

História do Programa Nacional de Rastreio Neonatal

History of the National Neonatal Screening Program in Portugal

Laura Vilarinho; Comissão Executiva do Programa Nacional do Rastreio Neonatal em Portugal

laura.vilarinho@insa.min-saude.pt

Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética. Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto, Portugal

_Resumo

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal teve o seu início em 1979 no Instituto de Genética Médica com o rastreio da Fenilcetonúria e atualmente rastreia universalmente 28+1 (estudo-piloto) doenças raras.

Este Programa, que possui uma taxa de cobertura superior a 99,5%, é coordenado pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, através da sua Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética, do Departamento de Genética Humana.

As campanhas de divulgação do PNRN (vulgarmente conhecido como "teste do pezinho"), aliadas a uma logística bem implementada e a um acesso universal e desburocratizado ao teste, explicam a enorme confiança dos pais e profissionais de saúde neste rastreio.

_Abstract

The National Neonatal Screening Program began in 1979 at the Institute of Medical Genetics with screening for Phenylketonuria and currently universally screens for 29 rare diseases.

This program has a coverage rate of over 99.5% and is coordinated by the National Institute of Health Doutor Ricardo Jorge, through its Neonatal Screening, Metabolism, and Genetics Unit, within the Department of Human Genetics.

The PNRN (commonly known as the "heel prick test") publicity campaigns, combined with well-implemented logistics and universal, streamlined access to the test, explain the great confidence parents and healthcare professionals have in this screening.

_Introdução

O rastreio neonatal teve início na década de 1960, quando o médico bacteriologista americano Robert Guthrie (Buffalo, New York) demonstrou que uma gota de sangue colhida no pezinho do bebé para um cartão de papel de filtro (*Guthrie cards*) podia ser utilizada para quantificação da fenilalanina que permitiria o rastreio da Fenilcetonúria (PKU) através do *Guthrie test* (1).

Desde os anos 50 que o tratamento para a PKU era conhecido, após o pediatra alemão, Horst Bickel, ter demonstrado que, se os doentes PKU efetuassem restrição do aminoácido fenilalanina na dieta desde os primeiros dias de vida, teriam um desenvolvimento normal. Provou ainda que, a deficiência cognitiva nestes doentes estava relacionada com valores elevados de fenilalanina e que quanto mais cedo a doença fosse diagnosticada e iniciado o tratamento, melhor o prognóstico pelo que era fundamental efetuar o seu rastreio neonatal.

Deste modo, em 1963 *Guthrie* e colegas, após várias tentativas para convencer a comunidade científica da viabilidade de rastreio em massa para a PKU, foi o estado de Massachusetts (EUA) o primeiro a estabelecer uma lei obrigando a realização do teste de rastreio em todos os RN desse Estado. Assim, em 1964, já 400.000 RN tinham sido testados em 29 Estados americanos e detetados 39 casos positivos de PKU (1/10.000 RN) (2).

Posteriormente, em 1972, o médico e investigador Jean Dussault (Quebec, Canadá) impulsionou o rastreio neonatal do hipotireoidismo congénito (HC) determinando a tiroxina total (T4) na mesma amostra (3).

_Objetivos

Este texto pretende partilhar a história do rastreio neonatal em Portugal e discutir os seus determinantes e desafios ao longo do tempo.

_PNRN: da implementação até à atualidade

Em Portugal, a estratégia para a implementação do rastreio neonatal foi iniciada em 1978 pelo Doutor Jacinto Magalhães, com a colaboração do Dr. Rui Vaz Osório que efetuou um estágio no Hôpital Necker-Enfants Malades, em Paris, com objetivo principal de identificar as melhores práticas e estratégias utilizadas na organização do rastreio neonatal, já iniciado em França no final da década de 60, de forma a implementar um programa similar em Portugal.

Deste modo, o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) teve início em 1979, por iniciativa do Instituto de Genética Médica, no Porto, tendo por objetivo diagnosticar, nas primeiras semanas de vida, doenças, quase sempre genéticas, que uma vez identificadas, permitam o tratamento precoce que evite a ocorrência de atraso mental, doença grave irreversível ou a morte da criança.

No âmbito deste programa são realizados testes de rastreio de algumas doenças raras em todos os recém-nascidos, o chamado “teste do pezinho”.

A infraestrutura laboratorial foi implementada e a primeira colheita para o rastreio é efetuada pelo Dr. Rui Vaz Osório a 14 de maio de 1979 na Maternidade Júlio Dinis, deslocan-

do-se este, diariamente às instalações da Maternidade para efetuar a picada no pezinho aos bebés, bem como esclarecer as mães dos objetivos do teste. Dada a boa aceitação, foi decidido alargar o rastreio a outras regiões, começando pelo norte do país. Rapidamente foi percebido que a colheita não deveria ser efetuada nos Hospitais, mas nos centros de saúde, uma vez que não deveria ser efetuada antes do 4º ou 5º dia de vida (4).

Inicia-se a fase de formação e capacitação dos Centros de Saúde do país, de forma a esclarecer o procedimento e a finalidade do teste aos profissionais de saúde. Por cada Centro de Saúde visitado, mais uma área passava a ser coberta pelo rastreio, sendo desta forma progressivamente alargado a todo o país. Nesse ano de 1979, foi elaborado o primeiro folheto informativo para os pais (figura 1), que era entregue nas consultas de vigilância da gravidez e antes da recolha da amostra de sangue para o rastreio neonatal. “No pezinho do bebé pode estar o seu futuro” era o slogan da campanha de sensibilização lançada pela Comissão Nacional de Diagnóstico Precoce que foi transmitida diariamente pela Rádio e Televisão de Portugal (RTP) durante um ano.

Figura 1: 📄 Primeiro folheto informativo do PNDP para os pais (1979).

“Uma gota de sangue, obtida através de uma simples picada, pode mudar o rumo de uma vida”

*“No pezinho do bebé está o seu futuro”
Jacinto de Magalhães*



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

Ainda no decurso de 1981, e após implementação de um laboratório com a respetiva regulamentação para trabalhar com material radioativo, é iniciado o rastreio do Hipotiroidismo Congénito. Os casos positivos eram enviados para os Centros de Tratamento Especializados mais próximos da sua residência para a instituição precoce do tratamento com hormona tiroideia, prevenindo assim as sequelas irreversíveis associadas ao Hipotiroidismo Congénito.

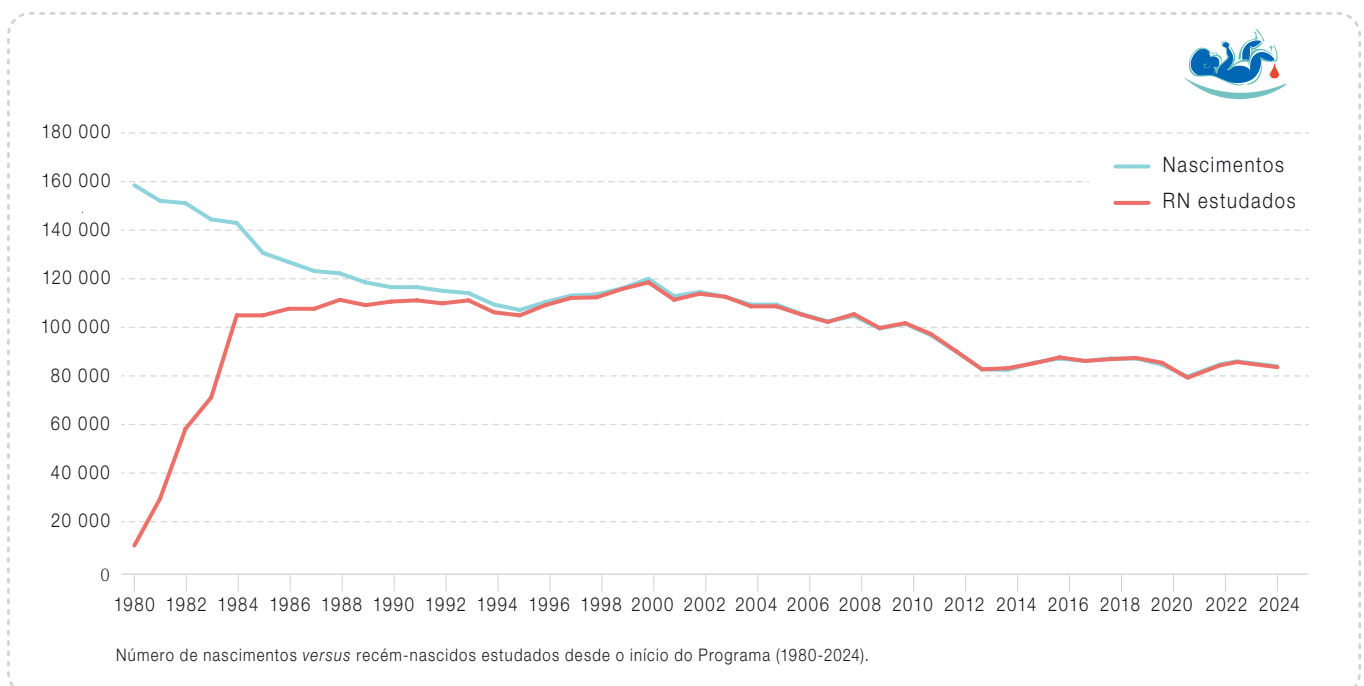
Nesse ano, foi criado em Lisboa o segundo Centro Regional de Rastreios, no sentido de alargar a área de influência do rastreio a todo o sul do País. Porém, em fins de 1983 esse Centro foi encerrado, passando todas as colheitas do “teste do pezinho” a ser enviadas para o Centro de Rastreios do Instituto de Genética Médica, no Porto, e começando assim a organização a estruturar-se em moldes semelhantes aos atuais, com um laboratório único a nível nacional (5,6). A taxa de cobertura a nível nacional era então de cerca de 70%, atingindo os 85% em 1986 (figura 2).

Após a implementação dos rastreios da PKU e do Hipotiroidismo Congénito, procedeu-se ao rastreio experimental da Hiperplasia Congénita das Supra-renais em 100.000 recém-nascidos entre 1986 e 1987, no sentido de determinar o interesse da institucionalização deste rastreio a nível nacional. O tempo médio de início de tratamento era então de 20-25 dias, o que levou a concluir que o rastreio não deveria continuar, enquanto não fosse possível baixar esse tempo para 10-12 dias (7,8).

Em 1988 conseguiu-se a comparticipação do Ministério da Saúde para o preço dos produtos dietéticos hipoproteicos utilizados no tratamento dos doentes com aminoacidopatias e acidúrias orgânicas, o que permitiu avançar com o projeto “Escola de Cozinha” e com a publicação do primeiro livro de receitas de forma a facilitar a dieta hipoproteica para as crianças fenilcetonúricas.

Em 1990/1992 procedeu-se ao rastreio-piloto da deficiência em biotinidase. Esse estudo processou-se em 100.000 recém-nascidos. Dada a baixa incidência desta patologia (1/50.000), optou-se pela não continuidade do rastreio sistemático, procedendo-se, porém, com o rastreio seletivo baseado nos sinais clínicos da doença.

Figura 2: Taxa de cobertura do PNRN de 1980-2024.



Em 1992 atingiu-se o 1º milhão de crianças rastreadas, e deram-se os primeiros passos para a criação da Associação Portuguesa de Fenilcetonúria (APOFEN), e do relacionamento dos pais e doentes PKU portugueses com os de outros países europeus (*European Society for PKU - ESPKU*).

Entre 1992 e 1995 procedeu-se ao rastreio experimental da Fibrose Quística, nos Distritos do Porto e de Coimbra, em colaboração com os Hospital de Crianças Maria Pia e Hospital Pediátrico de Coimbra. Esse rastreio não teve continuidade pelos seguintes motivos: falta de tratamento eficaz, falta de especificidade do marcador de tripsina imunoreativa (IRT) com cerca de 1% de falsos positivos e baixa frequência da mutação Phe508del na população portuguesa (incidência menor do que a inicialmente esperada).

A firme implantação do PNDP a nível nacional bem como a existência de uma organização segura e já estabilizada, permitiu então voltar a atenção para a melhoria dos aspetos técnicos e assistenciais do programa. Assim, nos anos seguintes, foram revistos alguns indicadores do programa, nomeadamente, os valores de chamada inicialmente estabelecidos (cut-offs), encurtando o tempo médio de início de tratamento. Foi melhorada a taxa de cobertura, estendida a ação da APOFEN a outras doenças metabólicas que também necessitam de dieta pobre em determinados aminoácidos, alargada a gama de alimentos disponíveis, treinados dietistas para a Madeira e Açores e reorganizado o rastreio nas Regiões Autónomas (9).

Efetuar-se ainda estudos sobre a PKU que levaram à identificação das mutações causais nos doentes portugueses, procedeu-se ao estudo comparativo por Ressonância Magnética Nuclear cerebral de jovens com PKU com e sem dieta alimentar rigorosa. Iniciou-se o estudo de cintilografia tiroideia sistemática dos recém-nascidos com Hipotiroidismo Congénito e estabeleceu-se o diagnóstico etiológico de todas as formas de Hipotiroidismo Congénito no grupo etário acima dos 3 anos de idade.

No decurso de 2002 recebemos a boa notícia de que o projeto para alargamento do rastreio das Doenças Hereditárias do Metabolismo submetido ao “Programa Operacional Saúde XXI” tinha sido financiado.

Após aquisição de dois espectrómetros de massa em tandem (*tandem-mass - MS/MS*) adquiridos neste âmbito e em colaboração com a Universidade de Aveiro, preparou-se um novo *software* especificamente destinado ao rastreio neonatal. No ano seguinte implementou-se todas as condições estruturais e com recursos humanos especializados para o funcionamento deste tipo de tecnologia inovadora sensível e específica para o rastreio de Doenças Raras.

Em finais de 2004 dá-se início à expansão do rastreio metabólico (nessa altura no PNDP eram só rastreadas duas doenças). Foi iniciado um estudo-piloto na região Norte que, progressivamente foi alargado às regiões do Centro e do Sul, ficando o país todo coberto a partir de junho de 2006, permitindo o rastreio de 18 Doenças Hereditárias do Metabolismo (10,11).

Em 2004 é criado o *website* (www.diagnósticoprecoce.org) onde os pais podem consultar o resultado do teste através da *Internet*. Após obtido o consentimento da Comissão Nacional de Proteção de Dados iniciou-se a distribuição de novos cartões (*Guthrie cards*), com um código de barras apenas ao cartão e outro destacável, que era entregue aos pais no ato da colheita para estes terem acesso ao resultado do seu bebé (figura 3). Na altura tratou-se de uma experiência pioneira na Europa. Os resultados negativos passaram a ser assim disponibilizados, enquanto os resultados positivos continuarão a ser comunicados através dos Centros de Referência para o Tratamento.

Os cartões de recolha das amostras têm sofrido evolução ao longo dos anos, acompanhando a inovação técnica e legal exigíveis. Contam, no verso, com as instruções para recolha e envio das amostras.

Figura 3: Cartão para recolha da amostra com os respetivos códigos de barras.

PROGRAMA NACIONAL DO RASTREIO NEONATAL

Se esta colheita for uma repetição, assinale com uma cruz

Nome da Mãe _____

Endereço _____

C. Postal _____

Localidade _____

Nascimento _____ Idade Gestacional _____ N° Uterine da Mãe _____
(Obrigatório)

Colheita _____ Peso _____ Sexo _____ Gémeos 1º 2º 3º

Alimentação - Peito Outra Ictericia S N M F

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
4000-055 Porto Telef. 223 401 168 / 76 / 70

9003™
7286123W211
2028-02-28
520230000001
520230000001

Para se País **ENVIAR ESTALAO**
Confirme a recepção da ficha e o
resultado do teste ao seu filho em
semanas após a colheita, com este número de código
de barras e o seu número de telefone de contacto.

Em 2007 e 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 originou também a integração do PNDP.

O processo de integração originou uma reforma profunda na organização do PNDP. Foi criada a Unidade de Rastreio Neonatal Metabolismo e Genética (URN), incluindo o Laboratório Nacional de Rastreio e o respetivo Secretariado. A Comissão Nacional foi substituída pela Comissão Executiva, e foi criada a Comissão Técnica Nacional, de carácter consultivo, que integra, além da Comissão Executiva, personalidades de reconhecido mérito científico e profissional e, eventualmente, representantes de Associações ou Sociedades Científicas.

Por despacho de 6 de janeiro de 2010 (Despacho n.º 752/2010) do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, foi aprovado o PNDP, sob a responsabilidade do INSA, para dar enquadramento institucional ao rastreio neonatal. Este Despacho 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. Posteriormente, o Despacho n.º 4502/2012, atualizado pelo Despacho n.º 7352/2015, nomeiam os Órgãos de Coordenação.

O leque das Doenças Hereditárias do Metabolismo a rastrear foi alargado a 24 patologias, seguindo o princípio base de que a doença a rastrear deve sempre ser passível de tratamento específico.

Em finais de 2013 teve início um estudo-piloto para o rastreio da Fibrose Quística, a qual foi integrada no painel das doenças rastreadas em 2018, após um estudo nacional que incluiu 255.000 RN (12).

Foram criados Centros de Referência Nacionais de Tratamento para as Doenças Hereditárias do Metabolismo pelo Despacho n.º 3653/2016 e para a Fibrose Quística pelo Despacho n.º 6669/2017 com a finalidade de acompanhar clinicamente os casos identificados.

Em 2015, e no âmbito da política da qualidade do INSA, foi concedida a acreditação pelo Instituto Português de Acreditação (IPAC) de acordo com a norma internacional NP EN ISO 15189 a dois dos testes, executados pelo Departamento de Genética Humana (DGH), que fazem parte do PNDP: o Hipotireoidismo Congénito - T4 e TSH. O processo de acreditação laboratorial para o rastreio neonatal da Fibrose Quística (FQ) foi obtido em 2018. A acreditação assim obtida é o culminar de intensa atividade técnica e de gestão que decorreu ao longo de vários anos.

Em 2019 é publicado no *Diário da República* o Despacho n.º 7276/2019 que revê o PNDP, renomeia-o de Programa Nacional de Rastreio Neonatal (PNRN) e atualiza a composição da Comissão Técnica Nacional, para melhor refletir o âmbito do programa e a terminologia em uso no plano internacional.

No dia 5 de abril de 2019, o Ministério da Saúde, em sessão comemorativa do Dia Mundial da Saúde, homenageou o “Programa Nacional de Diagnóstico Precoce – Teste do Pezinho” com a Medalha de Serviços Distintos do Ministério da Saúde – Grau Ouro.

Desde 2019, no *website* 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.

Em maio de 2021, o PNRN deu início ao estudo-piloto do rastreio neonatal da Drepanocitose (Anemia de Células Falciformes). Numa primeira fase rastream-se os recém-nascidos dos distritos de Lisboa e Setúbal, onde se previa que a prevalência ao nascimento da doença fosse mais acentuada, tendo em conta as características sociodemográficas desses distritos, nomeadamente pela elevada percentagem de famílias oriundas de zonas de risco. Em fevereiro de 2022 estavam reunidas todas as condições para que o estudo-piloto do rastreio neonatal da Drepanocitose fosse alargado a todos os recém-nascidos em Portugal. Em 2023 esta doença foi integrada no painel das doenças universalmente rastreadas.

Em abril de 2021, a URN e o grupo de investigação associado, iniciaram um estudo prospetivo no âmbito do PNRN, com enfoque no Hipotiroidismo Congénito. O objetivo deste estudo foi identificar as variantes genéticas ligadas ao Hipotiroidismo Congénito Familiar (disormonogénese) em doentes identificados e referenciados pelos Centros de Tratamento, com o intuito de caracterizar molecularmente essa população a nível nacional. Deverá ter-se em consideração que só cerca de 10 a 15% dos casos de Hipotiroidismo Congénito tem causa genética.

Em outubro de 2022, procedeu-se ao início do estudo-piloto da Atrofia Muscular Espinal, o qual ainda se manteve em fase de estudo piloto até ao final de 2024. O teste utilizado de genética molecular consistia em pesquisar a deleção do exão 7 em homozigotia, do gene SMN1 localizado no cromossoma 5q13 dado que cerca de 95% dos casos são causadas por esta deleção. Após a deteção de um caso positivo, o recém-nascido seria referenciado a um Centro de Tratamento Especializado, para confirmação do diagnóstico clínico e determinação do número de cópias do gene SMN2 (protocolo com a Prof. Dra. Rosário Santos – Centro Hospitalar e Universitário do Porto).

A possibilidade da deteção da Atrofia Muscular Espinal na amostra do “teste do pezinho” e o aparecimento de novos e inovadores tratamentos, que mudam drasticamente o curso clínico da doença se iniciados precocemente, fazem com que esta patologia seja, atualmente, o principal alvo dos programas de rastreio neonatal a nível mundial, no que diz respeito a novas patologias a rastrear.

Em 2022 foi também iniciado um estudo piloto de uma plataforma de redundância, a “Neocheck”. de forma a assegurar que todas as colheitas do “teste do pezinho” são rececionadas na URN do INSA. Esta plataforma informática permite que cada teste seja registado no local da recolha e que a receção da amostra seja confirmada no laboratório. Assim se pretende detetar possíveis extravios de amostras. Os locais incluídos neste estudo-piloto foram o Centro de Saúde São João no Porto, o Centro Hospitalar Universitário de Santo António, o Centro Hospitalar Universitário de São João e o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho. Aguarda-se que seja permitida, pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde - SPMS, a disponibilização desta plataforma a todos os locais de colheita do nosso país.

Em 2024, a Assembleia da República através da Resolução n.º 92/2024, publicada em *Diário da República*, 1.ª série, n.º 211, de 30 de outubro de 2024, recomenda ao Governo que, em articulação com o INSA, estude a viabilidade da realização de rastreio da Imunodeficiência Combinada Grave (SCID-Severe Combined Immunodeficiency) a todos os bebés recém-nascidos em Portugal que efetuem o rastreio neonatal, ponderando a criação de um projeto-piloto.

Em 1 de abril de 2025 deu-se início ao estudo piloto da SCID em 100 000RN que é realizado no sangue seco do teste do pezinho, através da quantificação de *T-cell Receptor Excision Circles* (TREC). O transplante de células hematopoiéticas continua a ser a principal abordagem terapêutica. Este estudo foi iniciado após ter sido assegurado o tratamento de todos os doentes identificados no rastreio neonatal com a colaboração do Instituto Português de Oncologia (IPO) do Porto e dos Centros Especializados para o Tratamento.

Os casos positivos ou suspeitos são encaminhados, sempre que possível, para os Centros de Referência da sua área de residência, onde o diagnóstico é confirmado e o tratamento instituído por equipas multidisciplinares de profissionais de saúde. Os Centros de Referência Nacionais são reconhecidos pelo seu elevado padrão de competência na prestação de cuidados de saúde em situações clínicas complexas, que exigem recursos técnicos e tecnológicos altamente especializados, além de profundo conhecimento e experiência, devido à baixa prevalência dessas doenças. Os Centros para as Doenças Hereditárias do Metabolismo e para a Fibrose Quística foram estabelecidos pelos Despachos n.º 3653/2016 e n.º 6669/2017, respetivamente. Também foram definidos Centros Especializados para tratamento do Hipotiroidismo Congénito, da Drepanocitose, da Atrofia Muscular Espinal e da SCID, atendendo à excelência e mérito nacional das suas consultas bem estruturadas.

Apesar do sucesso e da relação custo-efetividade dos programas de rastreio neonatal, muitos países ainda não conseguiram alcançar uma cobertura nacional universal: de acordo com o consenso publicado em 2021 e 2023, 70% dos bebés em todo o mundo ainda não têm acesso ao rastreio metabólico, e a maioria deles vive em áreas com deficiência de iodo, o que aumenta o risco de deficiência do neurodesenvolvimento no período mais vulnerável da vida.

Na Europa, embora com boa cobertura, a implementação e a abrangência desses programas variam significativamente entre os países, refletindo diferentes prioridades de saúde pública, recursos disponíveis e políticas nacionais (13).

_Considerações finais

Ao longo dos anos o PNRN tem mantido uma estreita colaboração com diversas Associações de Doentes, em particular com aquelas que representam os doentes diagnosticados através do “teste do pezinho”, dando a sua contribuição técnico-científica sempre que solicitada. Em 2019 foi assinado o protocolo de colaboração entre o INSA e a APOFEN, em 2020, o protocolo de colaboração com as duas Associações de Doentes da Fibrose Quística: Associação Nacional de Fibrose Quística (ANFQ) e Associação Portuguesa de Fibrose Quística (APFQ), em 2024 o protocolo de cooperação com a Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias (APPDH) e em 2025 o protocolo com a Associação Portuguesa de Neuromusculares (APN).

Desde o início deste Programa que existe uma ligação estreita entre os Centros de Tratamento Especializados, os locais de colheita do “teste do pezinho” e a URN.

As atividades de I&D estão também profundamente ligadas ao Programa com as características do PNRN que se traduzem em ganhos significativos em saúde pública e, conseqüentemente, conduzem a uma diminuição da morbidade e mortalidade infantis.

Será ainda de salientar que, desde 2004, que a URN tem mantido, de forma permanente, um dos seus objetivos, que consiste em contribuir para a disseminação do conhecimento através do aumento da capacitação e da literacia no âmbito do rastreio neonatal, desenvolvendo ações de formação designadas “Um dia com o Rastreio Neonatal”, com periodicidade bianual, para além das inúmeras visitas de estudo à Unidade.

O PNRN é um programa dinâmico, que se tem mantido atento às recomendações internacionais, a inovações tecnológicas e terapêuticas e às possibilidades de melhoria dos seus indicadores e que tem trazido um valor acrescido à deteção precoce de algumas patologias (14). Envolvendo profissionais de saúde das áreas laboratorial e clínica, bem como decisores políticos e associações de doentes, o PNRN mantém-se como um programa de referência a nível nacional e internacional. A taxa de cobertura nacional mantém-se próximo dos 100%, o

que constitui um excelente indicador de aceitação e adesão da população a este programa nacional, não obrigatório, de saúde pública. Anualmente a Comissão Executiva reúne com a Comissão Técnica Nacional do PNRN onde é discutido o relatório anual de atividades do ano anterior e assuntos de índole geral e particular. Entre os vários assuntos abordados, tem sido dado especial destaque à tomada de decisão da integração de mais doenças, no painel de doenças rastreadas e, eventualmente, de novos rastreios e o seu impacto, em termos de saúde pública. Sempre que é iniciado um rastreio é contactada a respetiva Associação de doentes que colabora e dá o seu apoio.

O rastreio neonatal é uma conquista de saúde pública que muda vidas e pode ajudar a reduzir a morbilidade e mortalidade de doenças raras tratáveis em todo o mundo.

Agradecimentos:

Reconhecimento a todos os profissionais de saúde dos Centros de colheitas públicos e privados e Centros de Tratamento Especializados nas patologias rastreadas, pelo seu profissionalismo e dedicação e empenho a este Programa Nacional.

Referências bibliográficas:

- (1) Guthrie R. Blood Screening for Phenylketonuria. *JAMA*. 1961;178(8):863. <https://doi.org/10.1001/jama.1961.03040470079019>
- (2) Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963 Sep;32(3):338-43. <https://doi.org/10.1542/peds.32.3.338>
- (3) Dussault JH. The anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Dec;84(12):4332-4. <https://doi.org/10.1210/jcem.84.12.6221>
- (4) Osório RV. A picada no pezinho... uma dúzia de histórias. Porto: Campo das Letras, 2004.
- (5) Magalhães J, Osório R. O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce. *J Med*. 1984;2080:322-5.
- (6) Magalhães J, Osório R, Alves J, et al. Le Dépistage de la Phénylcétonurie et de l'Hypothyroïdie Congénitale au Portugal. *La Dépeche*. 1986;:40-7.
- (7) Osório R, Vilarinho L. Dépistage expérimentale de l'hyperplasie congénitale des surrénales. *La Depeche*. 1989;14:15-20.
- (8) Osório RV, Vilarinho L. Assessment of a trial screening program for congenital adrenal hyperplasia in Portugal based on an antibody-coated tube RIA for 17 alpha-OH-progesterone. *Clin Chem*. 1989 Dec;35(12):2338-9. <https://doi.org/10.1093/clinchem/35.12.2338>

- (9) Vaz Osório R, Vilarinho L, Pires Soares J, et al. Programa Nacional de Diagnóstico Precoce – 20 anos de Rastreio Neonatal. *Arq Med*. 1999;13(3):163-68.
- (10) Vilarinho L, Rocha H, Marcão A, et al. Diagnóstico precoce: resultados preliminares do rastreio metabólico alargado. *Acta Pediatr Port*. 2006;37(5):6. <https://ojs.pjp.spp.pt/article/view/4805/3607>
- (11) Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, et al. Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry. *J Inherit Metab Dis*. 2010 Dec;33(Suppl 3):S133-8. Epub 2010 Feb 23. <https://doi.org/10.1007/s10545-010-9048-z>
- (12) Marcão A, Barreto C, Pereira L, et al. 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. <https://doi.org/10.3390/ijns4030022>
- (13) Loeber JG, Platis D, Zetterström RH, 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. <https://doi.org/10.3390/ijns7010015>
- (14) Gonçalves MM, Marcão A, Sousa C, et al. Portuguese Neonatal Screening Program: A Cohort Study of 18 Years Using MS/MS. *Int J Neonatal Screen*. 2024 Mar 20;10(1):25. <https://doi.org/10.3390/ijns10010025>