

_título:

Programa Nacional de Rastreio Neonatal

_subtítulo

Relatório 2020

_edição:
INSA, IP

_autores:

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

_local / data:
Lisboa
Outubro 2021



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 Rastreo Neonatal : relatório 2020 / Comissão Executiva do Programa ; Laura Vilarinho, Paula Garcia,
Paulo Pinho e Costa. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2021. - 116 p. : il.

ISBN: 978-989-8794-74-1 (*online*)

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2021.

Título: Programa Nacional de Rastreo Neonatal: relatório 2020

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: Paco Tellechea

Lisboa, outubro de 2021

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



Programa Nacional de
Rastreo Neonatal

→ Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge, IP

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

_titulo:

Programa Nacional de Rastreio Neonatal

_subtítulo

Relatório 2020

_edição:
INSA, IP

_autores:

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

_local / data:
Lisboa
Outubro 2021

Índice

Lista de siglas e abreviaturas.....	4
Índice de tabelas e figuras.....	5
1. Nota introdutória.....	7
2. Programa Nacional de Rastreamento Neonatal.....	11
2.1 Desenvolvimento do Programa.....	13
2.2 Órgãos de Coordenação.....	14
2.3 Painel das doenças rastreadas em 2020.....	15
2.4 Processo de acreditação de ensaios.....	16
2.5 Novos testes e melhoria dos marcadores primários e secundários.....	17
2.6 Parcerias internacionais.....	17
2.7 Atividade de divulgação científica.....	18
2.8 Colaboração e assinatura de protocolos com associações de doentes.....	18
3. Centros de Referência/Centros de Tratamento.....	21
3.1 Reunião anual.....	23
3.2 Produtos dietéticos com caráter terapêutico.....	24
4. Resultados.....	25
4.1 Rastreamento neonatal.....	27
4.2 Doenças Hereditárias do Metabolismo.....	28
4.3 Hipotireoidismo Congênito.....	31
4.4 Fibrose Quística.....	33
4.5 Apreciação global.....	36
4.6 Trabalhos publicados e apresentados em 2020.....	39
5. Conclusões.....	41
5.1 Eficácia e evolução dos indicadores do Programa.....	43
5.2 Avaliação da satisfação.....	46
5.3 Incidência das doenças rastreadas.....	46
6. Nota final.....	49
7. Publicações científicas.....	53
Anexos.....	63

Lista de siglas e abreviaturas

PNDP – Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
PNRN – Programa Nacional de Rastreio Neonatal
FQ – Fibrose Quística
URN – Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética
INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
I&D – Unidade de Investigação e Desenvolvimento
MSUD – Leucínose
MAT – Hipermetioninémia
PA – Acidúria Propiónica
CoA – Coenzima A
VA – Acidúria Isovalérica
3-HMG – Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica
GA I – Acidúria Glutárica tipo I
3-MCC – 3-Metilcrotonilglicínúria
SCHAD – Défice da desidrogenase de 3-hidroxi-acil CoA de cadeia curta
MCAD – Défice da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média
LCHAD/TFP – Défice da desidrogenase de 3-hidroxi-acil CoA de cadeia longa
VLCAD – Défice da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia muito longa
CPT I – Défice da carnitina-palmitoil transferase I
CPT II/ CACT – Défice da carnitina-palmitoil transferase II
MADD – Défice múltiplo das desidrogenases dos ácidos gordos / Acidúria glutárica tipo II
CUD – Défice primário em carnitina
IPAC – Instituto Português da Acreditação
QREN – Quadro de Referência Estratégica Nacional
R4S – *The Region 4 Stork Collaborative Project*
APOFEN – Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e outras Doenças Hereditárias do Metabolismo Proteico
IPSS – Instituição Particular de Solidariedade Social
ANFQ – Associação Nacional de Fibrose Quística
APFQ – Associação Portuguesa de Fibrose Quística
ANTDR – Associação Nacional de Tuberculose e Doenças Respiratórias
CHSJ-HSJ – Centro Hospitalar Universitário de São João – Hospital de São João
CHLN-HSM – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria
CHLC-HDE – Centro Hospitalar Lisboa Central – Hospital Dona Estefânia
CHGE-HG – Centro Hospitalar Gaia/Espinho – Hospital de Gaia
CHP-CMIN – Centro Hospitalar Universitário do Porto – Centro Materno Infantil do Norte
CHUC-HP – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico
HDES – Hospital do Divino Espírito Santo – Açores
PAP – Proteína associada à pancreatite
IRT – Tripsina imunorreativa
DGS – Direção-Geral da Saúde
USF – Unidade de Saúde Familiar

Índice de tabelas

Tabela 1 – Composição dos Órgãos de Coordenação do Programa em 2020.....	14
Tabela 2 – Painel das doenças integradas no PNRN.....	15
Tabela 3 – Avaliação Externa da Qualidade com Instituições Internacionais.....	16
Tabela 4 – Marcadores de segundo nível implementados no rastreio neonatal.....	17
Tabela 5 – Colaborações internacionais no âmbito da I&D e nos Programas de Controlo de Qualidade.....	17
Tabela 6 – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês, em 2020.....	27
Tabela 7 – Total de testes de rastreio e de repetições realizados em 2020.....	28
Tabela 8 – Doenças Hereditárias do Metabolismo identificados no rastreio neonatal em 2020.....	29
Tabela 9 – Casos de Hipotiroidismo Congénito rastreados em 2020.....	32
Tabela 10 – Casos de Fibrose Quística enviados para Centro de Tratamento em 2020.....	34
Tabela 11 – Distribuição global dos casos rastreados por Local de Tratamento.....	36
Tabela 12 – Incidência anual das doenças rastreadas.....	36
Tabela 13 – Número de colheitas efetuadas nos Hospitais privados (2013-2020).....	43
Tabela 14 – Indicadores do Programa entre 2010-2020.....	44
Tabela 15 – Taxa de pedido de segundas amostras entre 2013-2020 (<i>recall rate</i>).....	45
Tabela 16 – Incidência global das doenças rastreadas.....	47

Índice de figuras

Figura 1– Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito.....	31
Figura 2 – Algoritmo utilizado no rastreio da Fibrose Quística em Portugal.....	34
Figura 3 – Idade do recém-nascido na altura da colheita (2014-2020).....	37
Figura 4 – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado do Laboratório..... (2014-2020)	37
Figura 5 – Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos (1981-2020).....	38
Figura 6 – Número de nascimentos <i>versus</i> recém-nascidos estudados desde o início do Programa.....	43
Figura 7 – Número de consultas de resultados na <i>internet</i>	45
Figura 8 – Página para visualização dos resultados no <i>website</i> do INSA.....	45
Figura 9 – Avaliação do grau de satisfação dos utilizadores do PNRN.....	46



1

Nota introdutória



O Programa Nacional de Rastreio Neonatal com 41 anos de existência (1979-2020), implementou ao longo dos tempos um programa de saúde pública que apresenta uma taxa de cobertura próxima de quase 100% dos recém-nascidos (RN) e faz parte integrante das orientações do Programa Nacional de Saúde Infantil e Juvenil da Direção-Geral da Saúde. Esta taxa revela a confiança que os Portugueses depositam no Programa (vulgo “teste do pezinho”) e este pugna-se por corresponder às expectativas.

A Unidade de Rastreio Neonatal é o braço laboratorial do Programa Nacional de Rastreio Neonatal, que se encontra sediada no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, no Porto, e em 2020 testou cerca de 85.000 RN para 26 doenças (Hipotireoidismo Congénito, Fibrose Quística e 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo).

Com a situação atual de pandemia da COVID-19 devido à infeção por SARS-CoV-2, a Unidade de Rastreio Neonatal teve que se adaptar a todos os constrangimentos motivados com o confinamento verificado no nosso país, mas nunca interrompeu o seu funcionamento. Contudo, no final do ano verificou uma quebra no número de RN estudados em comparação de período homólogo.

Foram, de imediato, desenvolvidas diligências junto das maternidades mais representativas do país, no sentido de apurar a razão de tal decréscimo. Numa primeira análise, que se visa aprofundar, verificou-se uma quebra significativa de nascimentos em determinadas maternidades do país que poderiam explicar tal decréscimo. No entanto, as questões de acesso ao Rastreio Neonatal, em contexto de pandemia, poderão também impactar para tais resultados, que importa caracterizar.

A Comissão Executiva do Programa

Laura Vilarinho

Paula Garcia

Paulo Pinho e Costa



2

Programa Nacional de Rastreo Neonatal



2.1 Desenvolvimento do Programa

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal (PNRN) foi criado em 1979 por iniciativa do Doutor Jacinto de Magalhães. Inicialmente incluía apenas o rastreio da Fenilcetonúria e, desde 1981, integrou também o do Hipotiroidismo Congénito.

Em 2004, deu-se início ao estudo-piloto para expandir o rastreio metabólico *expanded newborn screening* através da tecnologia *tandem mass*, e em 2006 procedeu-se à ampliação do painel das doenças rastreadas do PNRN a nível nacional para 17, e em 2008 eram já rastreadas sistematicamente 25 patologias.

Desde 2015, é praticado o rastreio neonatal alargado e da Drepanocitose, por solicitação de Centros Clínicos de países africanos, Angola e Moçambique.

Os Despachos n.ºs 3653/2016 e 6669/2017 designaram os **Centros de Referência Nacional de Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo e da Fibrose Quística** ([Anexos 1 e 2](#)), para onde são orientados os casos positivos.

Em dezembro de 2018, o Ministério da Saúde aprovou a inclusão do rastreio da **Fibrose Quística** no painel das doenças rastreadas no âmbito do PNRN ([Anexo 3](#)).

Em 2019, o **Despacho n.º 7276/2019** ([Anexo 4](#)), substituiu o anterior Despacho n.º 752/2010 ([Anexo 5](#)) que revê o Programa Nacional do Diagnóstico Precoce (PNDP) e aprova o Programa Nacional do Rastreio Neonatal (PNRN), determinando a sua implementação pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P.

No dia 5 de abril de 2019, o Ministério da Saúde, em sessão comemorativa do Dia Mundial da Saúde, homenageou o “Programa Nacional de Diagnóstico Precoce – Teste do Pezinho” na pessoa da Prof.ª Doutora Laura Vilarinho, com a Medalha de Serviços Distintos do Ministério da Saúde – Grau Ouro ([Anexos 6 e 7](#)).

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

Ao longo dos últimos anos, tem-se procedido ao ajuste dos *cut-offs*, à implementação do doseamento de **marcadores de segundo nível** (*2nd tier tests*), na amostra de sangue do rastreio neonatal, por técnica de HPLC-MS/MS, nomeadamente no diagnóstico diferencial das tirosinémias, das acidúrias metilmalónica e propiónica, dos défices da síntese de cobalamina e das homocistinúrias, para uma redução dos falsos positivos e consequentemente uma diminuição de pedido de repetição do teste (*recall rate*).

Foi apresentado ao Ministério da Saúde, a proposta da realização de um **estudo-piloto para o rastreio neonatal da Drepanocitose em Portugal**. Os objetivos deste estudo-piloto seriam: 1) a determinação da incidência real da Drepanocitose no nosso país; 2) a otimização de técnicas e formação de recursos humanos que permitam efetuar este rastreio de forma sistemática; 3) a avaliação da estratégia de rastreio proposta, de forma a iniciar o rastreio neonatal da Drepanocitose a nível nacional com uma estratégia adequada, testada e adaptada à população portuguesa.

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 PNRN, 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 8](#)), atualizado pelo Despacho n.º 7352/2015 ([Anexo 9](#)) nomeiam os Órgão de Coordenação. O Despacho n.º 7276/2019, revê o PNDP, renomeia-o de PNRN e amplia a composição da Comissão Técnica Nacional. Nomeação dos atuais órgãos do PNRN (Despacho n.º 2419/2021 – [Anexo 10](#)).

Tabela 1 – Composição dos Órgãos do PNRN em 2020.

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. Funciona 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 Genética Bioquímica e o Laboratório de Genética Molecular e Celular.

Nesta Unidade, para além do rastreio neonatal (cerca de 330 recém-nascidos/dia) efetua-se a confirmação bioquímica/enzimática e molecular dos casos identificados. Esta Unidade laboratorial dedica-se também à investigação e diagnóstico a nível nacional de muitas 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 2020

As doenças sistematicamente rastreadas constituem um painel de 26 patologias: o Hipotiroidismo Congénito a Fibrose Quística e as 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo ([Tabela 2](#)).

Tabela 2 – Painel das doenças integradas no PNRN.

I. Hipotiroidismo Congénito	
II. Fibrose Quística	
III. Doenças Hereditárias do Metabolismo	
Aminoacidopatias	Fenilcetonúria / Hiperfenilalaninémias Tirosinemia tipo I Tirosinemia tipo II/III Leucínose (MSUD) Homocistinúria clássica (déf. cistationina β -sintetase) Hipermetioninemia (déf. MAT1/III)
Doenças do Ciclo da Ureia	Citrulinemia tipo I Acidúria Arginino-succínica Hiperargininemia
Acidúrias Orgânicas	Acidúria Propiônica (PA) Acidúria Metilmalónica (déf. em metilmalonil CoA mutase/cobalaminas) Acidúria Isovalérica (IVA) Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica (3-HMG) Acidúria Glutárica tipo I (GA I) 3-Metilcrotonilglicínúria (déf. 3-MCC)/défice múltiplo das carboxilases Acidúria Malónica
Doenças da β -Oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos	Défice da desidrogenase de 3-hidroxi-acil CoA de cadeia curta (SCHAD) Défice da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) Défice da desidrogenase de 3-hidroxi-acil CoA de cadeia longa (LCHAD/TFP) Défice da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia muito longa (VLCAD) Défice da carnitina-palmitoil transferase I (CPT I) Défice da carnitina-palmitoil transferase II (CPT II / CACT) Défice múltiplo das desidrogenases dos ácidos gordos (MADD / Acidúria glutárica tipo II) Défice primário em carnitina (CUD)

2.4 Processo de acreditação de ensaios

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

A Unidade de Rastreio Neonatal é auditada segundo a norma de acreditação para laboratórios clínicos, **NP EN ISO 15189**. A primeira auditoria de 2020 foi interna e realizou-se no dia 30 de janeiro e a segunda foi externa, efetuada pelo IPAC e realizou-se nos dias 10 e 11 de setembro.

Foi acreditado o processo laboratorial de rastreio neonatal de FQ, iniciado em 2018 e manteve-se a acreditação no âmbito do rastreio neonatal do HC (edição n.º 4 emitido a 29 out 2019 – **Anexo 11**)

Esta acreditação é o reconhecimento da competência técnica da URN para realizar os testes genéticos (Anexo Técnico de Acreditação n.º E0015_2 – **Anexo 12**).

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

Tabela 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

No decorrer do ano de 2020 não houve implementação de novos testes, embora tivessem ocorrido ajustes de *cut-offs*, no sentido da contínua

melhoria do Programa (**Tabela 4**). O limite superior do marcador primário metionina foi aumentado (250µM), quando o marcador secundário homocisteína total é normal, passando a não ser comunicadas ao Centro de Referência as formas dominantes de MAT I/III.

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

Doença	Implementado	Marcador Primário	Marcador Secundário
Tirosinemia tipo 1	2006	Tirosina	Succinilacetona
Acidurias Propiônica/ Metilmalónica	2017	Propionilcarnitina (C3)	Ácido Metilmalónico Ácido 3-hidroxi-propiónico Propionilglicina
Défices de Cobalamina (Cbl C/D)	2017	Propionilcarnitina (C3) Metionina	Ácido Metilmalónico Homocisteína total
Homocistinúria Clássica	2017	Metionina	Homocisteína total
Acidúria Isovalérica	2017	Isovaleril/ 2-metilbutirilcarnitina (C5)	Isovalerilcarnitina 2-metilbutirilcarnitina Pivaloilcarnitina

2.6 Parcerias internacionais

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

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

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

2.7 Atividade de divulgação científica

As ações de formação “Um Dia com o Diagnóstico Precoce”, de periodicidade bianual, realizadas no âmbito do PNRN, assim como palestras de esclarecimento multiprofissionais ou visitas de estudo à Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética, não aconteceram no ano de 2020 devido às contingências decorrentes da implementação do estado de emergência consequente da pandemia da COVID-19.

A divulgação do Programa Nacional de Rastreio Neonatal, dirigida aos pais dos recém-nascidos foi efetuada nas unidades de saúde onde funciona a consulta de vigilância da gravidez e/ou se processam as respetivas colheitas aos recém-nascidos (Centros de Saúde, Unidades de Saúde Familiares, Hospitais públicos e privados) através da distribuição de panfletos informativos do PNRN. Em 2019 o folheto foi atualizado e passou a incluir informação sobre Fibrose Quística ([Anexo 13](#)).

Com o intuito de informar e incentivar os pais a confirmar a receção da ficha de rastreio no Laboratório e o resultado do “Teste do Pezinho” no *website* www.diagnosticoprecoce.pt, são distribuídos cartazes alusivos a este assunto ([Anexo 14](#)). Oportunamente disponibilizaremos mais informação no *website* que está em fase de produção.

2.8 Colaboração e assinatura de protocolos com Associações de Doentes

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

Por ocasião das comemorações dos 40 anos do PNRN (14 de maio de 2019) foi elaborado um protocolo de colaboração entre o INSA e a APOFEN. ([Anexo 15](#)).

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

É uma Instituição Particular de Solidariedade Social (IPSS), de utilidade pública, 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.



Presidente da Direção
Dra. Elisabete Almeida

Em 2020, foi também assinado um protocolo de colaboração entre o INSA e as duas Associações de Doentes da Fibrose Quística: ANFQ e APFQ (Anexo 16 e 17).

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

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



Presidente da Direção
Dr. Paulo Sousa Martins

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

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

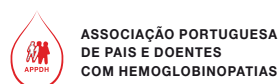


Presidente da Direção
Dr. Herculano Rocha

O PNRN tem dado a sua contribuição técnico-científica a outra Associação de Doentes, sempre que solicitado, nomeadamente à APPDH.

- **Associação Portuguesa de pais e doentes com hemoglobinopatias (APPDH)** www.appdh.org.pt

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



Presidente da Direção
Dr. Manuel Pratas



No dia 28 de fevereiro de 2020, foi realizado no INSA um evento comemorativo do Dia das Doenças Raras (Anexo 18). Neste evento estiveram presentes vários doentes, clínicos e Associações de doentes, entre outras personalidades convidadas e foram efetuadas várias palestras, nomeadamente sobre o desenvolvimento de novas terapias para as Doenças Raras. Na parte da manhã, em Lisboa, foi assinado o protocolo pela Dra. Cristina Abreu, Vogal do Conselho Diretivo do INSA, e o Dr. Paulo Sousa Martins (ANFQ) e da parte da tarde, no Porto, foi assinado pelo Dr. Fernando de Almeida, Presidente do Conselho Diretivo do INSA e o Dr. Herculano Rocha (APFQ).



3

Centros de Referência/ Centros de Tratamento



Os Centros de Referência nacionais para o Tratamento de Doenças Hereditárias do Metabolismo (CR DHM) e da Fibrose Quística (CR FQ) foram definidos pelos Despachos n.ºs 3653/2016 e 6669/2017 respetivamente, dos quais fazem parte:

- Centro Hospitalar e Universitário de São João, E.P.E. (Hospital de São João)
 - Coordenador do CR DHM – Dra. Esmeralda Rodrigues
 - Coordenador CR FQ – Prof. Doutora Inês Azevedo
- Centro Hospitalar e Universitário do Porto, E. P. E. (Centro Materno Infantil do Norte)
 - Coordenador do CR DHM – Prof. Doutora Esmeralda Martins
 - Coordenador CTR FQ – Dra. Telma Barbosa
- Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E. (Hospital Pediátrico de Coimbra)
 - Coordenador do CR DHM – Prof. Doutora Luísa Diogo
 - Coordenador CR FQ – Dra. Fernanda Gamboa (responsável do polo pediátrico Dr. Teresa Reis Silva)
- Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, E. P. E. (Hospital de Santa Maria)
 - Coordenador do CR DHM – Dra. Ana Gaspar
 - Coordenador CR FQ – Prof. Doutora Celeste Barreto
- Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E. (Hospital Dona Estefânia)
 - Coordenador do CR DHM – Dra. Ana Cristina Ferreira
 - Coordenador CR FQ – Dra. Susana Castanhinha

Os casos positivos ou suspeitos são encaminhados para os Centros de Referência preferencialmente da área de residência, onde são confirmados e orientados por equipas multidisciplinares de profissionais de saúde.

3.1 Reunião anual

A habitual reunião anual da Comissão Executiva do PNRN com os Centros de Referência para discussão dos casos identificados através do rastreio neonatal no ano 2020, realizou-se por videoconferência no dia 24 de fevereiro de 2021.

Durante o ano de 2020 foram rastreadas 85.456 recém-nascidos e diagnosticados 92 casos (39 casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo (1:2.496); 11 casos de Fibrose Quística (1:7.769) e 42 casos de Hipotireoidismo Congénito (1:2.842) casos positivos. Comparativamente ao ano anterior, foram rastreados menos 1.908 recém-nascidos e no total diagnosticados mais 7 casos (92 *versus* 85).

Foi discutido o seguimento clínico das crianças diagnosticadas.

I – Doenças Hereditárias do Metabolismo

Atendendo à complexidade e diversidade das Doenças Hereditárias do Metabolismo, foram analisados os resultados dos estudos bioquímicos e moleculares efetuados no âmbito da confirmação diagnóstica dos 39 doentes detetados. Os Centros de Tratamento complementaram a informação apresentando os aspetos clínicos dos RN com atualização do *follow-up*. Foram revistos os 5 casos de causa materna, detetados através de alterações bioquímicas no rastreio do RN.

II – Hipotiroidismo Congénito

Foram detetados 44 casos sugestivos de Hipotiroidismo Congénito. Dois casos foram Hipotiroidismos transitórios, obtendo-se um total de **casos confirmados de 42**.

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

III – Fibrose Quística

Foram orientados para os Centros de Referência 36 RN com alterações no rastreio da FQ e confirmados 10 casos. Um RN com ileum meconial revelou tratar-se de um falso negativo. Assim, este ano foram diagnosticados 11 casos de FQ.

O Despacho n.º 25822/2005 (2.ª série), de 15 de dezembro, alterado pelo Despacho n.º 4326/2008 (2.ª série), de 23 de janeiro, publicou os Centros de Tratamento prescritores e a gratuitidade dos produtos quando prescritos pelos mesmos (**Anexo 19**).

A Lista de Produtos Dietéticos com Carácter Terapêutico pode ser consultada em <https://www.dgs.pt/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/comparticipacao-de-produtos-dieteticos.aspx>. A larga maioria dos doentes beneficiados são provenientes do PNRN.

3.2 Produtos dietéticos com carácter terapêutico

Os RN cujo diagnóstico implique o recurso a dieta restrita em proteínas como complemento terapêutico, beneficiam da comparticipação total de misturas de aminoácidos e de alimentos específicos que complementam a sua alimentação, tornando-a mais completa e diminuindo os riscos de défices nutricionais associados a regimes hipoproteicos. O Despacho n.º 14319/2005 (2.ª série), publicado no DR n.º 123, de 29 de junho, definiu os erros congénitos do metabolismo e estabeleceu os produtos dietéticos que, com carácter terapêutico, são indicados para satisfazer as necessidades nutricionais destes doentes.

4

Resultados



4.1 Rastreio neonatal

Na Unidade de Rastreio Neonatal em 2020 foram estudados **85 456** recém-nascidos, com a seguinte distribuição temporal e regional (**Tabela 6**).

No âmbito do rastreio neonatal, foram ainda efetuados mais **820** estudos a bebés nascidos no estrangeiro, nomeadamente em países africanos, Angola e Moçambique, que foram contratualizados com Centros Médicos desses países. Deste total, o rastreio de Anemia das Células Falciformes foi incluído em 405 casos, devido à alta incidência desta doença nessas regiões.

Os distritos de Lisboa e Porto contribuíram com 48% do total de nascimentos. O ligeiro acréscimo de natalidade verificado desde 2017, não ocorreu em 2020, com menos 1.908 nascimentos. Os distritos de Bragança, Guarda, e Portalegre são os distritos com menor número de nascimentos (menos do que 1.000 por ano). Em média registaram-se 7.121 nascimentos por mês. Como vem sendo hábito, o número de recém-nascidos rastreados no segundo semestre foi superior em 1.158 ao semestre anterior (42.149 *versus* 43.307).

Para além das amostras de rastreio dos recém-nascidos, foram recebidas mais **2.019** amostras que dizem respeito às segundas amostras solicitadas

Tabela 6 – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês, em 2020.

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Aveiro	366	316	354	344	355	396	380	348	376	373	322	358	4 288
Beja	113	75	93	112	70	81	88	81	99	99	85	80	1 076
Braga	624	468	550	521	569	551	615	552	582	540	486	480	6 538
Bragança	66	45	44	45	44	52	50	41	50	38	54	67	596
Castelo Branco	99	74	72	64	93	98	83	77	89	91	82	83	1 005
Coimbra	324	229	347	263	274	269	310	256	274	313	288	295	3 442
Évora	98	84	82	76	99	88	118	99	90	91	65	86	1 076
Faro	449	266	322	381	348	377	412	362	361	387	318	372	4 355
Guarda	78	65	53	61	74	56	73	55	49	64	54	58	740
Leiria	314	231	258	289	234	267	287	247	306	236	271	287	3 227
Lisboa	2 377	1 681	2 196	2 103	2 102	2 019	2 162	1 969	2 258	2 137	1 921	2 089	25 014
Portalegre	59	37	49	47	57	49	58	56	65	50	48	56	631
Porto	1 491	1 048	1 357	1 305	1 210	1 296	1 400	1 261	1 463	1 345	1 220	1 338	15 734
Madeira	169	131	136	123	141	159	160	175	159	164	154	147	1 818
Açores	193	148	169	175	147	184	180	157	194	187	159	158	2 051
Santarém	213	198	224	215	196	217	244	232	260	235	223	252	2 709
Setúbal	557	496	536	547	538	517	557	548	586	564	516	497	6 459
Viana do Castelo	135	99	88	122	101	93	147	140	141	139	121	126	1 452
Vila Real	102	71	90	93	96	99	94	87	114	94	86	88	1 114
Viseu	216	137	162	181	162	180	207	161	196	182	18	165	2 131
Total PT	8 043	5 899	7 182	7 067	6 910	7 048	7 625	6 904	7 712	7 329	6 655	7 082	85 456

Tabela 7 – Total de testes de rastreio e de repetições realizados em 2020.

Total de testes de rastreio	Motivos das repetições					Total de amostras analisadas
	Amostras inadequadas (sangue insuficiente ou molhadas)	Alteração dos marcadores (Doenças Hereditárias do Metabolismo)	Alteração dos marcadores (Hipotiroidismo Congénito)	Alteração dos marcadores (Fibrose Quística)	Prematuridade (âmbito do protocolo)	
85.456	462	89	62	273	1133	87.475

pelos motivos apresentados na [Tabela 7](#). Nesta tabela podemos observar que a maioria destas amostras (56,1%) se deve à grande prematuridade dos recém-nascidos estudados (idade gestacional <30 Semanas e/ou um peso <1.500 gr). Conforme protocolo aprovado em 2014 para o rastreio do Hipotiroidismo Congénito a estes bebés, considerando a imaturidade no seu eixo hipotálamo-hipofisário, estes devem efetuar três colheitas, para evitar falsos negativos no rastreio. Assim, o protocolo para rastreio do Hipotiroidismo Congénito nos grandes prematuros inclui a avaliação da TSH entre o 3º e o 6º dia de vida, uma segunda colheita após 2 semanas e uma terceira colheita às 4 semanas.

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

4.2 Doenças Hereditárias do Metabolismo

Este ano foram diagnosticados **39 recém-nascidos com Doenças Hereditária do Metabolismo**, conforme referido na [Tabela 8](#). Nesta tabela é apresentada também a distribuição por distrito e o respetivo Centro de Tratamento. Através do rastreio neonatal, para além destes casos, foram ainda identificados **três** casos de mães com Doença Hereditária do Metabolismo e **dois** casos maternos com défice de vitamina B12.

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

Tabela 8 – Doenças Hereditárias do Metabolismo identificados no rastreio neonatal em 2020.

N.º doente	Patologia	Distrito	Centro de Tratamento	Início Tratamento (dias)	Sexo	Data Nascimento	Clínica (ao rastreio)
1	MATI/III	Vila Real	CHUP-CMIN	*	F	24/12/2019	Assintomático
2	MCAD	Porto	CHSJ-HSJ / CHLC-HDE	13	F	24/12/2019	Assintomático
3	MCAD	Setúbal	CHLN-HSM	9	M	31/12/2019	Assintomático
4	GA 1 (não excretora)	Porto	CHSJ-HSJ	*	M	31/12/2019	Assintomático
5	MCC	Lisboa	CHLC-HDE / CHLN-HSM	12	F	09/01/2020	Assintomático
6	HiperPhe	Porto	CHSJ-HSJ	*	F	12/01/2020	Assintomático
7	MCAD	Lisboa	CHLN-HSM	12	F	09/02/2020	Assintomático
8	MCAD	Coimbra	CHUC-HP	5	M	16/02/2020	Assintomático
9	MCAD (mild)	Leiria	CHLC-HDE	*	F	16/02/2020	Assintomático
10	MCAD (mild)	Braga	CHUP-CMIN	15	F	18/02/2020	Assintomático
11	MCAD	Beja	CHLN-HSM	4	M	01/03/2020	Assintomático
12	HiperPhe	Bragança	CHUP-CMIN	*	F	13/03/2020	Assintomático
13	MCAD	Évora	CHLN-HSM	9	F	18/03/2020	Assintomático
14	MCAD	Porto	CHUP-CMIN	7	M	20/03/2020	Assintomático
15	MCAD	Lisboa	CHLN-HSM	9	M	25/03/2020	Assintomático
16	MCAD	Lisboa	CHLN-HSM	9	M	25/03/2020	Assintomático
17	MCAD	Açores	HDES	18	F	09/04/2020	Assintomático
18	Acidúria argininossuccínica	Viseu	CHSJ-HSJ	*	F	25/04/2020	Assintomático
19	Acidúria argininossuccínica	Braga	CHUP-CMIN	4	F	26/04/2020	Coma hiperamoniémico neonatal
20	MCAD	Setúbal	CHLC-HDE	12	M	09/05/2020	Assintomático
21	MADD-like (transportador gene SLC25A32)	Faro	CHLN-HSM	*	M	24/05/2020	Assintomático
22	MCAD	Évora	CHLN-HSM	11	M	28/05/2020	Assintomático
23	Cobalamina C	Porto	CHUP-CMIN	5	F	30/05/2020	Assintomático
24	MCAD	Aveiro	CHUC-HP	10	F	20/06/2020	Assintomático
25	MCAD	Portalegre	CHLN-HSM	15	M	29/06/2020	Assintomático
26	MCAD	Porto	CHSJ-HSJ	9	F	07/07/2020	Assintomático
27	PKU	Setúbal	CHLN-HSM	10	F	14/08/2020	Assintomático
28	LCHAD	Lisboa	CHLC-HDE	8	M	05/08/2020	Hipoglicemia, rabdomiólise neonatal severa
29	HiperPhe	Leiria	CHUC-HP	*	M	26/08/2020	Assintomático
30	GA 1 (não excretora)	Lisboa	CHLN-HSM	12	F	28/08/2020	Assintomático
31	CUD	Lisboa	CHLN-HSM	*	M	02/09/2020	Assintomático
32	Homocistinúria Clássica	Beja	CHLN-HSM	*	M	16/09/2020	Assintomático
33	PKU	Lisboa	CHLN-HSM	9	M	29/09/2020	Assintomático
34	Tirosinemia II	Santarém	CHLC-HDE	*	M	18/10/2020	Assintomático
35	Def Proteína trifuncional (LCHAD)	Porto	CHSJ-HSJ	12	M	21/11/2020	Rabdomiólise neonatal Faleceu por falência cardíaca
36	MCAD	Beja	CHLN-HSM	21	M	23/11/2020	Assintomático
37	MCAD	Beja	CHLN-HSM	3	M	13/12/2020	Assintomático
38	CACT (CPT2)	Aveiro	CHUC-HP	8	F	16/12/2020	Faleceu, Falência cardíaca
39	MCAD	Beja	CHLC-HDE	4	M	19/12/2020	Assintomático

CHSJ-HSJ: Centro Hospitalar Universitário de S. João – Hospital de S. João; CHLN-HSM: Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Hospital de Sta. Maria; CHLC-HDE: Centro Hospitalar Lisboa Central – Hospital Dona Estefânia; CHUP-CMIN: Centro Hospitalar Universitário do Porto – Centro Materno Infantil do Norte; CHUC-HP: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico; HDES: Hospital do Divino Espírito Santo – Açores; * início terapêutica após repetição do teste

Este ano a incidência encontrada para as 39 DHM rastreadas foi de 1:2.191.

A comunicação de resultados positivos aos Centros de Tratamento foi efetuada em média aos 11,1 dias de vida dos recém-nascidos e o início de tratamento foi efetuado no dia da referenciação ou eventualmente no dia seguinte.

As três hiperfenilalaninemias (HPA) moderadas referidas na [Tabela 8](#) são casos que ao rastreio e posteriormente na amostra de confirmação revelaram valores de fenilalanina $>150\mu\text{M}$ e $<360\mu\text{M}$, assim como, uma razão de fenilalanina/tirosina superior a 1,5. Estes bebés são enviados aos respetivos Centros de Referência para avaliação. Se nos controlos periódicos e após a diversificação alimentar, com conseqüente 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 défice de MCAD, doença da β -oxidação mitocondrial dos ácidos gordos, compreendeu 51,3% da amostra, foi identificado em 20 dos 39 casos positivos, mantendo-se como a patologia mais comum entre as DHM rastreadas. Em três casos, os recém-nascidos tinham outro irmão com a mesma doença.

Quatro RN estavam internados na altura do diagnóstico (casos 19, 28, 35 e 38) e destes, dois faleceram no período neonatal por falência cardíaca não respondível ao tratamento.

Nos doentes em que o data de início de tratamento na [Tabela 8](#) é referida com asterisco (*) correspondem aqueles em que o tratamento só foi iniciado após confirmação do diagnóstico numa segunda colheita de sangue.

Falsos positivos de causa materna

Este ano foram identificados cinco casos falsos positivos de rastreio neonatal devido a alterações metabólicas secundárias no RN e que levaram ao diagnóstico de três mães com DHM: uma com défice de 3-metilcrotonil CoA carboxilase, uma com défice do transportador de carnitina (CUD-*Carnitine Uptake Deficiency*) e outra com Acidúria Glutárica tipo 1. Estes casos foram orientados para consulta de DHM de adultos. Em duas mães foi detetado défice de vitamina B12 secundário a veganismo.

4.3 Hipotiroidismo Congénito (HC)

O rastreio de HC é executado utilizando a TSH como marcador primário. Para casos com valores superiores ao *cut-off* de 10mU/L realiza-se um *second-tier test* determinando a T4 total (tiroxina). Nos casos em que o valor de T4 total esteja superior ao valor de referência (9,5µg/dL), o caso é considerado normal. Caso contrário é solicitada uma nova amostra de sangue para avaliação, como procedemos nos casos com TSH entre 20 – 40mU/L.

Nos casos em que a TSH apresente ao rastreio um valor superior a 40mU/L o doente é encaminhado de imediato para um Centro de Tratamento.

Na **Figura 1** encontra-se representado o algoritmo atualmente utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito.

Este ano foram identificados 42 casos de Hipotiroidismo Congénito. Na **Tabela 9** é apresentada a distribuição por distrito, Centro de Tratamento assim como os valores de TSH e T4 total na amostra de rastreio.

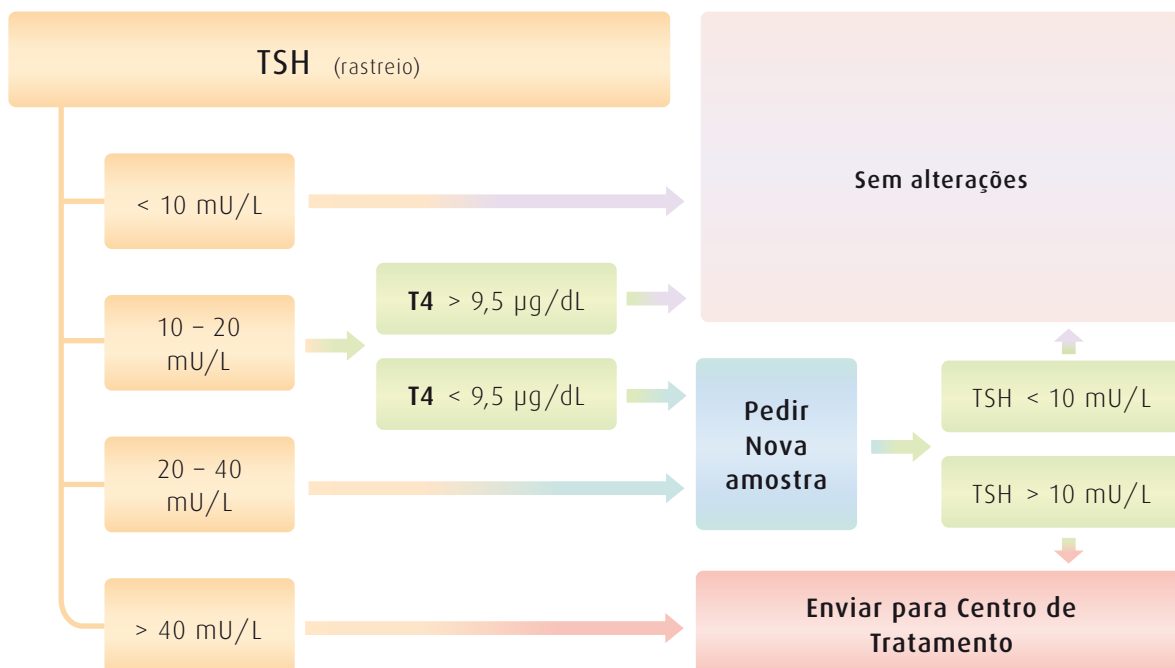


Figura 1 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito.

Tabela 9 – Casos de Hipotiroidismo Congénito rastreados em 2020.

N.º	Distrito	Centro de tratamento	TSH neonatal N: <10mU/L	T4 total neonatal N: >9,5µg/dL	Data Nascimento	Sexo	Idade gestacional
1	Lisboa	CHLN-HSM	16,6/ 10,5/ 10,0	9,3/ 7,8/ 10,3	26/11/2019	F	39s
2	Setúbal	CHLN-HSM	0,4/ 3,4/ 6,4	7,4/ 9,5/ 5,7	09/12/2019	M	27s
3	Lisboa	CHLN-HSM	9,5	13,9	13/12/2019	M	40s
4	Aveiro	CHGE-HG	0,5/ 3,9/ 14,9	7,4/ 11,5/ 9,4	13/12/2019	M	28s
5	Porto	CHUP-CMIN	34,9/ 13,4/ 13,7	19,3/ 11,3/ 12,2	19/12/2019	M	PT
6	Beja	CHLN-HSM	23,7/ 17,1	12,6/ 7,5	19/12/2019	F	37s
7	Porto	CHUP-CMIN	6/ 436,0	1,3/ <1	06/01/2020	M	31s
8	Porto	CHUP-CMIN	4,1/ 102,0	6,9/ 1,8	08/01/2020	M	31s
9	Lisboa	CHLN-HSM	21,8/ 9,2/9,5	9,9/ 8,9/ 8,5	09/01/2020	F	40s
10	Aveiro	CHGE-HG	33,6/ 59,3	8,3/ 6,5	20/01/2020	F	37s
11	Câmara de Lobos (Madeira)	CH Funchal	30,2/ 37,3	4,6/ 7,1	22/01/2020	F	38s (T21)
12	Porto	CHSJ-HSJ	368,5	2,5	27/01/2020	M	39s
13	Braga	H.Braga	0,6/ 3,7/ 15,5	9,0/ 4,9/ 5,5	09/02/2020	F	30s
14	Leiria	CHLN-HSM	9,3/ 25,1	5,5/ 3,9	09/02/2020	F	39s
15	Coimbra	CHUC-HP	175,9	0,3	22/02/2020	M	37s
16	Leiria	CHLN-HSM	127,6	7,4	08/03/2020	M	39s
17	Santarém	CHLN-HSM	247,8	3,0	29/03/2020	F	39s
18	Lisboa	CHLN-HSM	20,2/ 12,9/ 9,7	20,2/ 12,9/ 13,3	29/03/2020	M	40s
19	Lisboa	CHLN-HSM	187,7	3,0	31/03/2020	M	40s
20	Açores	HDES	255,2	3,1	31/03/2020	F	40s
21	Santarém	CHLN-HSM	354,2	3,2	13/04/2020	F	40s
22	Porto	CHUP-CMIN	5,7/ 3,5/ 18,2	1,7/ 2,5/ 3,1	17/04/2020	F	30s
23	Santarém	CHLN-HSM	15,4/ 12,1/ 30,8	10,2/ 7,8/ 6,8	19/05/2020	M	38s
24	Braga	H.Braga	153,4	5,5	24/05/2020	F	40s
25	Lisboa	CHLN-HSM	233,4	2,8	31/05/2020	F	40s
26	Porto	CHSJ-HSJ	274,9	1,1	20/06/2020	F	41s
27	Coimbra	CHUC-HP	246,2	5,2	29/06/2020	M	39s
28	Lisboa	CHLN-HSM	81,3	4,3	08/07/2020	F	37s
29	Braga	CHSJ-HSJ	17,6/ 10,2	9,4/ 7,2	27/08/2020	F	37s
30	Setúbal	CHLN-HSM	18,9/ 25,3	7,1/ 5,3	17/08/2020	M	37s
31	Lisboa	CHLN-HSM	20,5/ 15,5	13,6/ 10,0	03/09/2020	M	41s
32	Porto	CHGE-HG	174,0	1,8	08/09/2020	F	41s
33	Lisboa	CHLN-HSM	229,1	2,1	02/10/2020	F	38s
34	Porto	CHUP-CMIN	15,7/ ND	8,8/ ND	20/10/2020	F	38S
35	Viana	CHSJ-HSJ	58,1	5,6	11/11/2020	M	38s (T21)
36	Porto	CHSJ-HSJ	129,4	7,8	14/11/2020	F	39s
37	Porto	CHSJ-HSJ	112,5	4,7	17/11/2020	F	40s
38	Coimbra	CHUC-HP	5,7/ 119,6	<1,5/ <1,5	09/12/2020	M	24s
39	Lisboa	CHLN-HSM	107,2	8,5	11/12/2020	F	36s
40	Lisboa	CHLN-HSM	57,1	<1,5	14/12/2020	F	41s
41	Lisboa	CHLN-HSM	272,4	5,0	20/12/2020	F	38s
42	Lisboa	CHLN-HSM	32,5/ 26,1/ 10,0	14,8/ 12,1/ 10,7	28/07/2020	F	38s

* Valor de referência da TSH para recém-nascidos de termo; 2x – doentes que iniciaram terapêutica só após uma 2ª colheita; 3x grande prematuro – doentes que iniciaram terapêutica só após uma 3ª colheita (protocolo dos grandes prematuros). T21 – trissomia 21. ND – não disponível. CHSJ-HSJ: Centro Hospitalar Universitário de S. João – Hospital de S. João; CHLN-HSM: Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Hospital de Sta. Maria; CHGE-HG: Centro Hospitalar Gaia Espinho – Hospital de Gaia; CHUP-CMIN: Centro Hospitalar Universitário do Porto – Centro Materno Infantil do Norte; CHUC-HP: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico; HDES: Hospital Divino Espírito Santo, Açores

Os casos positivos ao rastreio foram enviados para o Centro de Tratamento mais próximo da área de residência, embora seja dada aos pais a possibilidade de serem acompanhados numa unidade de saúde da sua preferência. A comunicação dos resultados aos Centros de Tratamento ocorreu em média aos 10,7 dias de vida do bebé.

Todos os casos referidos na **Tabela 9** estão em tratamento. Registaram-se ainda mais seis casos enviados para Centro de Tratamento e que vieram a confirmar tratar-se de Hipotiroidismo transitório, devido à sua prematuridade.

Este ano, a incidência encontrada para esta patologia foi de 1:2.842.

No caso 7 tivemos uma elevação tardia da TSH que corresponde a um caso de hipotiroidismo atípico. O hipotiroidismo atípico é caracterizado por valores baixos de T4 e concentração normal de TSH, mas que numa amostra de repetição revela um aumento da TSH. Este prematuro (31S) apresentou também uma insuficiência renal aguda.

Vinte e dois recém-nascidos só iniciaram tratamento com L-tiroxina, após uma segunda e terceira colheitas com repetição do doseamento da TSH e da avaliação da T4 total.

O rastreio do Hipotiroidismo Congénito utilizando a TSH como marcador primário não contempla o Hipotiroidismo Central, para isso teríamos que usar também a T4 total como marcador primário.

Em cerca de 10% dos casos o HC está associado a malformações (identificamos dois casos de trissomia 21, um caso de malformação nefrológica, um caso de Tetralogia de Fallot e um caso de Síndrome cérebro pulmão tireoide).

Na altura da comunicação do resultado, a grande maioria estavam assintomáticos. No entanto, registou-se um caso com bócio fetal (caso 15) e o fale-

cimento do pré-termo de 24s (caso 38). Dois casos já tinham irmãos afetados com HC. Estas formas de HC de causa genética (casos 25 e 34) representam 10-15% do hipotiroidismo congénito permanente.

4.4 Fibrose Quística (FQ)

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

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

Nos Centros de Tratamento, após uma avaliação clínica, estes RN efetuaram uma prova de suor.

Foram orientados para os Centros de Referência para o Tratamento de FQ 36 RN com alterações no rastreio da FQ e confirmados 10 casos. Um RN com *ileum* meconial revelou tratar-se de um falso negativo. Assim, este ano foram diagnosticados 11 casos de FQ e a incidência encontrada para esta patologia foi de 1:7.769

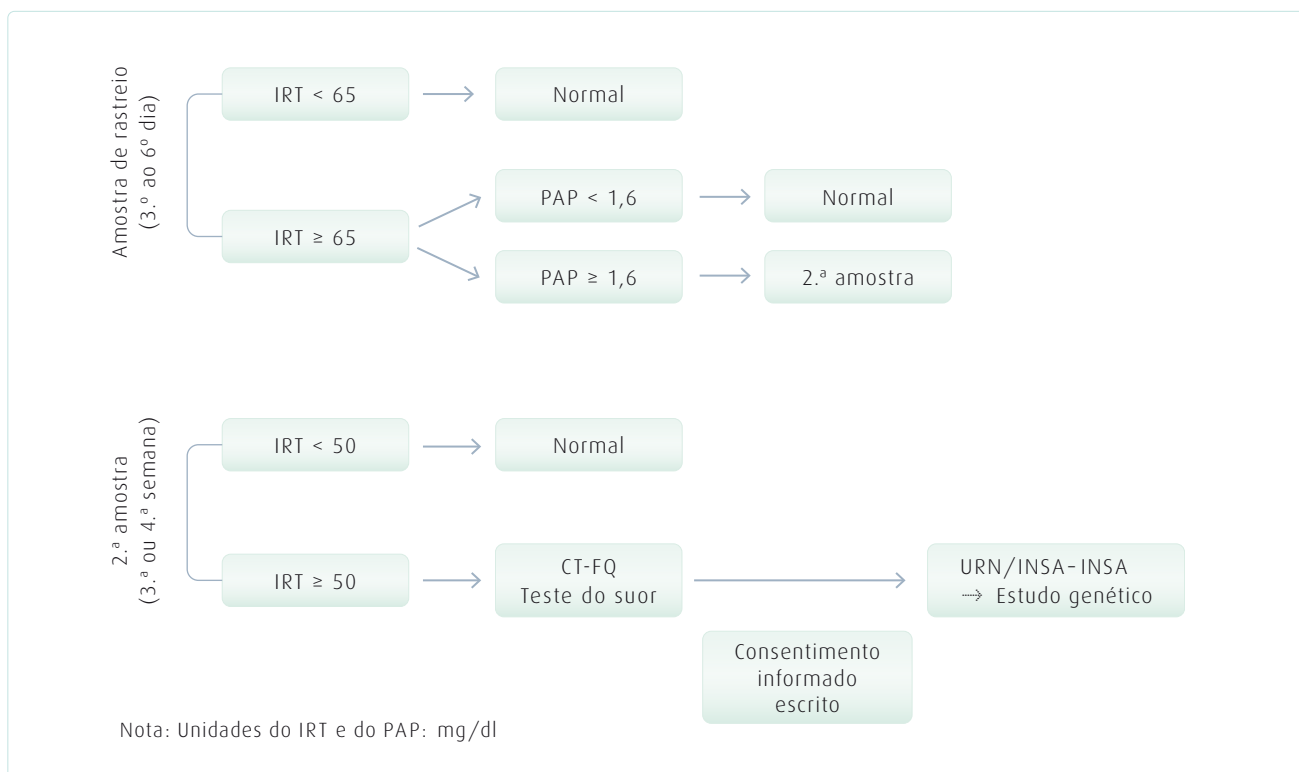


Figura 2 – Algoritmo utilizado no rastreio da Fibrose Quística em Portugal.

Tabela 10 – Casos de Fibrose Quística enviados para Centro de Tratamento em 2020.

N.º	Data nascimento	Distrito	Centro de Tratamento	Sexo	IRT(ng/mL)	PAP(ng/mL)	IRT(ng/mL)	Prova Suor
1	21/01/20	Aveiro	CHUP-CMIN	M	212	4,6	365	(+)
2	09/03/20	Setúbal	CHLN-HSM	M	169	>8,8	181	(+)
3	18/07/20	Coimbra	CHUC-HP	M	180	6	131	(+)
4	24/07/20	Coimbra	CHUC-HP	F	170	1,7	75	(+)/(–)
5	02/08/20	Leiria	CHUC-HP	F	302	2,0	124	(+)
6	07/08/20	Évora	CHLN-HSM	M	92	2,3	54,2	(+)
7	21/08/20	Santarém	HDE-CHLC	F	291	>8,8	308	(+)
8	12/09/20	Aveiro	CHUP-CMIN	F	97	5,7	51,8	(+)
9	20/07/20	Lisboa	CHLN-HSM	F	36,6	–	–	ND
10	08/11/20	Coimbra	CHUC-HP	M	145	>8,8	139	(+)
11	29/10/020	Bragança	CHUP-CMIN	M	73	2,4	58	(+)

IRT-Tripsina imunorreativa; PAP-Proteína associada à pancreatite; ND – não determinado; CHSJ-HSJ: Centro Hospitalar Universitário de S. João – Hospital de S. João; CHUP-CMIN: Centro Hospitalar Universitário do Porto – Centro Materno Infantil do Norte; CHLN-HSM: Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Hospital de Sta. Maria; CHLC-HDE: Centro Hospitalar Lisboa Central – Hospital Dona Estefânia; CHUC-HP: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Pediátrico; HDES: Hospital Divino Espírito Santo, Açores

O risco de rastreios falsos negativos existe, pelo que, sempre que haja suspeita clínica de FQ, deve-se prosseguir com investigação diagnóstica, uma vez que nos casos de FQ com *ileum* meconial o IRT pode apresentar valores normais. Caso do RN n.º 9 com IRT de 36,6 ng/mL que estava internado na cirurgia pediátrica do CHLN-HSM com malrotação de ansas intestinais e *ileum* meconial, e ao qual não foi possível efetuar o teste do suor devido ao seu baixo peso.

4.5 Apreciação global

O número de casos confirmados em 2020, assim como os respetivos Centros de Tratamento para o qual foram enviados, estão referidos na **Tabela 11** e a respetiva incidência na **Tabela 12**.

A idade de início de tratamento está diretamente relacionada com a idade na altura da colheita da amostra de sangue e com a eficiência do rastreio, sendo por isso um indicador muito importante num programa de rastreio neonatal (**Figura 3**).

Atendendo a que a colheita deve ser efetuada entre o 3º e o 6º dia de vida, podemos verificar que a idade dos recém-nascidos na altura da colheita cumpriu na grande maioria dos casos o recomendado. Devido à pandemia da COVID-19, este ano registou-se um aumento do número de colheitas realizadas entre o 2º e o 3º dia de vida do bebé, (antes de completar as 48 de alimentação). Este facto deu-se à dificuldade de acessibilidade em alguns Centros de Saúde para

efetuar as colheitas do “teste do pezinho”. Notou-se também um ligeiro decréscimo do número de colheitas após o 7º dia relativamente ao ano anterior como pode ser observado. A colheita deve ser idealmente efetuada ao 3º dia de vida para que o diagnóstico seja tão precoce quanto possível. Este dia nem sempre é fácil de cumprir pois depende de diversos fatores nomeadamente da idade gestacional do bebé, do tipo de parto, do estado de saúde de ambos, entre outros.

Na **Figura 4** está representado o número de dias decorridos entre a colheita e a receção das fichas no secretariado da Unidade de Rastreio. Tal como no ano anterior, verificamos que está a aumentar o tempo que medeia entre a colheita e a receção da amostra. Este indicador continua a ser de grande preocupação uma vez que depende dos mais variados fatores, tais como os locais de colheita não enviarem as amostras diariamente ou até mesmo alguns locais de colheita não asseguram o envio deixando o mesmo ao cuidado dos pais.

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

Doenças	N.º de casos	Local de Tratamento				
		Porto	Lisboa	Coimbra	Madeira	Açores
Hipotiroidismo Congénito	42	16	21	3	1	1
Doenças Hereditárias do Metabolismo	39	11	23	4	0	1
Fibrose Quística	11	3	4	4	0	0
Total	92	30	48	11	1	2

Tabela 12 – Incidência anual das doenças rastreadas.

Recém-nascidos estudados	Doença	N.º de casos	Incidência
85 456	Hipotiroidismo Congénito	42	1:2.842
85 456	Doenças Hereditárias do Metabolismo	39	1:2.191
85 456	Fibrose Quística	11	1:7.769

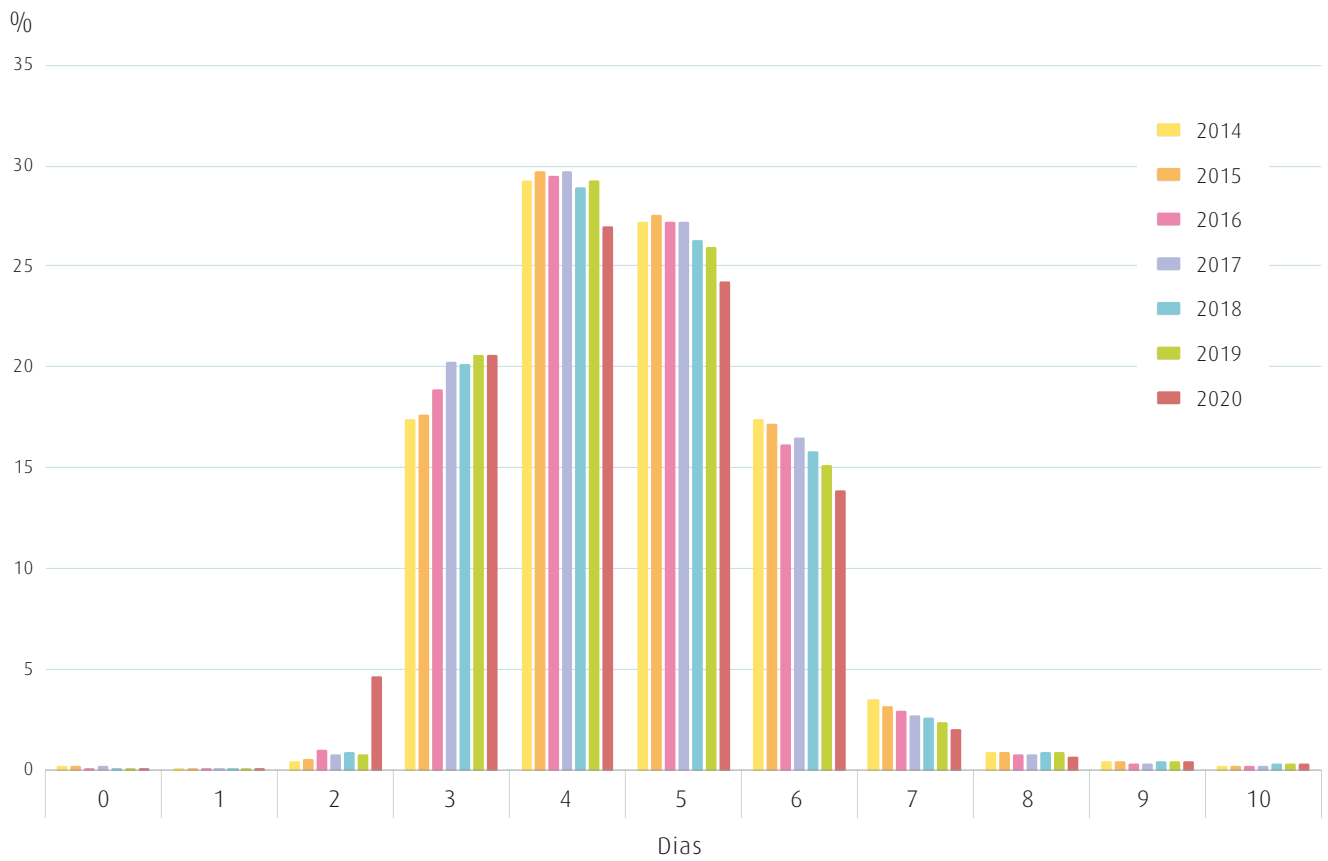


Figura 3 – Idade do recém-nascido na altura da colheita (2014-2020).

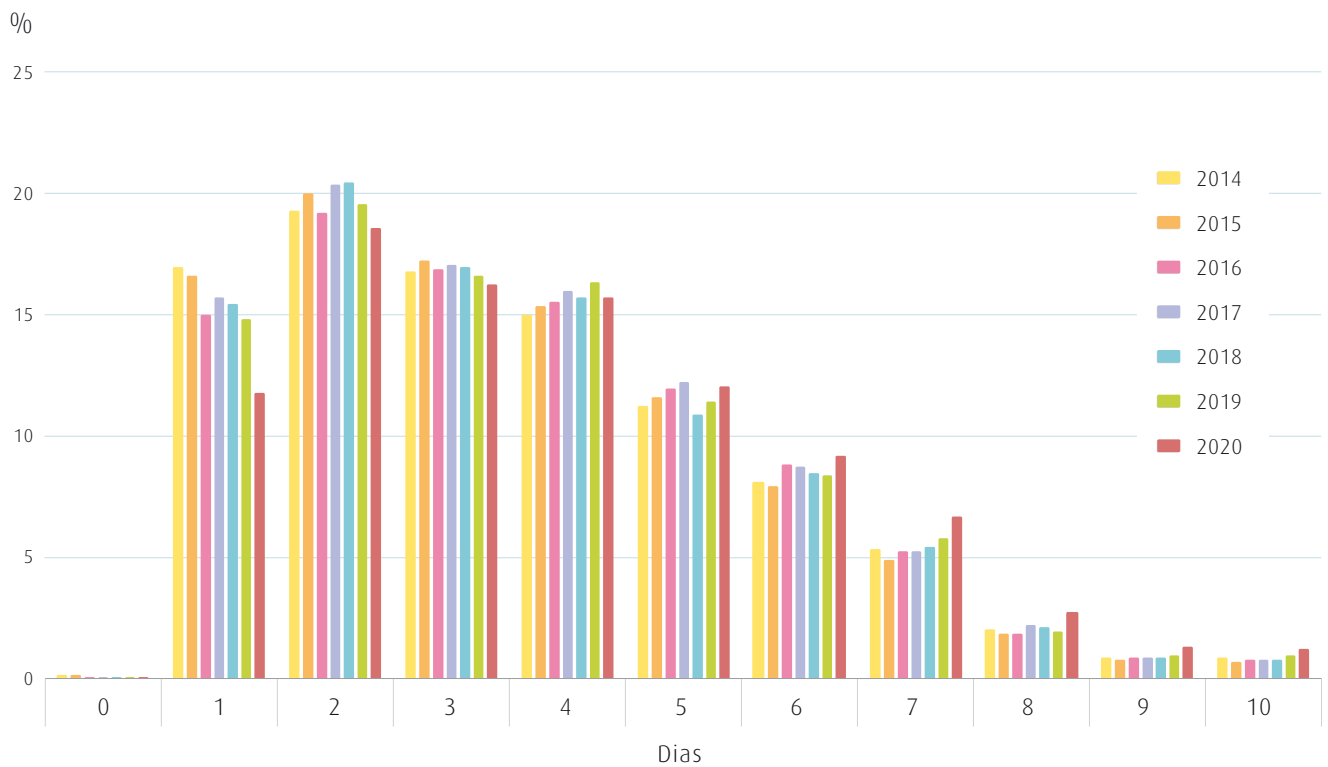


Figura 4 – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado do Laboratório.

Até 2004 a idade recomendada para a colheita de sangue era entre o 4º e o 7º dia de vida, com o alargamento do rastreio a outras doenças hereditárias do metabolismo, passou a ser recomendada a colheita entre o 3º e o 6º dia. Esta alteração contribuiu para a melhoria da média de idade do recém-nascido na altura em que é comunicado o resultado aos Centros de Tratamento. Este indicador tem-se mantido estável, sendo que este ano a média foi de 10,9 dias (Figura 5).

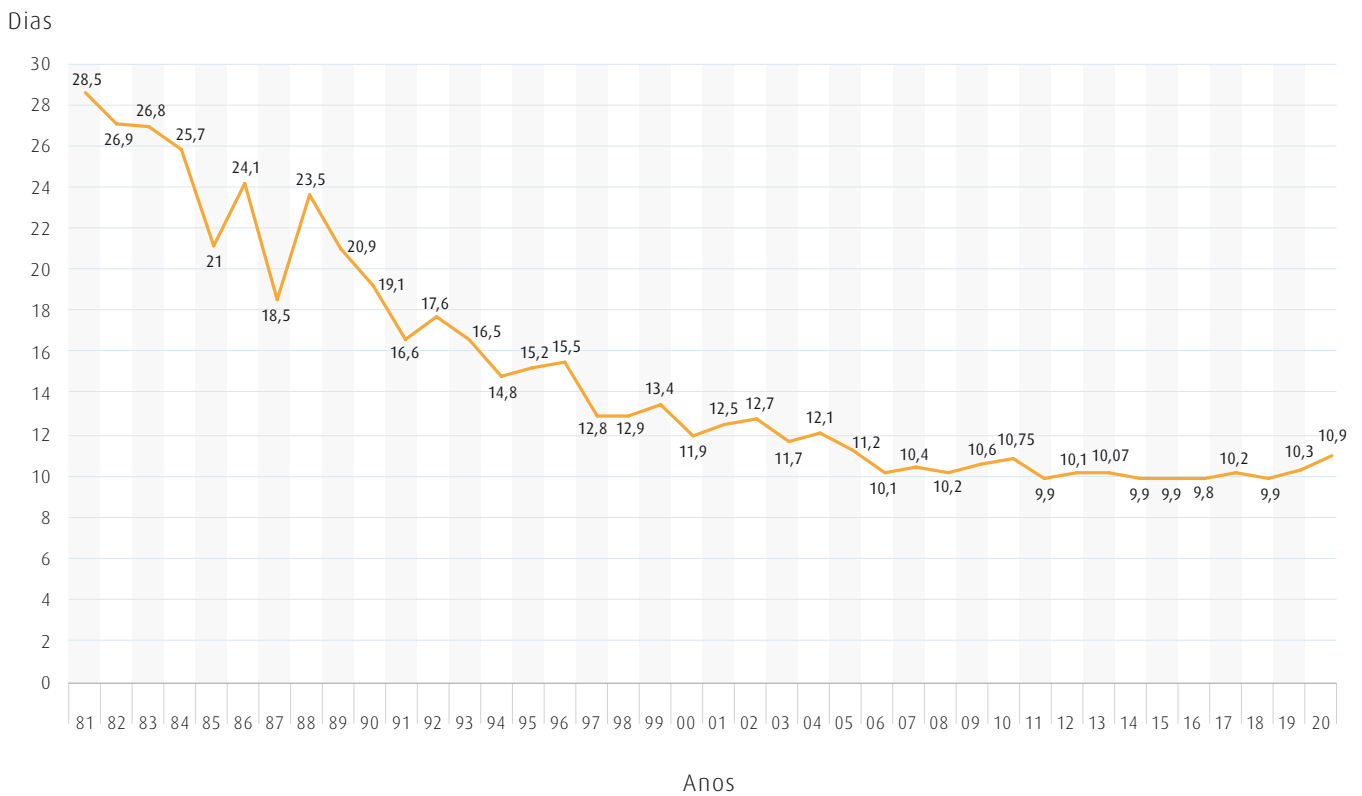


Figura 5 – Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos (1981-2020).

4.6 Trabalhos publicados e apresentados em 2020

Publicações de artigos científicos:

Internacionais

Molecular basis of Leigh syndrome: a current look

Schubert Baldo M, Vilarinho L.

Orphanet J Rare Dis. 2020 Jan 29;15(1):31.

doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1297-9>.

Review

Correction to: Molecular basis of Leigh syndrome: a current look. Schubert Baldo M, Vilarinho L. Orphanet J Rare Dis. 2020 Mar 25;15(1):77.

doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1351-7>

Tyrosinemia Type III: a case report of siblings and literature review

Barroso F, Correia J, Bandeira A, Carmona C, Vilarinho L, Almeida M, Rocha JC, Martins E.

Rev Paul Pediatr. 2020 Jun 5;38:e2018158.

doi: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018158>

Assessing Lysosomal Disorders in the NGS Era: Identification of Novel Rare Variants

Encarnação M, Coutinho MF, Silva L, Ribeiro D, Ouesleti S, Campos T, Santos H, Martins E, Cardoso MT, Vilarinho L, Alves S.

Int J Mol Sci. 2020 Sep 1;21(17):6355.

doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21176355>

Impact of iodine supplementation during preconception, pregnancy and lactation on maternal thyroid homeostasis and offspring psychomotor development: protocol of the IodineMinho prospective study

Lopes-Pereira M, Roque S, Costa P, Quialheiro A, Santos NC, Goios A, Vilarinho L, Correia-Neves M, Palha JA.

BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Nov 13;20(1):693.
doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03376-y>

NPC1 silent variant induces skipping of exon 11 (p.V562V) and unfolded protein response was found in a specific Niemann-Pick type C patient

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.

Mol Genet Genomic Med. 2020 Nov;8(11):e1451.

doi: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1451>

Epub 2020 Sep 15

Regulatory landscape of providing information on newborn screening to parents across Europe

Franková V, Driscoll RO, Jansen ME, Loeber JG, Kožich V, Bonham J, Borde P, Brincat I, Cheillan D, Dekkers E, Fingerhut R, Kuš IB, Girginoudis P, Groselj U, Hougaard D, Knapková M, la Marca G, Malniece I, Nanu MI, Nennstiel U, Olkhovych N, Oltarzewski M, Pettersen RD, Racz G, Reinson K, Salimbayeva D, Songailiene J, Vilarinho L, Vogazianos M, Zetterström RH, Zeyda M; Members of the European Society of Human Genetics (ESHG)-EuroGentest Quality Sub-Committee.

Eur J Hum Genet. 2021 Jan;29(1):67-78.

doi: <https://doi.org/10.1038/s41431-020-00716-6>

Epub 2020 Oct 10

Clinical, biochemical and molecular findings of 24 Brazilian patients with glutaric acidemia type 1: 4 novel mutations in the GCDH gene

Sitta A, Guerreiro G, de Moura Coelho D, da Rocha VV, Dos Reis BG, Sousa C, Vilarinho L, Wajner M, Vargás CR.

Metab Brain Dis. 2021 Feb;36(2):205-212.

doi: <https://doi.org/10.1007/s11011-020-00632-0>

Epub 2020 Oct 16

Molecular Characterization of a Novel Splicing Mutation underlying Mucopolysaccharidosis (MPS) type VI-Indirect Proof of Principle on Its Pathogenicity
Coutinho MF, Encarnação M, Matos L, Silva L, Ribeiro D, Santos JI, Prata MJ, Vilarinho L, Alves S. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Jan 21;10(2):58. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics10020058>

Nacionais

Biomarcadores nas doenças lisossomais de sobrecarga: o que são e o que nos dizem?

Gaspar, Paulo; Rocha, Hugo; Neiva, Raquel; Azevedo, Olga; Maia, Tabita; Aguiar, Patrício; Cardoso, Teresa; Chaves, Paulo; Alves, Sandra; Vilarinho, Laura
Boletim Epidemiológico Observações. 2020 janeiro-abril;9(26):59-62
<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/7089>

Fenilcetonúria em Portugal: 40 anos de rastreio neonatal (1979-2019)

Filipa Ferreira, Luísa Azevedo, Carmen Sousa, Raquel Neiva, Helena Fonseca, Ana Marcão, Hugo Rocha, Célia Carmona, Sónia Ramos, Anabela Bandeira, Esmeralda Martins, Teresa Campos, Esmeralda Rodrigues, Paula Garcia, Luísa Diogo, Ana Cristina Ferreira, Silvia Sequeira, Francisco Silva, Luísa Rodrigues, Ana Gaspar, Patrícia Janeiro, António Amorim, Laura Vilarinho
Boletim Epidemiológico Observações. 2020 setembro-dezembro;9(28):50-57.
<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/7279>

Representações e apresentação oral ou em forma de poster em reuniões científicas:

○ 12, 13 de fevereiro 2020 – WHO European Conference of Screening, Copenhagen, Dinamarca

Representação de Portugal na Organização Mundial da Saúde (OMS)

Laura Vilarinho (INSA – Programa Nacional de Rastreio Neonatal)

Isabel Cristina Fernandes (DGS – Programa Nacional de Doenças Oncológicas)

○ 31 janeiro e 1 de fevereiro 2020 – XLVIII Conferências de Genética Doutor Jacinto Magalhães: «40 anos ao serviço da comunidade», Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto

Newborn screening for congenital hypothyroidism 1981-2019

Ivone Carvalho, Ana Marcão, Carmen Sousa, Diogo Rodrigues, Helena Fonseca, Hugo Rocha, Lurdes Lopes, Laura Vilarinho (*Poster*)

○ 14 e 15 de fevereiro – XXV Jornadas de Pediatria do Departamento de Pediatria do Hospital de Santa Maria, Lisboa

Falsos-positivos no rastreio neonatal alargado por influência do estado nutricional materno

Patrícia Lipari Pinto, Patrícia Janeiro, Sandra Mexia, Hugo Rocha, Laura Vilarinho, Isabel Tavares de Almeida, Ana Gaspar (Comunicação oral, prémio de melhor trabalho apresentado)

○ 11-13 novembro – 16th International Symposium of the Portuguese Society of Metabolic Diseases (SPDM)

Clinical profile of organic acidurias in children from a single center - an 18-year retrospective study

Patrícia Lipari Pinto, Joana Coelho, Rita Jotta, Patrícia Janeiro, Sofia Quintas, Laura Vilarinho, Isabel Tavares de Almeida, Ana Gaspar (Comunicação oral, *Virtual Symposium*)

5

Conclusões



5.1 Eficácia e evolução dos Indicadores do Programa

Um indicador importante de um Programa de Rastreio Neonatal é a sua taxa de cobertura que deve ser universal e estar o mais próximo de 100%. O PNRN aproximou-se muito rapidamente deste objetivo, sendo de salientar que desde 1993 que o PNRN rastreia mais de 99% dos recém-nascidos em Portugal (Figura 6).

A taxa de cobertura nacional mantém-se próximo dos 100%, o que constitui um excelente indicador de aceitação da população a este programa nacional de saúde pública não obrigatório. Segundo os dados do Instituto Nacional de Estatística (INE), em 2020 nasceram 84.426 bebés. A ligeira diferença verificada entre o número de bebés rastreados e os registados pelo INE é expectável e deve-se, em parte, a fatores como a altura da colheita que não é coincidente com o nascimento. No final de cada ano acontece um desfasamento porque a nossa estatística contempla bebés estudados até ao final de cada ano civil. Os bebés nascidos nos últimos dias do ano são rastreados no início do mês de janeiro do ano seguinte.

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

Tabela 13 – Número de colheitas efetuadas nos Hospitais privados (2013-2020).

Ano	Colheitas em Hospitais privados
2013	6.931
2014	7.652
2015	7.884
2016	8.152
2017	8.031
2018	8.510
2019	9.489
2020	9 750

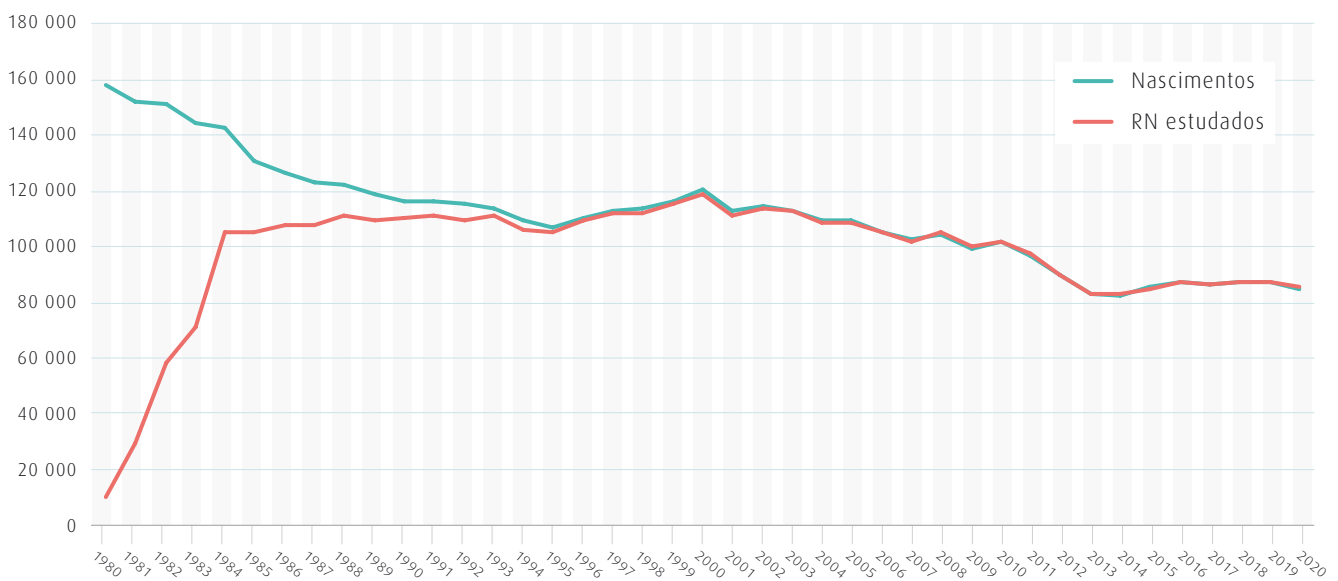


Figura 6 – Número de nascimentos versus recém-nascidos estudados desde o início do Programa.

Na **Tabela 14** estão referidos vários indicadores do Programa Nacional de Rastreio Neonatal. Podemos concluir que o indicador que tem revelado mais eficácia é o tempo médio de início de tratamento como já foi relatado anteriormente.

Outro indicador importante é a taxa de pedido de segundas amostras (*recall rate*) (**Tabela 15**). Este indicador encontra-se dentro dos limites internacionalmente aceites para o rastreio neonatal das 26 doenças. A doença que apresenta uma taxa mais elevada de pedidos de repetições, como seria expectável, é a Fibrose Quística, uma vez que a estratégia utilizada não contempla o estudo genético

do *CFTR*. O estudo das mutações mais frequentes associadas à FQ (as 50 mutações europeias mais frequentes e as 12 ibéricas mais comuns), só é efetuado após o bebé suspeito de FQ ser encaminhado para um Centro de Referência para o Tratamento da FQ, efetuado o teste do suor e obtido consentimento informado escrito.

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

Tabela 14 – Indicadores do Programa entre 2010-2020.

Recém-nascidos estudados por ano											
Indicadores	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
RN estudados por ano	101.773	97.116	90.112	82.571	83.100	85.058	87.577	86.180	86.827	87.364	85.456

Taxa de cobertura											
Indicadores	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
RN registados (INE)	101.381	96.856	89.841	82.787	82.367	85.500	87.093	86.156	86.973	86.579	84.426
RN estudados	101.773	97.116	90.112	82.571	83.100	85.058	87.577	86.180	86.827	87.364	85.456
Taxa de cobertura (%)	100,39%	100,27%	100,30%	99,74%	100,89%	99,48%	100,56%	100,0%	99,8%	100,9	101,1

Casos detetados											
Indicador	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Casos positivos	80	75	79	60	83	55	84	91	68	85	92

Percentagem de amostras colhidas ao 3.º dia de vida											
Indicador	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Percentagem de fichas colhidas ao 3.º dia de vida	22%	20%	19%	17%	17%	17%	19%	20%	20%	21%	25%

Tempo médio de início de tratamento (dias)											
Indicador	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Tempo médio de início de tratamento (dias após o nascimento)	10,4	11,1	10,1	10,1	9,9	9,9	9,8	10,2	9,9	10,3	10,9

Tabela 15 – Taxa de pedido de segundas amostras entre 2013-2020 (*recall rate*).

Ano	Recém-nascidos rastreados	Taxa de pedido de segundas amostras (<i>recall-rate</i>)				Total 26 patologias
		24 Doenças Hereditárias do Metabolismo	Hipotiroidismo Congénito	Fibrose Quística		
2013	82.571	0,19%	0,11%	–	0,30%	
2014	83.100	0,22%	0,14%	0,31%	0,67%	
2015	85.058	0,24%	0,06%	0,32%	0,62%	
2016	87.577	0,23%	0,15%	0,34%	0,72%	
2017	86.180	0,11%	0,11%	0,28%	0,50%	
2018	86.827	0,10%	0,09%	0,29%	0,48%	
2019	86.364	0,09%	0,08%	0,30%	0,47%	
2020	85.456	0,09%	0,04%	0,31%	0,45%	

Em 2014, elaborou-se um cartaz para que deste modo os Centros de Saúde/USF facilitem o acesso dos pais à *internet* a fim de tomarem conhecimento dos resultados do “Teste do Pezinho” através do *website* <https://resultados-dp-insa.min-saude.pt>. Este ano, verificaram-se 43 404 visualizações, para um total de 85 456 recém-nascidos estudados, significando que cerca de metade dos pais recorreu a este canal de informação, tal com podemos observar na **Figura 7**.



Figura 8 – Página para visualização dos resultados no *website* do INSA.

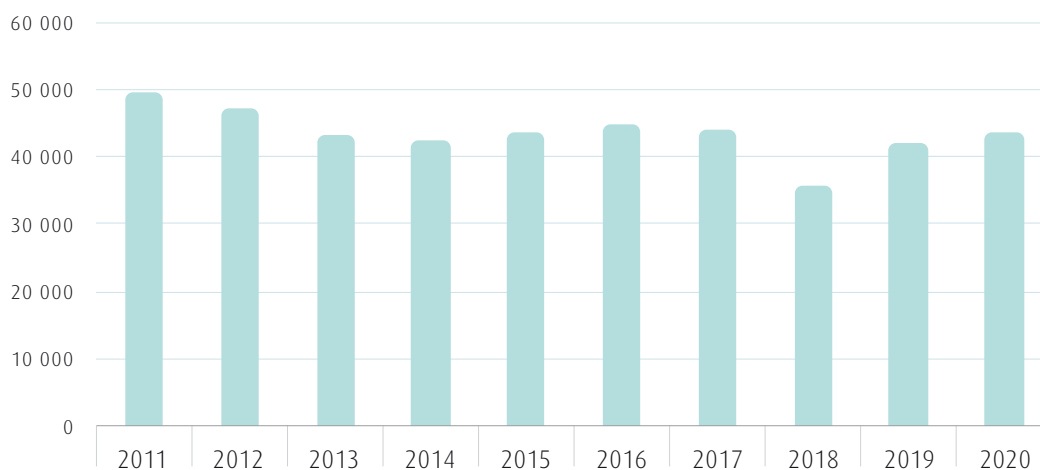


Figura 7 – Número de visualizações de resultados do rastreio neonatal na *internet*.

5.2 Avaliação de satisfação

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 ao PNRN “Teste do Pezinho” em 2020 é Muito Satisfeito (78%).

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

- Sugestão para a colheita de sangue ser efetuada nos Hospitais/Maternidades;
- Dificuldades sentidas no acesso ao *website* para aceder aos resultados;
- Sugestão para envio dos resultados por email, ou aviso de que estão prontos, por SMS;
- Sugestão para que os resultados estejam sempre disponíveis no *website*, e não temporariamente;
- Reclamação por visualização de resultados “Em curso” ao fim de alguns meses;
- Solicitam rastreios que não estão incluídos no PNRN;
- Solicitam informações que não estão no âmbito do rastreio neonatal.

Na **Figura 9** está representada a opinião dos pais sobre o Programa e que é sobreponível aos últimos cinco anos.

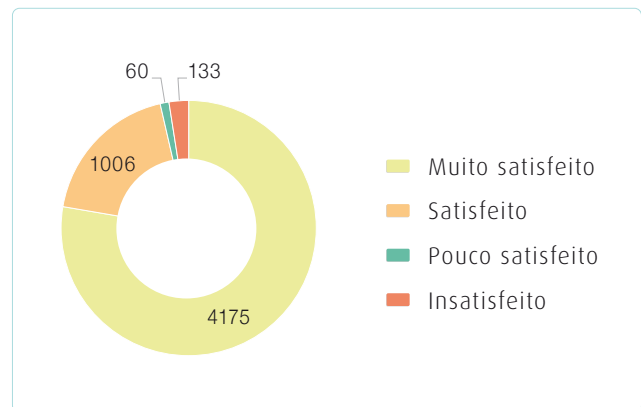


Figura 9 – Avaliação do grau de satisfação dos utilizadores do PNRN.

5.3 Incidência das doenças rastreadas

O número de recém-nascidos rastreados para cada um dos grupos das patologias que integram o painel do PNRN é diferente, uma vez que o rastreio da PKU foi iniciado em 1979, o do Hipotiroidismo Congénito em 1981, o alargamento do painel das DHM em finais de 2004 e o estudo da FQ em 2013. Na **Tabela 16** está referido o número global de casos positivos ao rastreio neonatal e respetiva incidência.

Até final de 2020 foram rastreados 3.976.133 recém-nascidos para a Fenilcetonúria, 3.943.991 para o Hipotiroidismo Congénito, 1.421.995 para as 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo (após alargamento em 2004) e 616.576 para a FQ.

Tabela 16 – Incidência global das doenças rastreadas.

Patologias Rastreadas	Positivos	Incidência
Aminoacidopatias	469	1: 5 949
Fenilcetonúria *	358	1: 11 107
Hiperfenilalaninemia/DHPR **	40	1: 35 550
Leucinose (MSUD) **	16	1: 88 875
Tirosinemia tipo I (Tyr I) **	6	1: 236 999
Tirosinemia tipo II/III (Tyr II/III) **	5	1: 284 399
Homocistinúria clássica (Hcy) **	4	1: 355 499
Deficiência em Metionina Adenosiltransferase II/III (MAT II/III) **	40	1: 35 550
Doenças do Ciclo da Ureia	26	1: 54 692
Citrulinemia tipo I (Cit I) **	10	1: 142 200
Acidúria Argininosuccínica (AAS) **	9	1: 157 999
Argininemia (Arg) **	7	1: 203 142
Acidúrias Orgânicas	97	1: 14 660
3-Metilcrotonilglicinúria (3-MCC) / Deficiência em Holocarboxilase Sintetase (Def. HCS) **	31	1: 45 871
Acidúria Isovalérica (IVA) **	5	1: 284 399
Acidúria Propiónica (PA) **	4	1: 355 499
Acidúria Metilmalónica tipo mut- (MMA mut-) / Défices do Metabolismo das Cobalaminas **	27	1: 52 666
Acidúria Glutárica tipo I **	18	1: 79 000
Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica (3-HMG) **	10	1: 142 200
Acidúria Malónica (MA) **	2	1: 710 998
Défices da β-Oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos	261	1: 5 448
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD) **	203	1: 7 005
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD) / Deficiência da Proteína Tifuncional Mitocondrial (TFP) **	15	1: 94 800
Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD) **	11	1: 129 272
Deficiência primária em carnitina (CUD) **	11	1: 129 272
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD) **	11	1: 129 272
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I) **	3	1: 473 998
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT II) / Deficiência da Carnitina-acilcarnitina translocase (CACT) **	5	1: 284 399
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD) **	2	1: 710 998
Doenças Hereditárias do Metabolismo **	853	1: 2 282
Hipotiroidismo Congénito ***	1388	1: 2 841
Fibrose Quística ****	68	1: 9 067
Total	2309	1: 1 111

Recém-nascidos rastreados: * - 3 976 133; ** - 1 421 995; *** - 3 943 991; **** - 616 576

Ao analisar a **Tabela 16**, constata-se que a doença mais frequentemente identificada é a deficiência de MCAD (doença da β -oxidação mitocondrial dos ácidos gordos), seguida da Fenilcetonúria (aminoacidopatia), o que está de acordo com os dados epidemiológicos disponíveis de alguns países. Embora as 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo sejam doenças raras, no seu conjunto têm uma incidência de **1: 2.282**.

Desde o início do Programa foram **diagnosticados 2.309 doentes**.

Se considerarmos as 26 doenças rastreadas no nosso país encontramos uma **incidência global de 1:1.111 recém-nascidos**.

6

Nota final



Em 2020, segundo o registo do INE nasceram 84.426 nados-vivos de mães residentes em Portugal, menos 2,5% que em 2019 (86.579) e o nosso país está cada vez mais a adaptar-se a descên-
dências reduzidas.

À semelhança de anos anteriores, também em 2020, setembro foi o mês em que se registou o maior número de nascimentos. No primeiro semestre deste ano, excetuando fevereiro, o número de nados-vivos foi superior ao de 2019. De julho a dezembro, a variação homóloga foi sempre negativa, tendo-se verificado a maior queda em dezembro de 2020 (menos 9,6% de nados-vivos), correspondendo este mês ao mês de nascimento de nados-vivos concebidos já em período de pandemia.

Pese embora os constrangimentos provocados pela pandemia da COVID-19, o Programa manteve o seu normal funcionamento sem restrições e respondendo a todas as solicitações e diagnósticos. No entanto, esta pandemia obrigou a alterações na organização da Unidade de Rastreio Neonatal de forma a assegurar o seu funcionamento contínuo sem interrupções. Para tal, foram criadas equipas em rotatividade sem se cruzarem para minimizar os contágios por SARS-CoV-2. Em várias situações, foram dadas indicações a Hospitais e Maternidades para as colheitas para o “teste do pezinho” ser efetuadas no dia da alta do recém-nascido mesmo que este ainda não tivesse completado as 48h de alimentação. Nestes casos, a Unidade de Rastreio Neonatal procedeu à consequente aferição dos *cut-off* dos biomarcadores utilizados na deteção das doenças do metabolismo proteico. Desta forma, tentamos minimizar as dificuldades de acessibilidade entretanto registadas em vários Centros de Saúde e USF do nosso país.

Agradecemos a todos os profissionais de saúde envolvidos direta ou indiretamente no “teste do pezinho” pelos esforços em minimizar as dificuldades provocadas pela pandemia da COVID-19 no Programa Nacional de Rastreio Neonatal.

A Comissão Executiva do Programa

Laura Vilarinho

Paula Garcia

Paulo Pinho e Costa



7

Publicações científicas



De 1984 a 1990

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

Magalhães J, Osório R, Alves J, Soares P. Le Dépistage de la Phenylcétonurie et de 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 Méd. Port.* 1989;1:1-5

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

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

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

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

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

De 1991 a 2000

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

Osório R, Vilarinho L, Soares P. Rastreio Nacional da Fenilcetonúria, Hipotiroidismo Congénito e Hiperplasia Congénita das 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):163-168

Rivera I, Cabral A, Almeida M, Leandro P, Carmona C, Eusébio F, Tasso T, Vilarinho L, Martins E, Lechner M, Tavares de Almeida J, Konecki D e Lichter- Konecki U. **The correlation of genotype and phenotype in Portuguese hyperphenylalaninemic patients.** Mol. Gen. Metab. 2000;69:195-203

De 2001 a 2010

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Rocha J, Cabral A, Almeida M. **Consenso para o tratamento nutricional da acidúria glutárica tipo I.** Acta. Pediatr. Port. 2007;38(5):215-222

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

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

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

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

Nogueira C, Aiello C, Cerone R, Martins E, Caruso U, Moroni I, Rizzo C, Diogo L, Leão E, Kok F, Deodato F, Schiaffino MC, Boenzi S, Danhaive O, Barbot C, Sequeira S, 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, Propiónica e Metilmalónica.** Acta Ped, Port. 2008;39(1):30-40

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

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

- Paixão P, Almeida S, Gouveia P, Vilarinho L, Vaz Osório R. Prevalence of human cytomegalovirus congenital infection in Portuguese newborns. *Euro Surveill.* 2009;14(9):13-15
- Rocha J, Martel F. Large neutral amino acids supplementation in phenylketonuric patients. *J. Inher. Met. Dis.* 2009; 32:472-480
- Rocha J, Sequeira S, Cabral A, Almeida M. Consenso para o tratamento nutricional das doenças do ciclo da ureia. *Acta Ped. Port.* 2009;40(2):83-92
- Almeida M, Nogueira M, Rocha J. Intolerância hereditária à frutose – Informação para Pais e Professores. Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2009. (folheto)
- Almeida M, Rocha J, Bastos A. Tirosinemia tipo I – Informação para Pais e Professores. Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2009. (folheto)
- Martins L, Bandeira A, Rocha H, Marcão A, Vilarinho L. Benefícios do Rastreio Neonatal nas Doenças da β -oxidação Mitochondrial dos Ácidos Gordos Nascer e Crescer 2009;18(4):246-251
- Moreira A, Neves J, Vilarinho L, Vaz Osório R, Oliveira P, Costeira MJ. Hipotiroxinemia em recém-nascidos pré-termo. *Acta Pediatr. Port.*, 2010;41(3):117-121
- Quental S, Vilarinho L, Martins E, Leão Teles E, Rodrigues E, Diogo L, Garcia P, Eusébio F, Gaspar A, Sequeira S, Amorim A, Prata MJ. Incidence of maple syrup urine disease in Portugal. *Mol Genet Metab.* 2010 Aug;100(4):385-387.
- Rocha J, Almeida M, Carmona C, Cardoso ML, Borges N, Soares I, Salcedo G, Reis Lima M, Azevedo I, van Spronsen F. The Use of Prealbumin Concentration as a Biomarker of Nutritional Status in Treated Phenylketonuric Patients. *Ann Nutr Metab.* 2010;56:207-211
- Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Marcão A, Fonseca H, Bogas M, Osório RV. Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry. *J Inherit Metab Dis.* 2010 Dec;33(Suppl 3):S133-138
- Quental S, Gusmão A, Rodriguez-Pombo P, Ugarte M, Vilarinho L, Amorim A, Prata MJ. Revisiting MSUD in Portuguese Gypsies: evidence for a founder mutation and for a mutational hotspot within the BCKDHA gene. *Ann Hum Genet.* 2009 May;73(Pt 3):298-303.
- Paixão P, Almeida S, Gouveia P, Vilarinho L, Vaz Osório R. Prevalence of human cytomegalovirus congenital infection in Portuguese newborns. *Euro Surveill.* 2009;14(9):13-15
- Rocha J, Martel F. Large neutral amino acids supplementation in phenylketonuric patients. *J. Inher. Met. Dis.* 2009; 32:472-480
- Rocha J, Sequeira S, Cabral A, Almeida M. Consenso para o tratamento nutricional das doenças do ciclo da ureia. *Acta Ped. Port.* 2009;40(2):83-92
- Almeida M, Nogueira M, Rocha J. Intolerância hereditária à frutose – Informação para Pais e Professores. Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2009. (folheto)
- Almeida M, Rocha J, Bastos A. Tirosinemia tipo I – Informação para Pais e Professores. Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2009. (folheto)
- Martins L, Bandeira A, Rocha H, Marcão A, Vilarinho L. Benefícios do Rastreio Neonatal nas Doenças da 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
- McHugh DM, Rocha H, Vilarinho L, Zakowicz W, e al. Clinical validation of cut-off target ranges in newborn screening of metabolic disorders by tandem mass spectrometry: A worldwide collaborative Project. *Genet. in Med.* 2011;13(3):230-254
- Martins E, Cardoso ML, Rodrigues E, Barbot C, Ramos A, Bennett M, Leão Teles E, Vilarinho L. Short-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: the clinical relevance of an early diagnosis and report of four new cases. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2011;34(3):835-842

- Martins E, Vilarinho L, Esteves S, Lopes Marques M, Amorim A, Azevedo L. **Consequences of primer binding-sites polymorphisms on genotyping practice.** *Open J. Genet.* 2011;1:15-17
- Vilarinho L, Esteves S, Ramos E, Amorim A, Azevedo L. **PAH mutational spectrum: still expanding.** *Open J. Genet.* 2011;1:9-12
- Cozar M, Urreiziti R, Vilarinho L, Grosso C, Kremer R, 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
- Beckhauser M, Peruchi M, de Luca G, Lin K, Esteves S, Vilarinho L, Lin J. **Neuroradiological findings of an adolescent with early treated phenylketonuria: is phenylalanine restriction enough?.** *Clin Pract.* 2011 May 3;1(2):e25
- Rocha J, Martins M. **Oxidative stress in Phenylketonuria: future directions.** *J Inherit Metab Dis.* 2012 May;35(3):381-398
- MacDonald A, Rocha J, van Rijn M, Feillet F. **Nutrition in phenylketonuria.** *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl:S10-18
- Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo A, Motzfeldt K, Robert M, Rocha J, van Rijn M, Ahring K, Belanger-Quintana A, MacDonald A. **Optimising growth in phenylketonuria: Current state of the clinical evidence base.** *Clinical Nutrition.* 2012;31(1):16-21
- MacDonald A, Ahring K, Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha J, van Rijn M and Belanger-Quintana A. **Adjusting diet with sapropterin in phenylketonuria: what factors should be considered?** *British J. I. Nutrition.* 2011;106(21):175-82
- Almeida M, Rocha J, Carmona C. **Fenilcetonúria Materna.** Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2011. (folheto)
- Vilarinho L, Marques JS, Rocha H, Ramos A, Lopes L, Narayan SB, Bennett MJ. **Diagnosis of a patient with a kinetic variant of medium and short-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency by newborn screening.** *Mol Genet Metab.* 2012 Jul;106(3):277-280
- Alves E, Henriques BJ, Rodrigues JV, Prudêncio P, Rocha H, Vilarinho L, Martinho RG, Gomes CM. **Mutations at the flavin binding site of ETF:QO yield a MADD-like severe phenotype in Drosophila.** *Biochim Biophys Acta.* 2012 Aug;1822(8):1284-1292
- Marquardt G, Manos SM, Peterson CK, Mayfield Gibson SK, Sevier DW, Lee SY, Park HD, Khneisser I, Browning P, Gulamali-Majid F, Watson MS, Eaton RB, Sahai I, Ruiz C, Torres R, Seeterlin MA, Stanley EL, Hietala A, McCann M, Campbell C, Hopkins PV, de Sain-Van der Velden MG, Elvers B, Morrissey MA, Sunny S, Knoll D, Webster D, Frazier DM, McClure JD, Sesser DE, Willis SA, Rocha H, Vilarinho L, John C, Lim J, Caldwell SG, Tomashitis K, Castiñeiras Ramos DE, Cocho de Juan JA, Rueda Ferecém-nascidosández I, Yahyaoui Macías R, Egea-Mellado JM, González-Gallego I, Delgado Pécceles 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, 6;3(2):e22
- Pinho e Costa P, Vilarinho L. **O reflexo das modificações demográficas recentes na evolução do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2013;2(6):8
- Pinho e Costa P, Vilarinho L. **Incidência da deficiência da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) em Portugal.** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2014;7:30-31
- de Bruin E, Loeber JG, Meijer A, Castillo GM, Cepeda ML, Torres-Sepúlveda MR, Borrajo GJ, Caggana M, Giguere Y, Meyer M, Fukushi M, Devi AR, Khneisser I, Vilarinho L, von Döbeln U, Torresani T, Mackenzie J, Zutt I, Schipper M, Elvers LH, Koopmans MP. **Evolution of influenza pandemic in 13 countries from 5 continents monitored by protein microarray from neonatal screening bloodspots.** *J Clin Virol.* 2014 Sep;61(1):74-80
- Rocha H, Castiñeiras D, Delgado C, Egea J, Yahyaoui R, González Y, Conde M, González I, Rueda I, Rello L, Vilarinho L, Cocho J. **Birth Prevalence of Fatty Acid β -Oxidation Disorders in Iberia.** *JIMD Rep.* 2014;16:89-94
- Ventura FV, Leandro P, Luz A, Rivera IA, Silva MF, Ramos R, Rocha H, Lopes A, Fonseca H, Gaspar A, Diogo L, Martins E, Leão-Teles E, Vilarinho L, Tavares de Almeida I. **Retrospective study of the medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in Portugal.** *Clin Genet.* 2014 85(6):555-561
- Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Lopes L, Carvalho I, Marcão A, Pinho e Costa P. **Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: 35 anos de atividade (1979-2014).** *Boletim Epidemiológico Observações.* 2015;7:3-4
- Marcão A, Couce ML, Nogueira C, Fonseca H, Ferreira F, Fraga JM, Bóveda MD, Vilarinho L. **Newborn Screening for Homocystinuria Revealed a High Frequency of MAT I/III Deficiency in Iberian Peninsula.** *JIMD Rep.* 2015;20:113-120
- Fonseca H, Azevedo L, Serrano C, Sousa C, Marcão A, Vilarinho L. **3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency: Mutational spectrum derived from comprehensive newborn screening.** *Gene.* 2016 Dec 15;594(2):203-210
- Nogueira C, Marcão A, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Valongo C, Vilarinho L. **Molecular picture of cobalamin C/D defects before and after newborn screening era.** *J Med Screen.* 2017 Mar;24(1):6-11
- Huemer M, Diodato D, Schwahn B, Schiff M, Bandeira A, Benoist JF, Burlina A, Cerone R, Couce ML, Garcia-Cazorla A, la Marca G, Pasquini E, Vilarinho L, Weisfeld-Adams JD, Kožich V, Blom H, Baumgartner MR, Dionisi-Vici C. **Guidelines for diagnosis and management of the cobalamin-related remethylation disorders cb1C, cb1D, cb1E, cb1F, cb1G, cb1J 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, José Cavaco J, Ana Casimiro A, Miguel Félix M, Silva TR, Barbosa T, Freitas C, Nunes S, Felício V, Lopes L, Amaral M, Vilarinho L. **Cystic Fibrosis Newborn Screening in Portugal: PAP Value in Populations with Stringent Rules for Genetic Studies.** 2018 *Int. J. Neonatal Screen.* 2018;4(3):22
- Lobitz S, Telfer P, Cela E, Allaf B, Angastiniotis M, Backman Johansson C, Badens C, Bento C, Bouva MJ, Canatan D, Charlton M, Coppinger C, Daniel Y, de Montalembert M, Ducoroy P, Dulin E, Fingerhut R, Frömmel C, García-Morin M, Gulbis B, Holtkamp U, Inusa B, James J, Kleanthous M, Klein J, Kunz JB, Langabeer L, Lapoumériou C, Marcao A, Marín Soria JL, McMahon C, Ohene-Frempong K, Péroni 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, Racz GZ, Ruiz Gomez MA, Vilarinho L, Yahyaoui R, Zerjav Tansek M, Zetterström RH, Zeyda M. **Newborn screening for homocystinurias: Recent recommendations versus current practice.** *J Inherit Metab Dis.* 2019 Jan;42(1):128-139
- Dias Costa F, Moinho R, Ferreira S, Garcia P, Diogo L, Gonçalves I, Pinto C. **Acute liver failure related to inherited metabolic diseases in young children.** *An Pediatr (Barc).* 2018 Feb;88(2):69-74
- Janeiro P, Jotta R, Ramos R, Florindo C, Ventura FV, Vilarinho L, Tavares de Almeida I, Gaspar A. **Follow-up of fatty acid β -oxidation disorders in expanded newborn screening era.** *Eur J Pediatr.* 2019 Mar;178(3):387-394. 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, Ficocioglu C, García Jimenez MC, García Silva MT, Gaspar AM, Gautschi M, González-Lamuño D, Gouveia S, Grünewald S, Hendriksz 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: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1297-9>. Review (Correction to: Molecular basis of Leigh syndrome: a current look. Schubert Baldo M, Vilarinho L. *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Mar 25;15(1):77. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1351-7>)
- 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: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018158>
- Encarnação M, Coutinho MF, Silva L, Ribeiro D, Ouesleti S, Campos T, Santos H, Martins E, Cardoso MT, Vilarinho L, Alves S. **Assessing Lysosomal Disorders in the NGS Era: Identification of Novel Rare Variants.** *Int J Mol Sci.* 2020 Sep 1;21(17):6355. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21176355>
- Lopes-Pereira M, Roque S, Costa P, Quialheiro A, Santos NC, Goios A, Vilarinho L, Correia-Neves M, Palha JA. **Impact of iodine supplementation during preconception, pregnancy and lactation on maternal thyroid homeostasis and offspring psychomotor development: protocol of the IodineMinho prospective study.** *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020 Nov 13;20(1):693. doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03376-y>
- Encarnação M, Coutinho MF, Cho SM, Cardoso MT, Ribeiro I, Chaves P, Santos JI, Quelhas D, Lacerda L, Leão Teles E, Futerman AH, Vilarinho L, Alves S. **NPC1 silent variant induces skipping of exon 11 (p.V562V) and unfolded protein response was found in a specific Niemann-Pick type C patient.** *Mol Genet Genomic Med.* 2020 Nov;8(11):e1451. doi: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1451>. Epub 2020 Sep 15
- Franková V, Driscoll RO, Jansen ME, Loeber JG, Kožich V, Bonham J, Borde P, Brincat I, Cheillan D, Dekkers E, Fingerhut R, Kuš IB, Girginoudis P, Groselj U, Hougaard D, Knapková M, la Marca G, Malniece I, Nanu MI, Nennstiel U, Olkhovych N, Oltarzewski M, Pettersen RD, Racz G, Reinson K, Salimbayeva D, Songailiene J, Vilarinho L, Vogazianos M, Zetterström RH, Zeyda M; Members of the European Society of Human Genetics (ESHG)-EuroGentest Quality Sub-Committee. **Regulatory landscape of providing information on newborn screening to parents across Europe.** *Eur J Hum Genet.* 2021 Jan;29(1):67-78. doi: <https://doi.org/10.1038/s41431-020-00716-6>. Epub 2020 Oct 10
- Sitta A, Guerreiro G, de Moura Coelho D, da Rocha VV, Dos Reis BG, Sousa C, Vilarinho L, Wajner M, Vargas CR. **Clinical, biochemical and molecular findings of 24 Brazilian patients with glutaric acidemia type 1: 4 novel mutations in the GCDH gene.** *Metab Brain Dis.* 2021 Feb;36(2):205-212. doi: <https://doi.org/10.1007/s11011-020-00632-0>. Epub 2020 Oct 16
- Coutinho MF, Encarnação M, Matos L, Silva L, Ribeiro D, Santos JI, Prata MJ, Vilarinho L, Alves S. **Molecular Characterization of a Novel Splicing Mutation underlying Mucopolysaccharidosis (MPS) type VI-Indirect Proof of Principle on Its Pathogenicity.** *Diagnostics (Basel).* 2020 Jan 21;10(2):58. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics10020058>
- 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>

Filipa Ferreira, Luísa Azevedo, Carmen Sousa, Raquel Neiva, Helena Fonseca, Ana Marcão, Hugo Rocha, Célia Carmona, Sónia Ramos, Anabela Bandeira, Esmeralda Martins, Teresa Campos, Esmeralda Rodrigues, Paula Garcia, Luísa Diogo, Ana Cristina Ferreira, Sílvia Sequeira, Francisco Silva, Luísa Rodrigues, Ana Gaspar, Patrícia Janeiro, António Amorim, Laura Vilarinho. **Fenilcetonúria em Portugal: 40 anos de rastreio neonatal (1979-2019)**. Boletim Epidemiológico Observações. 2020 setembro-dezembro;9(28):50-57.
<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/7279>

Anexos

- Anexo 1** – Despacho n.º 3653/2016, de 7 de março. Centros de Referência para o Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo
- Anexo 2** – Despacho n.º 6669/2017, de 27 de julho. Centros de Referência para o Tratamento da Fibrose Quística
- Anexo 3** – Nota interna do Ministério da Saúde 10/AVS/2018, de 18 de dezembro. Integração da Fibrose Quística no painel das doenças rastreadas no Programa
- Anexo 4** – Despacho n.º 7276/2019, de 6 de agosto. Aprovação do Programa Nacional de Rastreio Neonatal
- Anexo 5** – Despacho n.º 752/2010, de 12 de janeiro. Aprovação do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
- 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
- Anexo 8** – Despacho n.º 4502/2012, de 29 de março. Nomeação dos Órgãos de Coordenação do PNDP
- Anexo 9** – Despacho n.º 7352/2015, de 26 de junho. Alteração dos elementos que integram os Órgãos de Coordenação do PNDP
- Anexo 10** – Despacho n.º 2419/2021, 22 de fevereiro. Alteração da composição dos órgãos de coordenação do PNRN
- Anexo 11** – Acreditação n.º E0015 para Laboratório Clínico concedida pelo Instituto Português de Acreditação-IPAC
- Anexo 12** – IPAC – Anexo Técnico de Acreditação n.º E0015
- Anexo 13** – PNRN – Folheto informativo sobre o Programa para pais
- Anexo 14** – PNRN – Cartaz de divulgação do Programa para pais
- Anexo 15** – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e Outras Doenças Metabólicas
- Anexo 16** – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Nacional de Fibrose Quística
- Anexo 17** – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Portuguesa de Fibrose Quística
- Anexo 18** – Programa ‘Dia das Doenças Raras 2020’, 28 fevereiro, INSA (Lisboa/Porto)
- Anexo 19** – Despacho n.º 4326/2008, de 19 de fevereiro. Centros de Tratamento dos Hospitais Prescritores



Anexo 1 – Despacho n.º 3653/2016, 7 de março. Centros de Referência para o Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Gabinete do Ministro

Despacho n.º 3653/2016 ¹

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

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

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

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

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

¹ Publicado no *Diário da República*, 2.ª série – N.º 50 – 11 de março de 2016, p. 8724.

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

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

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

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

Assim,

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

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

Determino:

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

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

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

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

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

Anexo 2 – 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 extracorporal.

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

Ofício N.: 8343
Data: 28-12-2018

Reunido em 19-01-09

111900227 19-01-09



REPÚBLICA PORTUGUESA
GABINETE DA SECRETÁRIA DE ESTADO DA SAÚDE

Tomado. em 19-01-10

Conselho Diretivo
Fernando de Almeida
Presidente

José Maria Albuquerque
Vogal

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

C/c DGS

SUA REFERÊNCIA	SUA COMUNICAÇÃO DE	NOSSA REFERÊNCIA N.º:	DATA
Of. n.º 3261	S/data	ENT.: 17067/2018 PROC. 110/18	12.12.2018

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

Em aditamento ao ofício identificado em epígrafe, encarrega-me a Senhora Secretária de Estado da Saúde de remeter a V. Exa., cópia da Nota Interna n.º 10/AVS/2018 de 18 de dezembro de 2018, sobre o assunto supra identificado, na qual foi exarado o seguinte despacho:

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

Com os melhores cumprimentos,

A Chefe do Gabinete

Ana Pedroso
(Ana Pedroso)

Tomei conhecimento em 14/1/2019
Glória Isidro
Coordenador DGH
Dep. Genética Humana

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



*conen ↓
2/12/19*

Secretária de Estado da Saúde
Raquel Duarte

NOTA INTERNA

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

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

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

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

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

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

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

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

Adjunta da Secretaria de Estado da Saúde

Anexo 4 – 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 Rastreamento Neonatal

1 – Introdução

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

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

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

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

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

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

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

Existência de terapêutica eficaz: disponível no sistema de saúde;

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

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

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

2 – Contexto em Portugal

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A alteração de designação do nome de Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) para Programa Nacional do Rastreamento 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 Rastreamento Neonatal, Metabolismo e Genética.

A Comissão Executiva é coordenada pelo responsável pela Unidade de Rastreamento 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 5 – 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 PNPD 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 PNND 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 PNND.
- 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 PNND.
- 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 PNND.
- E18 – Promover iniciativas que visem a formação de competências específicas nestas doenças, dirigidas a médicos e outros profissionais incluindo enfermeiros, carreiras técnicas e pessoal auxiliar.
- E19 – Elaborar e divulgar documentos e outros materiais pedagógicos para profissionais de saúde em exercício.
- E20 – Elaborar e divulgar às equipas de saúde escolar e aos agentes educativos orientações técnicas sobre o apoio na escola a estes doentes.
- E21 – Promover e colaborar em iniciativas nos meios de comunicação social, cujo objectivo seja melhorar o conhecimento, a inclusão e a não discriminação dos doentes e dos seus familiares.

3 – Estratégias de colheita e análise de informação

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

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

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

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

VII – Estrutura

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

1 – Órgãos de coordenação

São órgãos de coordenação do PNDP, os seguintes:

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

1.1 – Composição dos órgãos

A composição dos órgãos de coordenação é a seguinte:

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

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

1.2 — Funções dos órgãos

As funções dos órgãos são as seguintes:

a) Presidente

Compete ao Presidente, genericamente:

- 1 — Assegurar a gestão estratégica do PNDP, tendo em conta o Plano Nacional de Saúde e as prioridades e políticas em Saúde, bem como as opções estratégicas do INSA;
- 2 — Assegurar a ligação do PNDP aos diferentes organismos do Ministério da Saúde.

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

- 1 — Acompanhar de forma permanente o desenvolvimento do PNDP;
- 2 — Estudar e apresentar propostas de melhoria, incluindo o alargamento do âmbito do programa ou das tecnologias existentes e a sua articulação com os Centros de Tratamento;
- 3 — Propor e realizar estudos de custo/benefício e custo/efectividade;
- 4 — Propor e dinamizar actividades de investigação, nomeadamente de tipo epidemiológico;
- 5 — Contribuir para divulgar o PNDP na comunidade científica e na sociedade civil.

c) Comissão Executiva

Compete à Comissão Executiva, genericamente:

- 1 — Assegurar o funcionamento integrado do PNDP;
- 2 — Articular as actividades com os responsáveis das diferentes estruturas;
- 3 — Avaliar e desenvolver a articulação com a rede de centros de tratamento e o controle de qualidade da Unidade de Rastreio Neonatal;
- 4 — Assegurar a ligação da Comissão Executiva com o presidente do INSA, o director do CGMJM e os coordenadores dos centros de tratamento;
- 5 — Facilitar e promover o diálogo com os doentes, acolhendo e apoiando a resolução das suas necessidades.

2 — Estruturas associadas

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

2.1 — Estruturas associadas

- a) Unidade de Rastreio Neonatal;
- b) Área de Produtos Dietéticos Hipoproteicos;
- c) Base de dados das fichas;
- d) *Website* do INSA.

2.2 — Articulação

a) Unidade de Rastreio Neonatal

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

b) Área de Produtos Dietéticos Hipoproteicos

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

c) Base de dados das fichas

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

d) Website do INSA

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

VIII — Acompanhamento e avaliação

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

Anexo 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



PROGRAMA NACIONAL DE RASTREIO NEONATAL

14
maio
2019

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

Programa provisório

9:15 Abertura do secretariado

9:45 Sessão de abertura
Ministério da Saúde

10:00 Programa Nacional de Rastreio Neonatal – O Presente

Fernando de Almeida – Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Direção-Geral da Saúde (a definir)
Administração Regional da Saúde (a definir)

10:45 Pausa para café

11:05 Rastreio Neonatal na Europa

Moderação: Laura Vilarinho – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

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

Harmonisation of neonatal screening in Europe: an uphill battle
Gerard Loeber – International Society of Newborn Screening

12:15 Os 40 anos do Programa Nacional de Rastreio Neonatal – Sessão solene e Homenagens

Conferência: Uma vida – Rui Vaz Osório – Ex-Presidente do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce
Ministério da Saúde
Direção-Geral da Saúde
Câmara Municipal do Porto

13:25 Intervalo para almoço

14:45 Mesa Redonda: Olhares – Centros de Referência para o Tratamento

Moderação: Paulo Pinho e Costa – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Doenças Hereditárias do Metabolismo

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

Hipotiroidismo Congénito

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

Fibrose Quística

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

Associação Portuguesa da Fenilcetonúria e outras Doenças Metabólicas – Um outro olhar

16:30 Encerramento

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



Anexo 8 – 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 9 – 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 10 – 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 do 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 11 – Acreditação n.º E0015 para Laboratório Clínico concedida pelo Instituto Português de Acreditação-IPAC

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ACREDITAÇÃO **IPAC**
accreditação

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

Certificado de Acreditação

Accreditation Certificate

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

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

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

Av. Padre Cruz
1649-016 Lisboa

cumprir com os critérios de acreditação para Laboratórios Clínicos estabelecidos na

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

NP EN ISO 15189:2007

Requisitos particulares da qualidade e competência.

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

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

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

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

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

E0015

e foi emitido em 2014-04-17.

Leopoldo Cortez
Presidente

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

IPAC is a signatory to the EA MLA and ILAC MRA

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

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 12 – Anexo Técnico de Acreditação n.º E0015



INSTITUTO PORTUGUÊS DE ACREDITAÇÃO

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

Anexo Técnico de Acreditação N.º E0015-2

Accreditation Annex nr.

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

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

Notas:

Notes:

- DGH URN-PExx indica procedimento interno do Laboratório

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

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

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

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

Anexo 13 – PNRR - Folheto informativo sobre o Programa para pais

06 **Obrigatório? / Mandatory?**

_O rastreio é obrigatório?

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

_Is the screening mandatory?

No, in Portugal the neonatal screening depends of the parents will. However, since all the screened disorders are treatable, the advantages for the baby and his family are evident.





Colabore connosco
no pezinho do bebé, pedindo a sua ajuda

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

Programa Nacional de Rastreio Neonatal
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Rua Alexandre de Gusmão, 321
4000-055 Porto

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

Ou via e-mail: pe@diagnosticoprecoce.pt
Ou site: www.diagnosticoprecoce.pt
ou www.inhsa.pt





Teste do pezinho
o que é?

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

Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal
Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal

“Newborn Screening, what it is?”
“The National Newborn Screening Program diagnoses and treats some life threatening disorders in the first weeks of life.”

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

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

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

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

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

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

_Como devem proceder os pais, quando nasce o bebé?

Nas Maternidades, Hospitais, e Centros de Saúde, existem fichas apropriadas para a colheita de sangue.

_A partir do 3º dia de vida e se possível até ao 6º, os pais devem levar o bebé a um desses locais para fazer a colheita de sangue.

_Com uma ou duas picadas no calcanhar do bebé consegue-se o sangue suficiente, que é colhido para o papel de filtro e, depois de seco, enviado pessoalmente ou pelo correio para a Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP onde são realizadas todas as análises sendo uma Unidade acreditada pelo IPAC.

_The hormone is essential for adequate psychomotor development. It will have to be administered daily, possibly for life.

_Cystic Fibrosis.
_In this disease, a genetic alteration leads to the accumulation of very thick secretions in the mucous membranes, giving rise to serious respiratory infections and disturbances of the functioning of the pancreas and digestive tract, and conditioning the digestion and absorption of food. The sweat of these children is salty, and salt loss can lead to severe dehydration.

_The treatment consists mainly of preventive measures for respiratory infections, and dietary supplementation to compensate for the insufficient digestion of food.

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

_Os pais são avisados dos resultados?

Um programa deste tipo, com análises gratuitas e abrangendo todos os recém-nascidos, não permite o envio de resultados.

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

Se for detectada alguma das referidas doenças, os pais serão imediatamente avisados, diretamente pelo telefone ou através do Centro de Saúde, de modo a iniciarem o tratamento o mais precocemente possível.

_How do parents access the result of test?

As this National Newborn Program screens all the babies resident in Portugal it is not feasible to send the result individually. The parents will only be contacted in case of abnormal result or if a second sample for laboratory confirmation is needed. If a disorder from the panel is detected, the parents will be immediately contacted, by phone or by the Health Center / Treatment Center to start the treatment very early.

_Podarão contudo conhecer os resultados normais através da internet, 2 a 3 semanas após a picada no pezinho, consultando o endereço: www.diagnosticoprecoce.pt e introduzindo o número de código anexo à ficha, que lhes será entregue na altura da colheita e o nº de telefone associado. O resultado será dado em termos de “Normal” ou “Em curso”.

Nesta página, poderão também encontrar informações mais detalhadas sobre as doenças rastreadas.

_The National Newborn Screening Program diagnoses and treats some life threatening disorders in the first weeks of life.

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

_Que doenças se diagnosticam em Portugal com este Programa?

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

_Doenças Hereditárias do Metabolismo

Nas Doenças Hereditárias do Metabolismo a criança não consegue utilizar determinadas substâncias que fazem parte da sua alimentação, e que em excesso são tóxicas para o fígado, sistema nervoso central, etc.

Na maioria dos casos, a solução é alimentá-la o mais rapidamente possível com uma dieta especial em que essas substâncias sejam devidamente controladas.

_Hipotireoidismo Congénito*

Nesta doença a tiróide não existe ou funciona mal, não produzindo em quantidades suficientes uma hormona (tiroxina) que é fundamental para

_Presently, 24 inborn errors of metabolism (genetic disorders), congenital hypothyroidism and cystic fibrosis are included.

_Inborn Errors of Metabolism

In most of the Inborn Errors of Metabolism the baby cannot metabolize some natural substances present in his diet, which accumulate and become toxic to the liver, nervous system, and other organs.

In most cases, a special diet makes it possible to control adequately those substances. This special diet must be started as soon as possible. In some cases, it is enough to avoid prolonged fasting.

_Congenital Hypothyroidism

In this disease the thyroid gland is absent or its function is impaired, so there is not enough thyroid hormone.

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

_Que resultados se podem esperar se o bebé for afetado?

Se o diagnóstico for feito precocemente e o tratamento ou dieta iniciados nas primeiras semanas de vida, o prognóstico é bom, embora varie de doença para doença, uma vez que os vários tratamentos apresentam diferentes graus de dificuldade e eficácia. Em Portugal existem Centros de Tratamento especializados para todas as patologias rastreadas ao longo do Continente e nas Regiões Autónomas da Madeira e dos Açores.

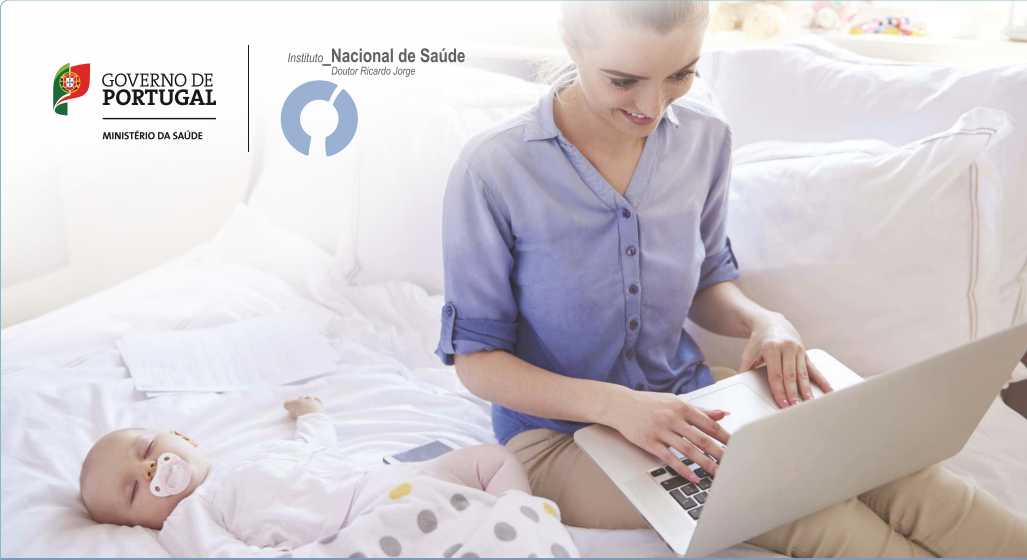
Para mais informações, podem consultar na Internet o endereço atrás referido.

_Which results can be expected if the baby is affected?

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

For more information, the internet site referred before can be looked up.

Anexo 14 – PNDP - Cartaz de divulgação do Programa para pais



GOVERNO DE PORTUGAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge


O teste do pezinho na internet

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

E se não tiver acesso à internet? Apresente no Centro de Saúde o talão que lhe entregaram na altura da colheita, e aí será ajudado.

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

EC REP
CE



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

 Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal

Disponível em: www.diagnosticoprecoce.org/Instituto_Ricardo_Jorge_Cartaz_Testes_Pezinho_2C.pdf

Anexo 15 – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e Outras Doenças Metabólicas (APOFEN)



PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

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

e

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

CONSIDERANDO QUE:

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



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

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

CLÁUSULA PRIMEIRA

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

CLÁUSULA SEGUNDA

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

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

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

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

CLÁUSULA TERCEIRA

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

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



CLÁUSULA QUARTA

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

CLÁUSULA QUINTA

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

CLÁUSULA SEXTA

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

CLÁUSULA SÉTIMA

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

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

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

CLÁUSULA OITAVA

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



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

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

Porto, 14 de maio de 2019

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

(Dr. Fernando de Almeida)

A Presidente da Direção da APOFEN

(Dr.ª Elisabete Maria Lopes Almeida)

Anexo 16 – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Nacional de Fibrose Quística



PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

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

e

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

CONSIDERANDO QUE:

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



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

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

CLÁUSULA PRIMEIRA

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

CLÁUSULA SEGUNDA

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

CLÁUSULA TERCEIRA

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



CLÁUSULA QUARTA

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

CLÁUSULA QUINTA

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

CLÁUSULA SEXTA

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

CLÁUSULA SÉTIMA

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

CLÁUSULA OITAVA

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

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



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

Lisboa, 28 de fevereiro de 2020

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

(Cristina Abreu dos Santos)

O Presidente Direção da ANFQ

(Paulo Jorge Gomes de Sousa Martins)

Anexo 17 – Protocolo de colaboração entre o INSA e a Associação Portuguesa de Fibrose Quística



PROTOCOLO DE COOPERAÇÃO

Entre

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

e

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FIBROSE QUÍSTICA, adiante designada por ANFQ, pessoa coletiva nº 503682985, sita Rua Bernarda Ferreira de Lacerda, n.º 1 R/c Esq. - 1700-059 da cidade de Lisboa, Distrito de Lisboa, representada pelo seu Presidente da Direção, Paulo Jorge Gomes de Sousa Martins, com poderes para o acto.

CONSIDERANDO QUE:

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



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

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

CLÁUSULA PRIMEIRA

O INSA I.P. e a APFQ comprometem-se a trocar entre si a informação que seja pertinente relativa às suas 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)

18 – Programa 'Dia das Doenças Raras 2020', 28 fevereiro, INSA (Lisboa/Porto)



**UM OUTRO OLHAR SOBRE AS RARAS: SOMOS 300 MILHÕES!
REFRAMING RARE.**

28 de fevereiro | 9:15 - 12:45 – Lisboa | 14:00 - 16:50 – Porto

(Transmissão simultânea por videoconferência)

LISBOA

9:15 - 9:45. Receção dos convidados

9:45 - 10:00. Sessão de abertura

- **Cristina Abreu Santos** - Vogal do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
- **Diogo Cruz** - Estratégia Integrada para as Doenças Raras – Direção-Geral da Saúde
- **Luís Brito Avô** - Coordenador do Núcleo de Estudos de Doenças Raras – Sociedade Portuguesa de Medicina Interna
- **Glória Isidro** - Coordenadora do Departamento de Genética Humana do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

10:00 - 11:40. Sessão de palestras curtas sobre doenças raras

- ***A visão do Investigador***
João Lavinha, Investigador
Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
- ***O olho clínico***
Patricia Dias, Geneticista Clínica
Serviço de Genética, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte
- ***Uma força rara***
Ana Isabel Gonçalves, Vice-Presidente da APN
Associação Portuguesa de Neuromusculares
- ***O percurso das raras***
Marta Jacinto
Comissão instaladora da nova entidade agregadora de associações de doenças raras

11:40 - 12:10. Coffee-break e visita guiada à exposição do Departamento de Genética Humana "Do passado ao futuro: Genética Humana"

12:10 - 12:30. Assinatura de protocolo colaborativo com a Associação Nacional de Fibrose Quística

RARE IS MANY. RARE IS STRONG. RARE IS PROUD.
Raro é ser muitos, raro é ser forte, raro é ter orgulho nisso!

Intervalo (almoço livre)

PORTO

14:00 - 14:20. Receção dos convidados

14:20 - 14:40. Sessão de abertura

- **António Sales** - Secretário de Estado da Saúde
- **Fernando de Almeida** - Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
- **Válter Fonseca** - Estratégia Integrada para as Doenças Raras – Direção-Geral da Saúde
- **Laura Vilarinho** - Coordenadora da unidade de rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética do Departamento de Genética Humana do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

14:40 - 16:00. Sessão de palestras curtas sobre doenças raras

- **A visão do Investigador**
Laura Vilarinho, Investigadora
Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Sandra Alves, Investigadora e representante do European Joint Programme of Rare Diseases (EJP-RD)
Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
- **O olho clínico**
Margarida Coelho, Pediatra
Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário do Porto
- **Uma força rara**
Elisabete Almeida, Presidente da APOFEN
Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e outras doenças Metabólicas

16:00 - 16:30. Coffee-break e visita guiada à exposição do Departamento de Genética Humana “Do passado ao futuro: Genética Humana”

16:30 - 16.50. Assinatura de protocolo colaborativo com a Associação Portuguesa de Fibrose Quística

RARE IS MANY. RARE IS STRONG. RARE IS PROUD.
Raro é ser muitos, raro é ser forte, raro é ter orgulho nisso!



Comissão Interministerial de Coordenação da Estratégia Integrada para as Doenças Raras

19 – Despacho n.º 4326/2008, de 19 de fevereiro. Centros de Tratamento dos Hospitais Prescritores

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

O despacho n.º 25822/2005, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 239, de 15 de Dezembro de 2005, veio clarificar as condições de comparticipação dos produtos dietéticos que, com carácter terapêutico, são indicados para satisfazer as necessidades nutricionais dos doentes afectados de erros congénitos do metabolismo.

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

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

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

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

Assim, determino o seguinte:

Os centros de tratamento dos hospitais identificados no n.º 2 do despacho n.º 25822/2005, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 239, de 15 de Dezembro de 2005, passam a ser os seguintes:

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

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

- i) Hospital de S. João, E. P. E;
- j) Hospitais da Universidade de Coimbra.

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

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

Colabore connosco

no pezinho do bebé pode estar o seu futuro

_Departamento de **Genética Humana**

Instituto Nacional de Saúde *Doutor Ricardo Jorge*

Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal

Tel.: (+351) 217 526 413

Fax: (+351) 217 526 410

E-mail: dgh@insa.min-saude.pt

Centro de Saúde Pública *Doutor Gonçalves Ferreira*

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

Tel.: (+351) 223 401 100

Fax: (+351) 223 401 109

E-mail: pe@diagnosticoprecoce.org

www.diagnosticoprecoce.org

www.insa.min-saude.pt