental, doença física irreversível ou a morte;
- b) Encaminhar os doentes identificados para os Centros de Tratamento da rede nacional;
- c) Contribuir para a gestão integrada dos cuidados e a resposta às necessidades desses doentes e das suas famílias;
- d) Promover a investigação nessas doenças e a disseminação do conhecimento;
- e) Desenvolver intervenções que melhorem o conhecimento das doenças identificadas pelo rastreio na comunidade e entre os profissionais de saúde.

4 — População-alvo

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

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

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

5 — Horizonte temporal

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

6 — Estratégias

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

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

São estratégias de intervenção do Programa:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

São estratégias de formação

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

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

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

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

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

São estratégias de avaliação e planeamento;

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

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

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

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

7 — Órgãos do Programa

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

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

7.1 — Composição dos órgãos

7.1.1 — Presidente do Programa

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

7.1.2 — Comissão Técnica Nacional

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

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

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

7.1.3 — Comissão Executiva

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

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

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

7.2 — Competências dos órgãos

7.2.1 — Presidente do Programa

Compete ao Presidente do Programa:

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

7.2.2 — Comissão Técnica Nacional

Compete à Comissão Técnica Nacional

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

7.2.3 — Comissão Executiva

Compete à Comissão Executiva:

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

8 — Recursos associados

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

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

8.1 — Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética

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

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

8.2 — Base de dados

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

8.3 — Website

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

9 — Acompanhamento e avaliação

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

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

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

Anexo 6 – Medalha de Serviços Distintos do Ministério da Saúde – Grau Ouro, concedida ao Programa, a 5 de abril de 2019



Anexo 7 – Programa da Sessão Comemorativa dos 40 Anos do PNRN

40 Anos do Programa Nacional de Rastreio Neonatal

Passado, Presente e Futuro



14
maio
2019

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

Programa provisório

- 9:15 Abertura do secretariado
- 9:45 **Sessão de abertura**
Ministério da Saúde
- 10:00 **Programa Nacional de Rastreio Neonatal – O Presente**
Fernando de Almeida – Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Direção-Geral da Saúde (a definir)
Administração Regional da Saúde (a definir)
- 10:45 **Pausa para café**
- 11:05 **Rastreio Neonatal na Europa**
Moderação: Laura Vilarinho – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Newborn blood spot screening in Sweden, past, present and future
Rolf Zetterström – Karolinska Institutet, Sweden

Harmonisation of neonatal screening in Europe: an uphill battle
Gerard Loeber – International Society of Newborn Screening
- 12:15 **Os 40 anos do Programa Nacional de Rastreio Neonatal – Sessão solene e Homenagens**
Conferência: Uma vida – Rui Vaz Osório – Ex-Presidente do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
Ministério da Saúde
Direção-Geral da Saúde
Câmara Municipal do Porto
- 13:25 **Intervalo para almoço**
- 14:45 **Mesa Redonda: Olhares – Centros de Referência para o Tratamento**
Moderação: Paulo Pinho e Costa – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Doenças Hereditárias do Metabolismo
Esmeralda Martins – Centro Materno Infantil do Norte (Centro Hospitalar Universitário do Porto)

Hipotireoidismo Congénito
Lurdes Sampaio – Hospital Santa Maria (Centro Hospitalar de Lisboa Norte)

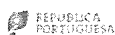
Fibrose Quística
Celeste Barreto – Hospital Santa Maria (Centro Hospitalar de Lisboa Norte)

Associação Portuguesa da Fenilcetonúria e outras Doenças Metabólicas – Um outro olhar
- 16:30 **Encerramento**

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



Anexo 8 – Estudo-piloto da Drepanocitose



República Portuguesa

Departamento de Saúde e Educação

Unidade de Rastreio Neonatal e Fibrose Quística

lauro.vilamhogenia@nns-zsude.pt

tel: +351 21 401 16 00 fax: +351 21 401 159

Porto, 26 de abril de 2021

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Os melhores cumprimentos,

lauro.vilamhogenia
 pel' A Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal

Anexo 9 – Estudo-piloto da Atrofia Muscular Espinal



Porto, 10 de Fevereiro de 2023

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Com os melhores cumprimentos,

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

Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira

Rua Alexandre Herculano, 321, 4000-055, Porto, Portugal

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

INSA-IM60_07

Página 1 de 1

Anexo 10 – Atual Ficha de Rastreio do PNRN

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

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

CUSTOMER		EBF	
APPROVED ☐	NOT APPROVED ☐		
SIGNATURE		SIGNATURE	
NAME:		REF:10530102	REVISION: AF
DATE:		DATE:	

PROGRAMA NACIONAL DO RASTREIO NEONATAL									
Se esta colheita for uma repetição, assinalar com uma cruz ☐									
Nome da Mãe _____									
Endereço _____									
C. Postal _____ - _____									
Localidade _____									
Nascimento _____			Idade Gestacional _____			Nº Utente da Mãe _____ (Obrigatório)			
Colheita _____			Peso _____						
Alimentação - Peito ☐ Outra ☐			Ictericia ☐ S ☐ N ☐			Sexo M ☐ F ☐		Gêneos 1ª ☐ 2ª ☐ 3ª ☐	
Medicação - Qual ? _____									
Local de Colheita _____ Distrito _____									
COLABORE CONNOSCO no pezinho do bebé pode estar o seu futuro ENVIAR PARA: INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOUTOR RICARDO JORGE Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética Rua Alexandre Herculano, 321 4000-955 Porto									

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

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

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

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

CUSTOMER		EBF	
APPROVED ☐	NOT APPROVED ☐		
SIGNATURE		SIGNATURE	
NAME:		REF:10530102	REVISION: AF
DATE:		DATE:	

H Perf
does not print

www.diagnosticeprecoce.pt

UNIDADE DE RASTREIO NEONATAL, METABOLISMO E GENÉTICA

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

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

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

CE

ENV

ISO

13

10530102 Rev A4

02/28-02-28

7266123W211

Eastern Business Forms LLC
5301 Oak Valley Street
Greenville, SC 29607, USA

CC

env

CANC

Chronicos Largo N18
CP 25006 Malaga, Spain
+3651214054

Part 1 Backer
Prints Black Ink

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

Anexo 11 – Programa Sessão comemorativa do Dia Internacional do Rastreio Neonatal - 2025



Programa Nacional de Rastreio Neonatal

Dia Internacional do Rastreio Neonatal

1

julho 2025 - Porto

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

Programa

08:45	<u>Receção</u>
09:00	<u>Sessão de abertura</u>
	Fernando de Almeida - Presidente do Programa Nacional de Rastreio Neonatal (PNRN) e Presidente do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge - INSA I.P.
	Raquel Duarte - Diretora do Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira
09:10	<u>Guthrie day - Celebração Internacional do dia do Rastreio Neonatal</u>
	Laura Vilarinho - Coordenadora da Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal
09:20	<u>Apresentação do "Programa Nacional de Rastreio Neonatal": relatório 2024</u>
	Laura Vilarinho - Coordenadora da Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal
09:35	<u>Mesa redonda de discussão das actividades do Programa Nacional de Rastreio Neonatal 2024</u>
	Laura Vilarinho - Coordenadora da Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal
	Esmeralda Rodrigues - Centro de Referência para as Doenças Hereditárias do Metabolismo - ULS São João, Porto
	Alice Mirante - Centro de Tratamento para o Hipotireoidismo Congénito do Hospital Pediátrico - ULS de Coimbra
	Teresa Moreno - Centro de Tratamento para a Atrofia Espinhal do Hospital de Santa Maria - ULS Santa Maria
10:10	<u>Pausa para café</u>
10:40	<u>Apresentação do filme "La vida en una Gota"</u>
	Moderador: Hugo Rocha - Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge - INSA I.P.
	Pedro Lendinez - Presidente da Associação "Más Visibles"
10:55	<u>Projeção do filme "La vida en una Gota"</u>
12:25	<u>Tertulia</u>
	Fernando de Almeida - Presidente do PNRN e Presidente do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge - INSA I.P.
	Laura Vilarinho - Coordenadora da Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal
	Maria do Céu Machado - Coordenadora do Grupo de Trabalho Intersectorial para as Doenças Raras
	Elisabete Almeida - Presidente da Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e Outras Doenças Metabólicas - APOFEN
	Laura Marques - Responsável pela Unidade de Infecções e Imunodeficiências - ULS Santo António, Porto
13:05	<u>Assinatura de protocolo de cooperação entre o INSA e a APN - Associação Portuguesa de Neuromusculares</u>
	Fernando de Almeida - Presidente do PNRN e Presidente do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge - INSA I.P.
	Joaquim Brites - Presidente da APN - Associação Portuguesa de Neuromusculares
13:15	<u>Fim dos trabalhos</u>
	Fernando de Almeida - Presidente do PNRN e Presidente do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge - INSA I.P.

Inscrição gratuita, mas obrigatória, no website do INSA



Anexo 12 – Protocolo de Cooperação entre o INSA e a Associação Portuguesa de Neuromusculares



PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

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

e

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE NEUROMUSCULARES, adiante designada por **APN**, Instituição Particular de Solidariedade Social, reconhecida como de utilidade pública, pessoa coletiva n.º 502887206, com sede na Rua Duque de Loulé, 20, 4000-324 Porto, representada pelo seu Presidente da Direção, Eng.º Joaquim Brites, com poderes para o ato.

CONSIDERANDO QUE:

- A) É intenção do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. e da Associação Portuguesa de Neuromusculares estabelecer laços de cooperação institucional, científica e cultural.
- B) Constituem atribuições do INSA, I.P., entre outras, promover e desenvolver a atividade de investigação científica orientada para a saúde pública e promover a capacitação de investigadores e técnicos bem como realizar ações de divulgação da cultura científica.
- C) Constituem objetivos da APN, dar apoio social, psicológico, técnico e humano a todos os portadores de doença neuromuscular e às suas famílias.
- D) É do mútuo interesse de ambas as partes estabelecer uma parceria no desenvolvimento das suas atividades institucionais e de investigação.

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

CLÁUSULA PRIMEIRA

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

Página 1 de 3



CLÁUSULA SEGUNDA

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

1.1 Desenvolvimento de linhas de investigação científica conjuntas, nas respetivas áreas de interesse das partes.

1.2 Desenvolvimento de ações conjuntas, nomeadamente, divulgação de atividades, congressos, seminários e colóquios, em áreas de interesse mútuo das duas instituições.

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

CLÁUSULA TERCEIRA

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

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

CLÁUSULA QUARTA

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

CLÁUSULA QUINTA

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

CLÁUSULA SEXTA

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



CLÁUSULA SÉTIMA

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

CLÁUSULA OITAVA

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

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

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

Lisboa, 01 de julho de 2025

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

Feito 
 (Dr. Fernando de Almeida)

O Presidente da Direção da APN


 (Eng.º Joaquim Brites)

Anexo 13 – 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;

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;

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

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

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

Pela Dra. Maria Eufémia Reis Martins Ribeiro, Chefe de Serviço de Ginecologia e Obstetrícia e especialista de Genética Clínica, Diretora Clínica da 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 14 – 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 15 – Despacho n.º 2419/2021, 22 de fevereiro. Alteração da composição dos órgãos de coordenação do PNRN

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Despacho n.º 2419/2021 ¹

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

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

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

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

O Presidente do PNRN é, por inerência:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Anexo 16 – IPAC - Acreditação n.º E0015 para Laboratório Clínico concedida pelo Instituto Português de Acreditação

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ACREDITAÇÃO **IPAC**
accreditação

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

Certificado de Acreditação

Accreditation Certificate

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

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

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

Av. Padre Cruz
1649-016 Lisboa

cumprir com os critérios de acreditação para Laboratórios Clínicos estabelecidos na

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

NP EN ISO 15189:2007

Requisitos particulares da qualidade e competência.

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

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

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

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

A acreditação foi concedida em 2014-04-17.

O presente Certificado tem o número de acreditação

E0015

e foi emitido em 2014-04-17.



Leopoldo Cortez
Presidente

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

IPAC is a signatory to the EA MLA and ILAC MRA

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

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

Anexo 17 – Anexo Técnico de Acreditação n.º E0015



Anexo Técnico de Acreditação N.º E0015-2

Accreditation Annex nr.

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

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

Notas:

Notes:

- DGH URN-PExx indica procedimento interno do Laboratório

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

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

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

O âmbito de acreditação compreende a actividade de colheita de amostras para os exames laboratoriais constantes deste Anexo Técnico quando realizada nas instalações do laboratório (Rua Alexandre Herculano, nº 321 / 4000-055 Porto).

Anexo 18 – Protocolo de Cooperação entre o INSA e a APOFEN



PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

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

e

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

CONSIDERANDO QUE:

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



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

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

CLÁUSULA PRIMEIRA

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

CLÁUSULA SEGUNDA

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

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

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

CLÁUSULA TERCEIRA

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

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



CLÁUSULA QUARTA

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

CLÁUSULA QUINTA

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

CLÁUSULA SEXTA

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

CLÁUSULA SÉTIMA

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

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

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

CLÁUSULA OITAVA

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



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

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

Porto, 14 de maio de 2019

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

A Presidente da Direção da APOFEN

(Dr. Fernando de Almeida)

(Dr.ª Elisabete Maria Lopes Almeida)

Anexo 19 – Protocolo de Cooperação entre o INSA e a Associação Nacional de Fibrose Quística



PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

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

e

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

CONSIDERANDO QUE:

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



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

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

CLÁUSULA PRIMEIRA

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

CLÁUSULA SEGUNDA

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

CLÁUSULA TERCEIRA

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



CLÁUSULA QUARTA

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

CLÁUSULA QUINTA

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

CLÁUSULA SEXTA

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

CLÁUSULA SÉTIMA

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

CLÁUSULA OITAVA

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

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



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

Lisboa, 28 de fevereiro de 2020

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

(Cristina Abreu dos Santos)

O Presidente Direção da ANFQ

(Paulo Jorge Gomes de Sousa Martins)

Anexo 20 – Protocolo de Cooperação entre o INSA e a Associação Portuguesa de Fibrose Quística



PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

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

e

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

CONSIDERANDO QUE:

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



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

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

CLÁUSULA PRIMEIRA

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

CLÁUSULA SEGUNDA

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

CLÁUSULA TERCEIRA

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



CLÁUSULA QUARTA

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

CLÁUSULA QUINTA

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

CLÁUSULA SEXTA

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

CLÁUSULA SÉTIMA

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

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

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

CLÁUSULA OITAVA

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

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



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

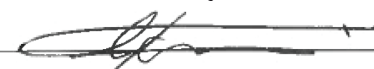
Porto, 28 de fevereiro de 2020

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



(Dr. Fernando de Almeida)

O Presidente Direção da APFQ



(Dr. Manuel Herculano Castro Rocha)

Anexo 21 – Protocolo de Cooperação entre o INSA e a Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias



PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

O **INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOUTOR RICARDO JORGE, I.P.**, adiante designado por **INSA, I.P.**, pessoa coletiva n.º 501427511, sito na Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal representado pelo Presidente do Conselho Diretivo, Dr. Fernando José Ramos Lopes de Almeida, cujos poderes de representação foram conferidos pelo Despacho n.º 2734/2021, de Sua Excelência o Ministro da Saúde, publicado no *Diário da República* 2.ª série, de 11 de março

e

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE PAIS E DOENTES COM HEMOGLOBINOPATIAS, adiante designada por **APPDH**, pessoa coletiva n.º 502905409 sita na Av. de Prof. Ruy Luís Gomes, nº11 R/C – Dto, 2810-274 Almada representada pela sua Secretária da Direção, Dra. Celeste Bento, com poderes para o ato.

CONSIDERANDO QUE:

- A) É intenção do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. e da APPDH estabelecer laços de cooperação institucional, científica e cultural;
- B) Constituem atribuições do INSA, I.P., entre outras, promover e desenvolver a atividade de investigação científica orientada para a saúde pública e promover a capacitação de investigadores e técnicos bem como realizar ações de divulgação da cultura científica;
- C) Constituem objetivos da APPDH, implementar todas as ações relacionadas com o aspeto médico e para-médico e social das Hemoglobinopatias, apoiando os portadores e suas famílias a resolverem as diversas dificuldades materiais e morais causadas pela doença, e promover a divulgação dos sintomas e cuidados de natureza curativa e preventiva e dos dados fornecidos pela investigação científica;



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

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

CLÁUSULA PRIMEIRA

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

CLÁUSULA SEGUNDA

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

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

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

CLÁUSULA TERCEIRA

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



CLÁUSULA QUARTA

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

CLÁUSULA QUINTA

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

CLÁUSULA SEXTA

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

CLÁUSULA SÉTIMA

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

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

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

CLÁUSULA OITAVA

As dúvidas ou omissões deste Protocolo ou dos Acordos Específicos a celebrar serão resolvidas ou preenchidas por documento escrito entre as partes, anexado ao presente Protocolo ou respetivos Acordos Específicos e passarão a fazer parte integrante dos mesmos.

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge



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

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

Lisboa, 29 de fevereiro de 2024

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

(Dr. Fernando de Almeida)

Pelo Presidente da Direção
da APPDH

(Dra. Celeste Bento)



**Programa Nacional de
Rastreio Neonatal**
National Committee of Newborn
Screening Program

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

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

E-mail: pe@diagnosticoprecoce.org

www.diagnosticoprecoce.org
www.insa.min-saude.pt