

09



Instituto **Nacional de Saúde**  
Doutor Ricardo Jorge



[www.insa.pt](http://www.insa.pt)

09

—Dia do INSA  
29 \_Setembro \_2009

—Textos compilados por: *—Rosário Novais* com a colaboração de *Ana Morais*

# — 'a função — Laboratório — de Referência — do INSA

—Reflexão sobre as atribuições, actividades  
e perspectivas futuras



Instituto **Nacional de Saúde**  
Doutor Ricardo Jorge



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

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

[www.insa.pt](http://www.insa.pt)

**t: 217 519 200 @: info@insa.min-saude.pt**



[www.insa.pt](http://www.insa.pt)

*\_Textos compilados por:*

*\_Rosário Novais com a colaboração de Ana Morais*

09

*\_Dia do INSA*  
*29 \_Setembro \_2009*

# 'a função Laboratório de Referência do INSA

*\_Reflexão sobre as atribuições,  
actividades e perspectivas futuras*

## Catlogação na fonte:

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

A função laboratório de referência do INSA : reflexão sobre as atribuições, actividades e perspectivas futuras : Dia do INSA 29 de Setembro de 2009 / compil. Rosário Novais ; colab. Ana Morais. – Lisboa : INSA I.P., 2010.

**ISBN:** 978-972-8643-57-7

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2010.



*Título: A função laboratório de referência do INSA : reflexão sobre as atribuições, actividades e perspectivas futuras: Dia do INSA 29 de Setembro de 2009*

*Autores: textos compilados por Rosário Novais com a colaboração de Ana Morais*

*Editor: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge*

*Design e Paginação: Nuno Almodovar Impressão e acabamento: DPI Cromotipo*

*ISBN: 978-972-8643-57-7 Depósito Legal: 316682/10*

*Lisboa, Setembro de 2010*



---

<b>_Preâmbulo</b>	<b>001</b>
<b>_Reference Laboratories: A European perspective</b>	<b>002</b>
<b>_Visão geral das actividades de Referência</b>	<b>006</b>
<b>_Departamento de Alimentação e Nutrição (DAN)</b>	<b>006</b>
Síntese do trabalho realizado	006
Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro	007
Reflexões	008
<b>_Departamento de Doenças Infecciosas (DDI)</b>	<b>009</b>
Síntese do trabalho realizado	009
Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro	009
Reflexões	011
<b>_Departamento de Epidemiologia (DEP)</b>	<b>014</b>
Síntese do trabalho realizado	014
Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro	017
Reflexões	018
<b>_Departamento de Genética (DG)</b>	<b>020</b>
Síntese do trabalho realizado	020
Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro	022
Reflexões	022
<b>_Departamento de Promoção da Saúde e Doenças Crónicas – (DPSCD)</b>	<b>024</b>
Síntese do trabalho realizado	024
Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro	025
Reflexões	026
<b>_Departamento de Saúde Ambiental (DSA)</b>	<b>028</b>
Síntese do trabalho realizado	028
Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro	028
Reflexões	029
<b>_Gabinete de Avaliação Externa da Qualidade Laboratorial (PNAEQ)</b>	<b>030</b>
Síntese do trabalho realizado	030
Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro	031
Reflexões	032
<b>_Comentários finais e recomendações</b>	<b>033</b>
<b>_Programa</b>	<b>036</b>
<b>_Referências Bibliográficas</b>	<b>038</b>

---

## → \_Preâmbulo

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) é o braço laboratorial do sistema de saúde português.

Em 2007 deu-se início a uma nova fase da vida do INSA em resultado de alterações às suas atribuições e missão, tendo a Lei Orgânica (D.L. nº 271/2007) reforçado as atribuições que detinha, o que veio conferir-lhe uma acrescida importância no panorama nacional, em domínios relacionados com a saúde. Espera-se que o INSA tenha uma intervenção alargada, actuando como laboratório de interesse estratégico nacional, laboratório de Estado no sector da saúde, laboratório nacional de referência e observatório nacional de saúde. Este novo enquadramento determinou a necessidade de repensar a sua estratégia de desenvolvimento, clarificando nomeadamente as funções a desempenhar, pelo que foi elaborado o Plano de Desenvolvimento Estratégico (PDE) 2008-2012, de forma a estabelecer um conjunto de objectivos estratégicos que deverão orientar a actuação futura.

Para o cumprimento cabal da sua missão deve o INSA reforçar a sua actuação ao nível das suas funções essenciais. E se é concretizada a potenciação do papel do INSA na investigação científica, deve ser assegurado que se processe sem dificuldades o desenvolvimento harmonioso das outras missões, de importância semelhante à que a investigação científica tem, nomeadamente as de laboratório de referência, de observatório nacional de saúde e de prestador de serviços à comunidade.

De acordo com a actual Lei Orgânica, são atribuições do INSA, I. P., na sua qualidade de laboratório nacional de referência para a saúde:

a) Assegurar o apoio técnico -normativo aos laboratórios dos serviços de saúde, nomeadamente aos laboratórios de saúde pública, laboratórios hospitalares e aos laboratórios de centros de saúde, em articulação com outros organismos do Ministério da Saúde;

- b) Participar na normalização de técnicas laboratoriais ou de outra natureza;
- c) Promover, organizar e garantir a avaliação externa da qualidade no âmbito laboratorial, bem como preparar e distribuir materiais de referência;
- d) Estudar e desenvolver novas metodologias e implementar métodos de referência;
- e) Colaborar na avaliação da instalação e funcionamento dos laboratórios públicos ou privados que exerçam actividade no sector da saúde.

No Plano de Desenvolvimento Estratégico que define os objectivos estratégicos e as respectivas linhas de actuação para o período 2008-2012, é feito o diagnóstico quanto às funções essenciais. Concretamente, no que se prende com o reforço da função referência, a orientação estratégica aponta para que venham a ser estabelecidas redes de referência laboratorial que permitam a vigilância epidemiológica de patologias ou microrganismos, a vigilância no âmbito da saúde ambiental, factores de risco para as principais causas de mortalidade, determinantes psicossociais de saúde, vigilância sanitária e a assistência médica.

Afigura-se por isso importante que a função referência que o INSA realiza em estreita articulação com os serviços de saúde seja repensada, de modo a afirmar o estatuto de laboratório nacional de referência para a saúde. Nesse sentido e no âmbito das comemorações do Dia do INSA cujo Programa se anexa, decorreu uma sessão de índole científica e institucional que teve como objectivo reunir e estimular a reflexão sobre a função Referência.

Foi solicitado aos 6 Departamentos do INSA e ao Gabinete de Avaliação Externa da Qualidade Laboratorial que apresentassem contributos centrados nas atribuições que detêm nesta matéria, nas actividades que realizam e nas perspectivas futuras. Para ajudar na reflexão e discussão contamos com a presença de ilustres convidados



---

nacionais e estrangeiros, sobretudo entidades e especialistas das áreas da saúde e outras relacionadas com a actividade desenvolvida pelos laboratórios, além dos colaboradores da Instituição.

Apresentam-se os contributos/reflexões elaboradas pelos diversos intervenientes na jornada de reflexão, as quais estão ordenadas, no que se refere aos Departamentos do INSA e ao Gabinete de Avaliação Externa da Qualidade Laboratorial, por ordem de prioridade relativamente às actividades que se propõem realizar no futuro.

Inclui-se também a comunicação do Prof. Daniel Palm do ECDC sobre a organização e funções dos Laboratórios de Referência da União Europeia.

---



## \_Reference Laboratories: A European perspective

**Daniel Palm**

*European Centre for Disease Prevention and Control*

Public health microbiology laboratories play a central role in detection, monitoring, outbreak response and the provision of scientific evidence to prevent and control infectious diseases. This work identifies the core functions and activities of microbiology reference laboratories as part of public health microbiology. It is intended to support Member States in implementing these functions in the context of their national public health systems. Moreover, this information can provide a foundation for strengthening international cooperation between microbiology reference laboratories, thus contributing to both the mandate of the European Centre for Disease Prevention and Control and fulfilling obligations placed on Member States by the International Health Regulations.

In 2007 ECDC initiated a process of officially nominating a group of experts by asking each Member State's health authority to designate a National Microbiology Focal Point (NMFP). In a series of meetings held between 2007 and 2010, the NMFPs worked on clarifying what the core activities of microbiology reference laboratories should be. Additionally, in 2008 the group conducted an in-depth survey of public health microbiology organizations and their functions in the Member States, in order to compare existing practices and approaches in the different Member States.

The current systems of reference laboratories in the European Union vary considerably between countries. There is reference laboratory capacity for all of diseases listed in Decision No 2119/98/EC. However, countries use different definitions of the term 'reference laboratory' and use different selection and evaluation procedures. Based on the survey results and discussions in working groups, the NMFP's reached a consensus on key activities of

microbiology reference laboratories as part of public health microbiology. These activities were subsequently grouped under five headings, referred to herein as 'core functions'.

\_ **Function 1:** Reference diagnostics

\_ **Function 2:** Reference material resource

\_ **Function 3:** Scientific advice

\_ **Function 4:** Collaboration and research

\_ **Function 5:** Monitoring, alert and response

The NMFPs agreed on the general terms and conditions that constitute the basic requirements for performing the above core functions and thus make it possible for a laboratory to operate as a microbiology reference laboratory in the public health field:

\_ A mandate to serve reference functions in the public health microbiology sector, in accordance with the country's system and the relevant authorizing body/bodies.

\_ Recognition as an expert institution and strong key partner connections with laboratories and stakeholders within Member States and internationally.

\_ Sufficient knowledge and application, where appropriate, of international standards and practices.

\_ Suitable equipment, basic materials, adequate resources, appropriate products and sufficient time to be able to perform functions and activities assigned to the laboratory.

\_ An appropriate infrastructure (i.e. building and administrative infrastructure) to support activities. With regard to the infrastructure of the building, this goes beyond equipment and materials and



includes specialized laboratory containment facilities and biorisk management systems for working with certain pathogens.

\_Suitably qualified staff with adequate training and experience, such as to ensure a sufficient level of competence to carry out the assigned tasks.

\_Compliance with laws concerning data protection, transportation and material transfer agreements.

\_Sufficient funding that supports and guarantees continuous and qualified work.

### ***\_Discussion***

ECDC's founding regulation states that ECDC – by encouraging cooperation between expert and reference laboratories – shall foster development of sufficient capacity within the Community for the diagnosis, detection, identification and characterization of infectious agents which may threaten public health. Since quality and comparability of results from laboratories depends on the existence of reference laboratories, a harmonized description of the core functions and activities will contribute to an improved situation across Europe.

This work provides a functional definition of microbiology reference laboratories based both on discussions with representatives from all EU/EEA countries and a survey on public health microbiology organization and functions of the Member States. The definition is based on common activities of reference laboratories and consists of five overarching core functions.

The listed core activities and functions are intended to be applicable as a framework for action in any microbiology reference laboratory within the EU, regardless of pathogen, current public health laboratory structure or advancement level. Countries can use this technical information for discussion and implementation, adapting concepts according to their needs.

*The full report on this work can be found at:*

[http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1006\\_TER\\_Core\\_functions\\_of\\_reference\\_labs.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1006_TER_Core_functions_of_reference_labs.pdf)

# —visão geral —das actividades —de Referência

[www.insa.pt](http://www.insa.pt)

09

—A Função Laboratório  
de Referência do INSA

## → \_Departamento de Alimentação e Nutrição (DAN)

### —**Síntese do trabalho realizado**

Desde há longa data que o DAN desenvolve actividades que se prendem com a função referência, nomeadamente as que se relacionam com o apoio técnico-normativo aos Laboratórios de Saúde Pública (LSP), a participação em Comissões Técnicas de Harmonização e Normalização das técnicas laboratoriais, a implementação de programas de avaliação externa da qualidade laboratorial e mais recentemente a produção de materiais de referência. Embora no momento actual, no DAN, a investigação científica se encontre em perfeito equilíbrio com a função referência, é um facto que as actividades de referência se destacaram ao longo de décadas, sendo de relevar a participação na formação de todo o pessoal dos LSP, Técnicos responsáveis e outros, na área da Segurança Alimentar e Nutrição.

Deve também ser destacada a participação nas Comissões Técnicas de Normalização e Grupos de Trabalho no âmbito da Qualidade, trabalho que envolveu muitos técnicos das áreas da Química e da Microbiologia e que teve como finalidade a elaboração de todo o referencial documental necessário à Acreditação dos Laboratórios.

Como actividades de excelência nesta temática temos que referir o Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade na área da Microbiologia de Alimentos, a nova “Tabela de Composição de Alimentos” (TCA) editada em 2006 e a investigação epidemiológica laboratorial das Toxinfecções Alimentares (TIAs). O primeiro é um programa a nível mundial, coordenado pela *Health Protection Agency* (HPA) de Colindale, Londres, implementado em 2001 e que conta



actualmente com 41 Laboratórios Portugueses públicos e privados. Relativamente à TCA é uma referência nacional para a composição dos alimentos consumidos em Portugal, apresentando informação sobre 962 alimentos crus, processados e cozinhados, e 42 nutrientes. A existência desta referência nacional possibilita a todos os profissionais, que necessitam e utilizam dados de composição dos alimentos nas suas actividades, o uso da mesma fonte de dados, eliminando assim um dos factores de variabilidade nos resultados obtidos.

A investigação epidemiológica laboratorial das toxinfecções alimentares é uma actividade desenvolvida pelo DAN há muitas décadas, com maior visibilidade a partir do início dos anos 90s, quando o INSA foi designado *focal point* para a área laboratorial no âmbito do Programa de Vigilância Europeu da OMS. É, contudo, de salientar que continuamos a não dispor de informação fiável para enviar para as instâncias internacionais, já que a maioria destas situações não são reportadas.

Recentemente desenvolvemos uma área de grande interesse para a garantia da fiabilidade dos resultados analíticos, única no país, a produção de materiais de referência (MR) para a área química. Dispomos já de capacidade instalada para o fazer e estamos prontos para responder a solicitações.

### ***\_Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro***

Em concordância com o Plano de Desenvolvimento Estratégico do INSA, o DAN definiu os seguintes objectivos para 2009 e 2010:

\_Promover acções como Laboratório de Referência, tais como a articulação com os LSP e a colaboração no Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade, nos domínios da análise química e microbiológica de alimentos e materiais em contacto.

\_Participar nas Redes Internacionais de Laboratórios de Referência.

\_Desenvolver metodologias e adquirir equipamentos com impacto ambiental positivo, através da redução do consumo de solventes e outros reagentes, redução do consumo de água e redução da produção de resíduos.

\_Recrutar recursos humanos e reforçar da massa crítica.

\_Reforçar a massa crítica e angariar financiamentos.

\_Adquirir novos equipamentos e adequar infra-estruturas

\_Dar continuidade às competências nacionais do INSA, IP no que se refere à optimização das metodologias analíticas mais adequadas para a preparação e certificação de Materiais de Referência de constituintes de alimentos cientificamente reconhecidos ou suspeitos de envolvimento na prevenção ou na etiologia das doenças.

\_Integrar o Sistema Português da Qualidade, como Laboratório Acreditado para a Produção de Materiais de Referência.

\_Colaborar no desenvolvimento e implementação de novas aplicações informáticas no INSA, IP, nomeadamente o SIGALIS nos domínios da gestão de amostras, gestão de dados e na introdução do novo preçário.

\_Investir na melhoria contínua da qualidade incluindo a extensão da acreditação de ensaios, nomeadamente: (i) renovação da acreditação de ensaios; (ii) proposta a extensão da acreditação novos ensaios e (iii) garantir as condições para preparar a instrução do processo para a acreditação no Centro de Saúde Pública Dr. Gonçalves Ferreira (Porto).

\_Promover acções como laboratório de Referência no domínio da análise química de alimentos e materiais em contacto, através da organização de seminários, visitas de estudo, edição de brochuras/folhetos no domínio da química de alimentos.

### ***\_Reflexões***

As acções que devem ser desenvolvidas numa perspectiva de futuro têm a ver, fundamentalmente, com a produção de materiais de referência para a área química, a investigação epidemiológica laboratorial das toxinfecções alimentares e a normalização das bases de dados de composição dos alimentos e de segurança alimentar.

Temos vindo a divulgar, junto das entidades interessadas, as capacidades disponíveis para a produção de MR, pelo que nos parece ser de todo o interesse que as entidades responsáveis façam integrar estas capacidades, recentemente instaladas, nos programas nacionais do plano nacional de saúde.

Relativamente às TIAs parece-nos ser fundamental que a curto prazo o INSA se assuma como Referência Laboratorial neste âmbito, dado ser a entidade que reúne os requisitos e congrega os meios necessários para o cumprimento cabal desta tarefa. Dispõe o INSA de capacidade instalada para avaliar os produtos alimentares e biológicos com as metodologias preconizadas pelas redes e programas internacionais, podendo por isso estabelecer onexo de causalidade entre os casos humanos e os alimentos responsáveis. Acresce ainda que a proximidade com as Autoridades de Saúde lhe permite dispor da informação epidemiológica relevante, indispensável para orientar a investigação laboratorial, e estar à disposição das mesmas Autoridades para a realização dos estudos complementares de esclarecimento e/ou monitorização que sejam pertinentes em termos de prevenção.

Atento a esta necessidade em termos nacionais que é ser laboratório de referência para as TIAS, o DAN tem vindo a dar passos importantes para a sua concretização, tarefa em que se têm empenhado os Laboratórios e a nova Unidade de Observação e Vigilância que, em conjunto, têm promovido acções importantes de divulgação e discussão junto das entidades com responsabilidades na área da Saúde Pública. Importa por isso que, a curto prazo, seja devidamente formalizada esta missão, a qual se irá estender a toda a rede de LSP, nos quais deverá vir a ser instalada capacidade para o esclarecimento dos surtos.

Criámos a Rede Portuguesa sobre Composição de Alimentos no âmbito do programa PortFIR, para otimizar a utilização dos recursos nacionais, públicos e privados, nesta área. A Rede está organizada em grupos de trabalho que desenvolverão documentos e actividades de referência, nomeadamente no apoio ao CEN/TC 387 "Project Committee Food Data", relativo à estrutura dos conteúdos das bases de dados sobre alimentos, e da transacção/transfêrencia dos mesmos. É fundamental estender o programa PortFIR à criação de outras Redes no âmbito da segurança alimentar, e dotar o INSA e o país de um Portal de Informação Alimentar, que contenha bases de dados validados com sistemas de qualidade implementados, e que suporte as actividades das Redes nacionais de partilha de conhecimento.

## → Departamento de Doenças Infecciosas (DDI)

### ***\_Síntese do trabalho realizado***

Historicamente as doenças infecciosas formaram o núcleo central e justificativo da existência, necessidade e importância da instituição fundada por Ricardo Jorge, e que hoje se orgulha de ter o seu nome. Também desde o início que a função referência foi, e é, a função estruturante do INSA.RJ, em geral, e do DDI, o Departamento herdeiro dos seus objectivos iniciais. Parecia, e parece, óbvia a necessidade da existência de uma instituição para onde os actores intervenientes na área da Saúde nacional possam recorrer perante casos que ultrapassem as capacidades diagnósticas das instituições hospitalares ou universitárias, tal como a de uma instituição que, mantendo-se sempre actualizada em técnicas de ponta, permita dirimir discrepâncias ou contradições entre diferentes técnicas diagnósticas ou diferentes instituições, a bem da saúde do doente individual ou da saúde da comunidade. Igualmente necessária a existência de uma instituição com prestígio técnico reconhecido que lhe permita padronizar padrões de qualidade, organizar redes de laboratórios, disseminar informação nova e prestar formação em novas técnicas diagnósticas. Claro que para estes objectivos serem alcançáveis é necessária uma íntima integração entre a função referência e as suas outras duas “irmãs”, a vigilância epidemiológica e a investigação.

Actualmente de entre os vinte e quatro laboratórios que compõem o DDI, dezoito têm função referência, ou seja, funcionam como laboratório de referência nacional para um agente ou grupo de agentes patogénicos. Pelas características dos agentes envolvidos alguns destes laboratórios estão integrados em redes europeias e/ou mundiais, como é o caso do da

poliomielite, doença em que estamos a viver, esperemos, a fase final do programa de erradicação mundial, coordenado pela Organização Mundial de Saúde. Tal é também o caso do Laboratório Nacional de Referência do Vírus da Gripe, tão em proeminência com a actual pandemia (e onde se notabilizou e prestigiou o País, dado o seu primeiro isolado ter sido integrado na sequência de consenso definidora do novo vírus, pela OMS), ou ainda o Laboratório Nacional de Referência da Tuberculose, no Porto, que inclusive funciona como laboratório de referência supra nacional. Também importante a integração em redes europeias e mundiais para a função de referência pois permite que casos onde a capacidade diagnóstica nacional não é suficiente sejam devidamente encaminhados para centros onde essa capacidade existe – é por exemplo o caso de suspeitas de febres hemorrágicas Ebola ou Marburg.

Para melhor cumprir estas funções o DDI tem visto ter vindo a ser melhorada a sua já importante capacidade instalada, de facto única no País, e de onde se salientam os cinco laboratórios de nível BSL-3 – que representam quase metade do parque nacional destes equipamentos. Infelizmente, o reforço dos recursos humanos não tem acompanhado o do equipamento, e é nesta área onde se concentram os problemas actuais mais difíceis do DDI.

### ***\_Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro***

Em concordância com o Plano de Desenvolvimento Estratégico do INSA, o DDI definiu os seguintes objectivos para 2009 e 2010:

*\_Promover o apoio e suporte aos programas nacionais na área das Doenças Infecciosas*

(gripe, HIV/Sida, tuberculose, hepatite C, doença meningocócica, rickettsioses e outras zoonoses, infecções nosocomiais, legionose, resistência aos antibióticos, entre outras);

\_Melhorar / implementar a participação nas redes internacionais de vigilância e acções do ECDC;

\_Reforçar a integração funcional da função laboratório de referência e o da função de vigilância epidemiológica na área das doenças infecciosas;

\_Reforçar parcerias estratégicas com instituições congéneres internacionais, nomeadamente com o INSP de Angola, com o FioCruz do Brasil e com o Inst. Carlos III de Espanha;

\_Participar em redes de referenciação laboratorial reforçando o papel e competências dos laboratórios nacionais de referência;

\_Dar continuidade e alargar a implementação de programas de avaliação externa de qualidade;

\_Dar continuidade ao processo de acreditação externa de técnicas laboratoriais;

\_Promover a transferência de tecnologias e *know how*;

\_Promover perante a tutela o conceito de que a actividade laboratorial de referência é uma função inerente e inalienável do Estado e como tal deve ser dotada de suporte financeiro específico apropriado;

\_Reforçar o diálogo, cooperação e complementaridade entre os Laboratórios de Referência e os de Prestação de Serviços do DDI, e outros;

\_Promover a qualificação do pessoal técnico e dos investigadores através do apoio à

diferenciação, de cursos de formação intramuros e da colaboração com outras instituições nacionais e estrangeiras;

\_Promover a acreditação de tecnologias laboratoriais;

\_Promover a melhoria das condições estruturais e ambientais que permitam a execução correcta de actividades de referência laboratorial (obras em Lisboa, Porto e Águas de Moura);

\_Promover à aquisição, modernização, actualização e reabilitação progressivas do equipamento laboratorial com garantia de serviços de manutenção e calibração;

\_Promover e reforçar o papel dos laboratórios de referência a nível nacional e internacional;

\_Manter o apoio e suporte aos programas nacionais na área das Doenças Infecciosas (gripe, HIV/SIDA, tuberculose, doença meningocócica, rickettsioses e outras zoonoses, legionose, resistência aos antibióticos), especialmente ao nível do diagnóstico diferenciado e de referência;

\_Melhorar/implementar a participação nas redes internacionais de vigilância e acções do ECDC e OMS nos domínios da microbiologia e epidemiologia caracterizando, mais concretamente, criar a plataforma tecnológica para suporte e partilha de informação técnico-científica derivada das actividades do Núcleo de Vigilância Laboratorial em resposta aos programas SINAVE e TESSy;

\_Reforço de parcerias estratégicas com instituições congéneres internacionais, nomeadamente com o INSP de Angola, com o FioCruz do Brasil e com o Instituto Carlos III de Espanha;

\_Participar em redes de referência laboratorial para todos os agentes etiológicos (exemplo da rede de referência para a gripe e tuberculose), reforçando o papel e competências dos laboratórios nacionais de referência, através da preparação de processos de acreditação de metodologias laboratoriais segundo as normas e best practices internacionais;

\_Dar continuidade e alargar a implementação de programas de avaliação externa de qualidade, concretamente na área da serologia;

\_Reforçar a capacidade de resposta a surtos e situações de emergência, nomeadamente na redução do actual tempo de resposta na serologia e na biologia molecular;

\_Promover a qualificação do pessoal técnico e dos investigadores através do apoio à diferenciação, de cursos de formação interna/externa e da colaboração com outras instituições nacionais e estrangeiras.

### **Reflexões**

O DDI tem desenvolvido a sua função referência nas áreas das infecções gastrointestinais, infecções respiratórias, infecções sexualmente transmissíveis, infecções sistémicas e zoonoses, infecções transmitidas por vectores, doenças evitáveis pela vacinação e ainda no âmbito da resistência aos antimicrobianos.

O DDI acredita estar no bom caminho. Tem o conhecimento científico, a experiência técnica, enorme vontade e sentido de responsabilidade na sua função essencial de referência.

Seguem os contributos específicos de 2 serviços do DDI:

#### **1 - Laboratório Nacional de Referência das Resistências aos Antimicrobianos (LNR-RA)**

\_Necessidade de elaboração de Circular Normativa, ou documento oficial equivalente, para a área laboratorial da resistência aos antibióticos, com vista ao maior envolvimento dos Laboratórios Portugueses, nomeadamente hospitalares, no envio de informação para o EARSS (INSA é coordenador desde o início, há 10 ano: *European Antimicrobial Resistance Surveillance Systems*) e de estirpes para o ARSIP (rede de vigilância no INSA há 20 anos: *Antimicrobial Resistance Surveillance Program in Portugal*). Daí resultariam *outputs* com ganhos em saúde: a harmonização é um desafio, nomeadamente a nível europeu, pelo que a participação de todos os Laboratórios será fundamental.

\_Ganhos em saúde adviriam ainda com o reconhecimento oficial (DGS) do ARSIP, único programa na área da resistência aos antibióticos proveniente de Instituição de Referência (o INSA) e que fornece resultados nesta área. No presente, já abrange um *catchment population* importante, apesar de se pretender o seu incremento.

\_Vantagem de existirem outros Laboratórios de Referência na área da resistência aos antibióticos não sedeados no INSA, para patogénicos específicos e para Centros de reconhecido mérito. Dá-se, desde já, como exemplo único a área do *Staphylococcus* spp, cujo trabalho efectuado por outro conceituado Laboratório em Portugal é altamente dignificante. No entanto, seria fundamental que o INSA, enquanto Laboratório Nacional de Referência, fosse Laboratório de último nível, ao qual, mesmo futuros putativos Laboratórios de Referência, deveriam reportar.

\_Inputs: Necessidade de re-alinhar o financiamento em saúde na área da referência para a resistência aos antibióticos e, naturalmente que também noutras áreas, de acordo com as necessidades, i.é, financiamento na hora H, para que haja possibilidade de retorno do capital investido.

\_Necessidade de incentivo para colaborações positivas entre os sectores público e privado, com vista a um incremento do potencial técnico e científico, sendo importante agilizar o conceito e/ou a burocracia inerente para a Instituição pública entrar nessa colaboração.

\_Importância de protocolos entre o LNR-RA e a indústria farmacêutica para avaliação *in-vitro*, no LNR-RA, da actividade de novos antibióticos ou de antibióticos existentes (interesse de estudos retrospectivos e prospectivos com visão alargada, usando a bacterioteca do LNR-RA). Em Portugal este trabalho é efectuado pelas Universidades, no Reino Unido é efectuado pelo LNR-RA do Health Protection Agency (HPA).

\_Importância do INSA se associar ao *Health Cluster Portugal* (HCP), pólo de competitividade para a saúde.

## 2 - Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas Doutor Francisco Cambournac (CEVDI)

O Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas Doutor Francisco Cambournac (CEVDI) é um centro de diagnóstico e investigação científica na área das doenças infecciosas transmitidas por vectores e com interesse para a Saúde Pública. É o laboratório de referência em Portugal para várias das patologias estudadas, englobando algumas doenças bem conhecidas (como por exemplo, a febre escaro-nodular, a febre Q, a borreliose de Lyme, as arboviroses ou as hantaviroses) e

outras que estão só agora a começar a ser assinaladas no nosso País, como as anaplasmoses, as ehrlichioses e as bartoneloses. Para muitos dos agentes estudados, é mesmo o único laboratório nacional a realizar este serviço. Como laboratório de referência compete-lhe apoiar o diagnóstico clínico de infeções transmitidas por vectores, apoiar laboratórios públicos e privados que realizem análises clínicas nesta área, manter projectos de I&D e de vigilância epidemiológica, disponibilizar formação interna e externa, assegurar a divulgação dos resultados e informações relevantes e também disponibilizar assessoria técnica a decisores e autoridades de saúde. Assim, o CEVDI disponibiliza 35 parâmetros analíticos, validados para a população portuguesa, numa abordagem abrangente, englobando métodos directos como a cultura, a visualização directa, a detecção de ácidos nucleicos e a genotipagem, assim como métodos indirectos, que detectam anticorpos específicos, como a imunofluorescência indirecta, ELISA ou o immunoblot. Disponibiliza consultadoria técnica a outros laboratórios que o solicitem, por exemplo na análise e validação de resultados analíticos, dispõe de biobancos de estirpes, soros padrão, DNA e RNA referentes aos agentes em questão e participa em controlos de qualidade internos e externos. Os técnicos do CEVDI também promovem o estabelecimento de parcerias com instituições nacionais e internacionais, coordenam vários projectos de I&D e de vigilância epidemiológica, como por exemplo o REVIVE - Rede de Vigilância de Vectores. Ao nível da formação, tem sido uma das prioridades do Centro participar e promover a realização de cursos, workshops e estágios de formação que contribuam para a disseminação do conhecimento na área dos agentes transmitidos por vectores. Os resultados obtidos no CEVDI têm sido divulgados através da elaboração de teses de Mestrado e Doutoramento, publicação de artigos em revistas nacionais e

internacionais e apresentados em reuniões internacionais de reconhecido mérito. No campo da assessoria técnica a decisores e autoridades de saúde, a contribuição do CEVDI tem abrangido a identificação e avaliação de problemas de Saúde Pública na área dos vectores e dos agentes infecciosos por eles transmitidos ao Homem.

De acordo com as propostas do ECDC sobre os laboratórios de referência, as funções deste tipo de laboratório e as tarefas que lhes estão associadas estão perfeitamente definidas para os técnicos do CEVDI. Contudo, apesar de considerar que a contribuição do CEVDI como laboratório de referência tem sido positiva, temos enfrentado alguns problemas que prejudicaram a acção deste Centro, nomeadamente a mudança de instalações, a dificuldade em iniciar o processo de acreditação dos parâmetros analíticos, a falta de pessoal experiente, diferenciado e fixo, associada à dificuldade em conseguir formar novos recursos humanos (internos e externos) nesta área de trabalho. A solução para estes problemas implica uma definição clara dentro do INSA de quais são efectivamente os requisitos mínimos e prioritários necessários para que os vários laboratórios de referência existentes na Instituição possam homogeneizar a sua actuação e possam assumir na plenitude a sua função de laboratório de referência. No caso do CEVDI, é necessário investir na formação, na implementação de programas de qualidade e segurança (acreditação, calibração, etc.) e na participação em programas de controlo de qualidade. Só assim seria possível aumentar a partilha de conhecimento e informação, rentabilizar os recursos disponíveis, melhorar a prestação de serviços e consequentemente contribuir para os ganhos em Saúde.

**3** – Para além destes dois exemplos o DDI tem mais dezasseis laboratórios de referência, sendo um duplo, em Lisboa e no Porto. As funções que exercem são fundamentais para o funcionamento do País enquanto estado civilizado, e muitos deles são parte integrante de redes europeias e/ou mundiais, como representantes de Portugal. Como tal, estamos certos que os responsáveis do País se consciencializem da sua importância estratégica e lhes permitam a continuação do desenvolvimento já bem encaminhado.

## → \_Departamento de Epidemiologia

## (DEP)

### ***\_Síntese do trabalho realizado***

A utilização de métodos epidemiológicos para a obtenção de novo conhecimento que possa ser útil quer para o controlo dos problemas de saúde da população portuguesa, quer para a investigação científica em saúde, foi desde sempre essencial às actividades dos diversos serviços do INSA. A reflexão sobre a função referencial no DEP transcende, assim, o próprio DEP, uma vez que a utilização da abordagem e das metodologias epidemiológicas não são exclusivas da sua área de actividade substantiva. No que diz respeito ao DEP, esta reflexão carece de contextualização histórica e conceptual que se ensaia em seguida de forma breve.

A contextualização histórica inicia-se com a activação e o desenvolvimento do Centro de Epidemiologia e Bioestatística (CEB), unidade prevista na anterior Lei orgânica do INSA, mas que apenas em 1993 foi activado com a transferência do Dr. Marinho Falcão, médico de Saúde Pública e epidemiologista, da Direcção-Geral da Saúde para o INSA, a convite do Dr. José Bandeira Costa, então Director do Instituto.

A epidemiologia ganhou então individualidade enquanto área de trabalho autónoma de outras áreas temáticas trabalhadas no INSA e passou a contar com especialistas disponíveis para apoiar os trabalhos de outras equipas no Instituto. O CEB promoveu diversos estudos epidemiológicos em resposta a problemas de saúde relevantes como a diabetes (criação e estudo de uma coorte de doentes diabéticos no âmbito da rede de médicos sentinela), o acidente vascular cerebral (estudo de caracterização de doentes com esta patologia e seu seguimento),

ou as doenças cardiovasculares e seus determinantes (estudo do perfil lipídico de populações residentes nas 18 sub-regiões de saúde nacionais). Alguns destes estudos foram inovadores quer por serem os primeiros realizados em Portugal a abordarem o tema, caso do estudo e seguimento de uma coorte de diabéticos, quer por recorrerem a fontes de informação ou métodos de estudo inovadores, casos do estudo do perfil lipídico de populações residentes nas 18 sub-regiões de saúde em que se aliou a entrevista, exame físico e recolha e análise de sangue para caracterização do perfil lipídico, aplicados a uma amostra de âmbito nacional.

Em 1997, a decisão superior para a criação funcional do Observatório Nacional de Saúde (ONSA), traduziu o interesse do Ministério da Saúde em que métodos epidemiológicos fossem aplicados à observação e à monitorização do estado de saúde e seus factores determinantes na população portuguesa. A criação do ONSA enquanto estrutura funcional do INSA resultou em três consequências importantes:

- 1) Concretização da função “Observatório Nacional de Saúde”, prevista na Lei Orgânica então em vigor, tal como na actual;**
- 2) Transferência para o INSA de instrumentos de observação de base populacional importantes, designadamente o Inquérito Nacional de Saúde, a Rede de Médicos Sentinela e o Registo de Acidentes Domésticos e de Lazer (INS);**
- 3) Aumento do contributo do INSA na produção de informação e conhecimento científico de âmbito epidemiológico, com elevado impacte mediático, social e político.**

A concretização da função “Observatório Nacional de Saúde, prevista nas duas últimas versões da Lei Orgânica, atribui ao INSA um papel de fonte referencial de informação epidemiológica, adequada ao Ministério da Saúde e relevante para a melhoria dos níveis de saúde da população portuguesa. Estas atribuições pressupõem o entendimento da epidemiologia como abordagem metodológica de base populacional, geradora de informação e conhecimento essenciais para o controlo da doença da população e para a protecção, conservação e melhoria da saúde dos portugueses. O INSA reforçou, assim, o papel de relevo que já detinha na Saúde Pública em Portugal, ao juntar a componente de conhecimento científico epidemiológico.

Estas duas fases da existência no Instituto de uma unidade orgânica com vocação no campo da epidemiologia, bem como a transferência de instrumentos de observação importantes, ou a criação de outros como o Registo Nacional de Anomalias Congénitas, o sistema de vigilância do efeito das ondas de calor na mortalidade (ICARO) colocaram ao INSA responsabilidades acrescidas. Estas responsabilidades situam-se a nível nacional e internacional, no campo das estatísticas oficiais de saúde, em especial no caso do Inquérito Nacional de Saúde, bem como responsabilidades no campo da observação e da vigilância epidemiológica em saúde, designadamente através da manutenção e do desenvolvimento de instrumentos de observação únicos no País, como é o caso do Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC) e da Rede de Médicos Sentinela, também eles fontes de dados utilizados a nível nacional e internacional.

As responsabilidades internacionais são importantes pois colocam no INSA componentes do futuro Inquérito de Saúde Europeu por entrevista (EHIS) e com exame físico (EHES), este último actualmente

em desenvolvimento no terreno, em colaboração com as Administrações Regionais de Saúde. A participação como representante nacional nos grupos de trabalho do organismo estatístico Europeu (EUROSTAT), ainda mantida, é um dos exemplos das redes e ligações internacionais mantidas pelo DEP e seus antecedentes, a par, por exemplo, do Registo Europeu de Anomalias Congénitas (EUROCAT) e de diversos projectos de investigação em que participa.

Em terceiro lugar, o grande impacto mediático, social e mesmo político que caracterizou muitos dos produtos do CEB e do ONSA, casos do sistema de vigilância do impacto das ondas de calor na mortalidade (ICARO), do estudo do impacto da mineração de urânio na saúde da população residente na zona da Urgeiriça, entre muitos outros, colocaram o INSA no centro das atenções nacionais no campo da Saúde Pública, também pela relevância da informação e conhecimento produzido o que, além das características já apontadas, o elevaram ao estatuto de fonte referencial de conhecimento.

Por estas 3 razões, o ONSA alargou no INSA as características de referência herdadas da investigação epidemiológica realizada no CEB. Deve, no entanto, referir-se que a este alargamento e visibilidade não correspondeu o aumento dos recursos humanos, essenciais a um “*dry lab*” como é o DEP. Este facto parece ser, aliás, uma das provas de uma dificuldade de implantação da epidemiologia de saúde pública, cujos motivos ainda não estão identificados e que tem sobrevivido ao longo de mais de uma década no Instituto. O trabalho em matriz dos escassos recursos humanos tem sido a única forma de manter o grau de exigência e rigor nos trabalhos efectuados pelo DEP e seus predecessores ao longo dos seus 17 anos de vida.

Em 2007, a reorganização do INSA por departamentos, promovida pelo Sr. Professor

Doutor Pereira Miguel e sua equipa, incluiu a criação do actual Departamento de Epidemiologia (DEP), cujas áreas de interesse passaram a incluir, também, a investigação em serviços de saúde. Esta aproximação a uma estrutura e atribuições dos Departamentos de Epidemiologia de Instituto congéneres Europeus parece propícia e é basililar ao desenvolvimento da abordagem epidemiológica, central a um instituto de Saúde Pública.

De referir que em todas estas fases, o actual DEP conjugou o desenvolvimento das suas atribuições e competências com a colaboração e apoio aos restantes serviços do INSA, situação bem evidenciada pelo co-autoria de diversos artigos de investigação e pela colaboração na situação de pandemia de gripe durante a época 2009/2010.

Neste contexto histórico, o conceito “referência em epidemiologia” pode ser interpretado sob dois aspectos, independentemente das designações anteriores do DEP:

- 1)** A aplicação das metodologias epidemiológica e estatística às actividades de referência de outros serviços do INSA;
- 2)** A definição de uma “função referência em epidemiologia” nas actividades da iniciativa do próprio DEP.

O primeiro aspecto interpretativo é de fácil ilustração, uma vez que a classificação de uma actividade como “de referência” está mais dependente das áreas temáticas em questão, para as quais o objecto ou a fonte de referência deve ser aceite por outros como marco científico e normativo das actividades ou utilizações com ele relacionadas.

A aplicação das metodologias instrumentais, epidemiológicas, estatísticas, ou outras, devem garantir a validade dos dados produzidos de modo a minimizar o erro e a garantir a sua utilização como

padrão de outras medições. Assim, são exemplos da utilização da epidemiologia na função referência, a colaboração na implementação de programas de avaliação externa da qualidade laboratorial, a determinação e estabelecimento de níveis de referência, ou a elaboração de materiais de referência. Em muitos destes casos, o limite entre o apoio e a aplicação de métodos epidemiológicos ou estatísticos a funções de referência não pode ser traçado com rigor. Apesar dos escassos recursos que os sucessivos serviços de epidemiologia do INSA têm podido dispor, sempre foi prestado o apoio possível à função referência da responsabilidade de outros serviços no Instituto. Afigura-se, no entanto, difícil manter este grau de colaboração caso a tendência de reduzido investimento em recursos dedicados a este “dry lab” não sofra inversão.

Já a análise do segundo aspecto interpretativo, em que a epidemiologia surge como área substantiva, “a função referência na epidemiologia”, é dificultado pelo quase inexistente desenvolvimento de novas metodologias epidemiológicas em Portugal, assim como pelo atraso da utilização da abordagem e dos métodos epidemiológicos no nosso país, situação que não pode deixar de condicionar o desenvolvimento no INSA de metodologias de referência a nível internacional e nacional, mesmo noutros departamentos.

Apesar destes constrangimentos contextuais, o trabalho dos sucessivos serviços de epidemiologia no INSA (CEB/ONSA/DEP), originou a obtenção de conhecimento epidemiológico que pode ser considerado de referência, principalmente por:

- 1)** Estudar o estado de saúde, os problemas de saúde, bem como os determinantes de saúde da população portuguesa como base em amostras populacionais probabilísticas na grande maioria dos casos;

**2)** Desenvolver, aplicar e manter com sucesso metodologias e instrumentos de recolha de dados inovadores ou já reconhecidos como de referência;

**3)** Ter atingido relevo científico, mediático, social e mesmo político atingidos tornando-os de referência face ao contexto de conhecimento e desenvolvimento em relação ao tema e metodologias em questão.

**4)** Ter construído, alimentado e mantido dispositivos de disseminação da produção científica, designadamente um local próprio na rede informática global ([www.onsa.pt](http://www.onsa.pt)) e uma folha periódica (Newsletter observações), cuja extinção não resultou ainda, infelizmente, em mais-valias a nível institucional cujo reflexo se faria certamente sentir na Saúde Pública nacional.

De entre a vasta lista de produtos obtidos pelos sucessivos serviços de epidemiologia no INSA podemos realçar os seguintes:

\_Criação e manutenção de diversas redes únicas a nível nacional (Registo Nacional de Anomalias Congénitas – RENAC/CERAC, Sistema de vigilância das ondas de calor e sua repercussão sobre a mortalidade – sistema ÍCARO, Rede de Médicos Sentinela, Sistema de vigilância de acidentes domésticos e de lazer – sistema ADELIA, entre outros);

\_Criação e manutenção de instrumentos de recolha de dados epidemiológicos com representatividade nacional e regional (Amostra de Famílias ECOS, Inquérito Nacional de Saúde);

\_Desenvolvimento de abordagens inovadoras a problemas de saúde da população portuguesa (criação e estudo de uma coorte de doentes diabéticos, elaboração de cenários para o impacte

das doenças relacionadas com o vírus da gripe, determinação do excesso de mortalidade por gripe em Portugal, estudo do impacte de factores ambientais na saúde de populações específicas);

\_Elaboração de publicações únicas sobre o estado de saúde e determinantes de saúde da população portuguesa (atlas da mortalidade não transmissível, atlas do cancro em Portugal, relatórios dos Inquéritos Nacional de Saúde 1998/1999 e 2005/2006, relatórios sobre a epidemiologia das anomalias congénitas em Portugal em 1997, 2000/2001 e 2002/2007).

### ***\_Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro***

Em relação ao trabalho que importa realizar com vista ao desenvolvimento da função “referência em epidemiologia” no DEP são os seguintes os objectivos estratégicos que se colocam e que estão de acordo com o Plano de Desenvolvimento Estratégico do INSA para 2008-2012, em especial com dois dos objectivos estratégicos do INSA:

- 1)** Alinhar o INSA com as prioridades da Saúde;
- 2)** Reforçar as funções essenciais.

Estes objectivos podem concretizar-se nas vertentes dos instrumentos de observação e dos projectos de investigação.

\_Manter e reforçar os instrumentos de observação e os projectos de investigação que alinham o INSA com as prioridades da Saúde. Neste plano, o Inquérito Nacional de Saúde é um instrumento essencial para a obtenção de evidência para a decisão em Saúde Pública. O Inquérito Nacional de Saúde, estando inserido

no Sistema Estatístico Nacional, fornecendo um conjunto de indicadores utilizados por diversas instituições, designadamente para a monitorização do Plano Nacional de Saúde, em diversos Programas Nacionais e pelo EUROSTAT e a OCDE, é central a este objectivo estratégico do DEP. A amostra de Famílias ECOS (Em Casa Observamos Saúde), instrumento ágil para a aplicação de questionários por entrevista telefónica, complementa o Inquérito Nacional de Saúde neste campo.

O desenvolvimento recente do projecto European Health Examination Survey, no qual o DEP é parceiro nacional, expande as potencialidades do Inquérito Nacional de Saúde e poderá surgir como o embrião de um instrumento transversal a todo o INSA, estudando e gerando dados úteis para todos os departamentos e para diversas áreas temáticas.

Manter e reforçar os instrumentos de observação e os projectos de investigação que reforçam as funções essenciais.

Neste plano, além da participação no estabelecimento de redes de referência laboratorial de âmbito nacional, caso da vigilância laboratorial da gripe e da gripe pandémica, o DEP desenvolve e mantém, ou participa, em diversos instrumentos de vigilância epidemiológica de âmbito nacional e internacional, como o sistema de vigilância de acidentes domésticos e de lazer (ADELIA a nível nacional, IDB a nível europeu) e o sistema de vigilância do efeito das ondas de calor na mortalidade (ICARO a nível nacional e EUROMOMO a nível europeu), entre outros. Tendo a Lei 69/99 (Lei da Vigilância Epidemiológica) alargado o conceito de vigilância epidemiológica às doenças não transmissíveis e mesmo aos determinantes de saúde, há que notar que o DEP desenvolve e mantém outros instrumentos e sistemas de vigilância, como o Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC a nível nacional, EUROCAT a nível

Europeu), ou a Rede de Médicos Sentinela, que se podem integrar nesta nova abordagem da vigilância epidemiológica em Portugal.

O desenvolvimento do projecto European Health Examination Survey, actualmente em curso, baseado numa estratégia de investigação participativa com as Administrações Regionais de Saúde, afigura-se pela exigência e rigor no seu planeamento, implementação e aplicação metodológica, como um marco potencial para a função referência em epidemiologia no INSA.

### Reflexões

O DEP e seus antecedentes (ONSA/CEB) constituem uma referência em epidemiologia a nível nacional pois tem reflectido nos seus produtos e na sua história, atribuições, metodologias de trabalho, instrumentos e áreas de investigação únicas, inovadoras, de âmbito e com impacte científico, social e político nos planos nacional e em alguns casos internacional.

A clarificação da função “referência em epidemiologia” no DEP carece de contextualização face aos referenciais legais nacionais e às necessidades do Ministério da Saúde em matéria de informação epidemiológica e informação de saúde de base populacional. Uma “Agenda de Investigação em Saúde” surge assim como essencial para que face aos constrangimentos nacionais, Europeus e globais, os recursos colocados à disposição do INSA possam servir para ganhos em saúde da população portuguesa de forma directa, objectivável e em tempo útil.

Em relação a instrumentos de observação e vigilância, bem como a projectos de investigação que utilizem amostras representativas da população portuguesa, nomeadamente o Inquérito Nacional de Saúde, o trabalho do DEP,

estando integrado num Laboratório de Estado e no Ministério da Saúde, deve ser encarado como merecedor os recursos mínimos adequados que permitam responder às expectativas nacionais e internacionais.

Só com o reforço dos recursos humanos qualificados em epidemiologia, estatística, sociologia e Saúde Pública, entre outras disciplinas, se pode pensar que os métodos e produtos do DEP se assumam como de referência, em reflexo da qualidade da informação e conhecimento produzidos. A concretização da Agenda de Investigação em Saúde, a contemplar a vertente de saúde Pública e ao integrar uma forte dimensão populacional facilitará a justificação desta necessidade.

O reforço da capacidade instalada, actualmente bastante depauperada, nomeadamente em recursos humanos e a sua qualificação são, neste aspecto, necessidades imprescindíveis no futuro próximo para que o INSA e o Ministério da Saúde continuem a dispor de um Departamento dedicado e capaz de concretizar investigação consistente e consequente em áreas e temas pertinentes à Saúde Pública Nacional e que se possam traduzir em ganhos em saúde para a população portuguesa.

## → Departamento de Genética

(DG)

### ***\_Síntese do trabalho realizado***

O Departamento de Genética participa em iniciativas cujo objectivo é concretizar a competência legal atribuída ao INSA de “Laboratório Nacional de Referência para a Saúde”, no que se refere à Genética. Destacam-se algumas das actividades realizadas nas Unidades de Citogenética (Neuroblastoma), Genética Molecular (Hemoglobinopatias) e de Rastreio Neonatal (Diagnóstico Precoce).

O Neuroblastoma é o tumor sólido extra-craniano mais frequente na infância, sendo a segunda maior causa de morte em crianças com idade inferior a 15 anos.

A existência, neste tumor, de comportamentos clínicos diferenciados, associada à sua relativa raridade levou à criação do SIOPEN (European Neuroblastoma Group of International Society of Paediatric Oncology). Este Grupo Europeu tem tido como objectivos fundamentais estabelecer diferentes protocolos de estudo no sentido de identificar marcadores biológicos de elevado valor de prognóstico e definir estratégias terapêuticas dirigidas em função do risco associado a cada um dos diferentes comportamentos clínicos observados. Os resultados obtidos ao longo do tempo, em especial pelo Grupo de Biologia do qual a Unidade de Citogenética é parte integrante desde o primeiro momento, têm contribuído, não só, para um conhecimento mais profundo da biologia deste tumor, como também para o aumento, em larga escala, da sobrevida global e sobrevida livre de doença de muitos destes doentes, permitindo estabelecer tratamentos direccionados em função do comportamento clínico do tumor.

O Departamento de Genética, no âmbito das suas actividades de diagnóstico molecular, tem dado desde a década de oitenta do século passado, um forte contributo para a caracterização e prevenção das hemoglobinopatias em Portugal, a sua intervenção tem-se reflectindo na população principalmente ao nível da identificação de portadores e de casais em risco, no aconselhamento genético e na realização de diagnóstico pré-natal. Desde o primeiro momento se implementou /orientou o referido diagnóstico no sentido de prestar um serviço de qualidade, recorrendo-se sempre a validação interna dos resultados, a colaborações internacionais tanto a nível da formação de recursos humanos como a nível da caracterização molecular e funcional de casos complexos e desenvolvimento sucessivo de novas metodologias sustentadas por actividades de investigação desenvolvidas no próprio Departamento. A participação no Programa Nacional de Controlo de Hemoglobinopatias desde a sua criação (1986), sempre em estreita colaboração com a componente clínica, com o diagnóstico hematológico e bioquímico e com Unidades de investigação do próprio Departamento, a par com o diagnóstico molecular propriamente dito e com a participação em programas de avaliação externa da qualidade, constitui um exemplo das actividades de referência em que um laboratório acreditado deverá participar. Fruto de diversas vicissitudes, nomeadamente a nível de recursos financeiros e humanos, ainda não se atingiu a acreditação laboratorial, visa-se, contudo, conseguir a mesma num futuro próximo.

O rastreio neonatal é um programa sistemático destinado a todos os recém-nascidos (RN), tendo como objectivo evitar a evolução da patologia rastreada, através do diagnóstico pré-sintomático e da instituição precoce de terapia adequada.

A incorporação de uma determinada doença nos Programas de detecção neonatal deve cumprir diversos critérios, dos quais destacamos:

- (i) existência de um marcador bioquímico económico, sensível, e específico sem “falsos negativos” e com o menor número possível de “falsos positivos”, aplicável para a identificação da doença ou condição no período pré-sintomático,
- (ii) existência de possibilidades de tratamento eficaz para a doença que se deseja detectar, sendo a probabilidade de sucesso maior se o tratamento se iniciar no período pré-sintomático,
- (iii) frequência e relação custos/benefícios aceitáveis em termos de saúde pública.

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce iniciou-se em 1979 com o rastreio da fenilcetonúria e em 1981 passou também a efectuar-se o rastreio do hipotiroidismo congénito.

A colheita de sangue é efectuada nos Hospitais ou Centros de Saúde entre terceiro e o sexto dias de vida, sendo o sangue colhido para uma ficha com papel de filtro adequado (Whatman 3M) e posteriormente enviado para a Unidade de Rastreio Neonatal do Departamento de Genética do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Este rastreio é voluntário e tem actualmente uma taxa de cobertura de 99,8% com um tempo médio de início de tratamento de 10,5 dias após o nascimento.

Recentemente, e devido aos novos desenvolvimentos tecnológicos, outras patologias passaram a ser passíveis de rastreio neonatal.

Os aminoácidos e as acilcarnitinas partilham semelhanças estruturais entre si que possibilitam a sua análise por espectrometria de massa (MS), tendo sido a metodologia subjacente desenvolvida no início dos anos 90. A MS é uma metodologia altamente sensível que permite identificar compostos com base no seu padrão de fragmentação (espectro de massa), que é

característico de cada substância em condições analíticas bem definidas.

A espectrometria de massa *em tandem* (MS/MS) não substitui os métodos clássicos de rastreio utilizados para o hipotiroidismo, hemoglobinopatias, hiperplasia congénita das supra-renais, fibrose quística ou galactosemia, mas permite que através de uma única amostra de sangue colhido sobre papel de filtro se possa fazer a determinação de vários metabolitos, possibilitando assim o rastreio simultâneo das 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM) rastreadas no nosso país.

As DHM constituem um grupo de doenças genéticas raras, mas que têm uma considerável importância em saúde pública, não só devido à sua frequência conjunta, mas também devido às graves consequências que acarretam para os RN, lactentes ou crianças afectadas. Se estas doenças não forem diagnosticadas e tratadas atempadamente podem provocar atraso mental irreversível (moderado a grave), atraso motor, alterações neurológicas ou mesmo a morte.

Um rastreio neonatal deve constituir-se como um Programa de Saúde Pública com características dinâmicas, aberto a novas metodologias e terapêuticas e contemplando doenças endócrino-metabólicas ou genéticas.

A utilização do *tandem mass* no rastreio neonatal sistemático abre novos horizontes para várias DHM, lança novos desafios à medicina preventiva e levanta novas questões no tratamento destas doenças.

Com o estabelecimento deste rastreio, esperamos manter o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce na primeira linha dos Programas de rastreio europeus e contribuir para uma melhor qualidade de vida das crianças portuguesas.

### ***\_Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro***

Em concordância com o Plano de Desenvolvimento Estratégico do INSA, o DG definiu os seguintes objectivos para 2009 e 2010:

\_Participar no desenvolvimento de centros de referência e de redes de referenciação em doenças genéticas raras a nível nacional e internacional;

\_Desenvolver projectos que visem elaborar metodologias no âmbito da qualidade e boas práticas;

\_Participar na reformulação da rede de referenciação hospitalar de genética médica;

\_Colaborar na implementação de uma rede de referenciação de genética clínica laboratorial;

\_Colaborar, com os seus recursos e competência, para desenvolver e aumentar a qualidade do desempenho dos laboratórios públicos e privados de genética humana;

\_Promover projectos visando a elaboração de normas e orientações técnicas clínicas e laboratoriais, facilitadoras de boas práticas no domínio da genética humana;

\_Promover a elaboração e execução de protocolos e directrizes clínicas para o acompanhamento dos doentes com doença hereditária do metabolismo;

\_Elaborar e difundir normas e orientações técnicas nutricionais e alimentares facilitadoras de boas práticas nos centros de tratamento de doenças hereditárias do metabolismo;

\_Implementar a certificação organizacional e a acreditação de testes genéticos no âmbito do sistema de gestão da qualidade do INSA;

\_Participar em programas internacionais de avaliação externa da qualidade de forma a promover e assegurar as boas práticas laboratoriais e a qualidade e fiabilidade dos serviços prestados;

\_Colaborar com redes/consórcios, etc. europeus de centros de investigação com interesse em patologias de base genética consideradas particularmente relevantes pelo Plano Nacional de Saúde (2004-2010);

\_Contribuir para a instalação e gestão de biobancos e outros repositórios de material biológico e respectivos registos, visando a disponibilização de linhas celulares e outros materiais biológicos de referência;

\_Avaliar a possibilidade de prestar serviços de consultoria técnica e científica a entidades públicas e privadas;

\_Participar em grupos de trabalho internacionais visando a organização de esquemas europeus de avaliação externa da qualidade.

### ***\_Reflexões***

O DG desenvolve actividades de referência nos seguintes domínios:

**1)** Rastreio neonatal sistemático de doenças genéticas e congénitas (Programa Nacional de Diagnóstico Precoce);

**2)** Prevenção das hemoglobinopatias major (Programa Nacional de Controlo de Hemoglobinopatias);

**3)** Doenças neuromusculares (nó português da rede TREAT-NMD);

**4)** Doenças lisossomais de sobrecarga;

**5)** Neuroblastoma (nó português da rede SIOPEN).

Em torno de todos estes problemas de saúde o DG realiza ainda trabalho epidemiológico (registos e biobancos), I&D, formação avançada de recursos humanos e prestação de serviços de apoio à clínica.

O INSA, através do DG, é uma instituição pública de referência na área de genética médica (na zona norte), ao serviço das famílias afectadas ou em risco de doenças genéticas, na formação de médicos especialistas em genética médica, através do internato médico, e no apoio, no âmbito do rastreio neonatal, a doentes com doenças hereditárias do metabolismo ou outras patologias genéticas. Assegura, ainda, a gestão, única a nível nacional, da aquisição e distribuição de produtos dietéticos hipoproteicos, para todas as patologias hereditárias com indicação para um regime alimentar com restrição proteica.

Participa, por outro lado e sempre que disponíveis, em programas internacionais de avaliação externa da qualidade laboratorial. Está em curso o processo de acreditação de testes genéticos em vários grupos de patologias.

As necessidades principais prendem-se com **(i)** a complexidade e custo financeiro do próprio processo da acreditação, **(ii)** a lentidão na aquisição de consumíveis, **(iii)** o rápido turnover dos recursos humanos treinados, **(iv)** a obsolescência ou falta de equipamentos adequados e **(iv)** a desadequação de alguns dos espaços laboratoriais.

## → \_Dep. de Promoção da Saúde e Doenças Crónicas (DPSDC)

### **\_Síntese do trabalho realizado**

Desde há vários anos que os técnicos do DPSDC se têm distinguido com o seu trabalho na área das hemoglobinopatias e na área cardiovascular. Estas duas áreas são actualmente de referência neste departamento.

### **\_Hemoglobinopatias**

O Programa Nacional de Controlo das Hemoglobinopatias (PNCH), foi criado em Portugal, em 1986, em cooperação com a OMS e coordenado pelo Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, tendo como objectivos a prevenção, o diagnóstico e o tratamento das formas graves das hemoglobinopatias.

O programa de prevenção primária foi iniciado com um rastreio populacional, que decorreu entre 1987 e 1993, direccionado para os sete Distritos do País com maior prevalência de hemoglobinopatias, Faro, Évora, Beja, Setúbal, Lisboa, Leiria e Santarém, que constituem, de facto, a zona de influência do PNCH.

Um Programa com os objectivos acima descritos tem, obrigatoriamente, que ser apoiado por laboratórios credíveis, que possuam equipamentos para a realização de técnicas modernas, técnicos com formação específica, grande capacidade de resposta e sustentado por programas de controlo de qualidade. Nesse sentido foi dada formação para o diagnóstico das hemoglobinopatias a diversos técnicos nos laboratórios do INSA, e estabelecidos protocolos de controlo de qualidade com Instituições nacionais e estrangeiras. Os laboratórios do INSA criaram uma rede de colaboração com os laboratórios de saúde pública na realização do rastreio e confirmação de diagnóstico com vista à prevenção do aparecimento de formas graves de hemoglobinopatias.

Em 2004, é publicada a Circular Normativa Nº:18/DMMIA, da Direcção Geral de Saúde, na qual se recomenda a pesquisa de hemoglobinopatias a todas as mulheres em idade reprodutiva, em particular, nas consultas de planeamento familiar pré- concepcional ou, com carácter de urgência, na primeira consulta de gravidez.

Consideramos a área das hemoglobinopatias uma referência do DPSDC por vários motivos:

\_Experiência e conhecimentos adquiridos ao longo de vários anos dedicados ao seu diagnóstico laboratorial.

\_Colaboração com uma rede de laboratórios de saúde pública no âmbito do PNCH.

\_Utilização de metodologias internacionalmente reconhecidas, procurando sempre que possível a introdução de novas metodologias (algumas únicas no país), que nos permitam confirmar e esclarecer situações mais complexas.

\_Cooperação interna entre os laboratórios (diagnóstico e investigação) dedicados ao estudo laboratorial das hemoglobinopatias (DPSDC e DG).

\_Participação em Programas de Avaliação externa da Qualidade Nacionais (PNAEQ) e Internacionais (NEQAS).

\_Apoio técnico-científico ao PNAEQ no âmbito das hemoglobinopatias.

\_Disponibilização de formação laboratorial na área (profissionais e estudantes).

\_Divulgação do trabalho desenvolvido em congressos nacionais e internacionais.

### **Área Cardiovascular**

A área cardiovascular tem vindo a ser desenvolvida sempre com o recurso a metodologias avançadas. Os primeiros trabalhos sobre a caracterização lipídica da população portuguesa foram realizados neste Instituto e os lípidos como factor de risco cardiovascular continuam a ser uma área em desenvolvimento. Há cerca de 10 anos iniciou-se o Estudo Português de Hipercolesterolemia Familiar que tem como objectivos a caracterização bioquímica e molecular de doentes com Hipercolesterolemia Familiar (FH), assim como a realização de um estudo epidemiológico que nos dê a conhecer a verdadeira prevalência desta doença no nosso País. Também é objectivo deste estudo melhorar compreensão sobre a etiopatogenese da doença cardiovascular nestes indivíduos. Mais recentemente iniciou-se o estudo molecular de outras dislipidemias de elevado risco cardiovascular como a hipercolesterolemia autossómica recessiva (ARH), a deficiência em lipoproteína lipase (LPL), a hipertrigliceridemia familiar (FHT) e a dislipidemia familiar combinada (FCHL). Todo este trabalho recente tem sido desenvolvido em estreita colaboração com a Unidade de Investigação. Como resultado prático destes estudos já estão disponibilizados na nova tabela de prestação de serviços do INSA, diagnósticos altamente diferenciados nomeadamente, o diagnóstico molecular da FH, da ARH e da Deficiência em LPL. Uma vez que o INSA é o único laboratório nacional a realizar estes diagnósticos, sendo também o único laboratório com pessoal especializado nesta área, estes diagnósticos são realizados no âmbito da missão de referência do INSA, na Unidade de Referência do DPSPDC. As metodologias utilizadas são as utilizadas internacionalmente.

### **Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro**

Em concordância com o Plano de Desenvolvimento Estratégico do INSA, o DPSPDC definiu os seguintes objectivos para 2009 e 2010:

\_Apoiar os Programas Nacionais, nomeadamente os relativos à saúde mental, às doenças do sistema circulatório e às doenças raras;

\_Colaborar com os serviços de saúde e com outros sectores no desenvolvimento de projectos-piloto com aferição de escalas e métodos de intervenção efectivos para ganhos em saúde nas áreas das doenças crónicas, particularmente nas consideradas prioritárias pelo INSA, IP e pelo DPSPDC (dos foros circulatório, vascular, imunológico e saúde mental);

\_Promover o Centro de Referência Nacional para o Estudo de Hemoglobinopatias;

\_Desenvolver propostas de linhas orientadoras para os serviços de saúde baseadas na evidência científica;

\_Estabelecer os valores de referência nacionais para análises biológicas, bem como instrumentos aferidos de detecção dos factores de risco e de protecção das doenças crónicas;

\_Desenvolver metodologias, instrumentos e indicadores e validar escalas e indicadores para diagnóstico, avaliação de risco e impacte em saúde no âmbito da promoção da saúde e doenças crónicas;

\_Utilizar as metodologias já existentes numa fase inicial no âmbito da investigação em áreas de impacte, com vista à futura utilização de alguns testes na caracterização laboratorial de determinadas patologias;

\_Executar metodologias complementares das utilizadas nos laboratórios integrados, com vista à excelência do produto disponibilizado. Integração das mais-valias das diferentes unidades do Departamento para a obtenção de um produto final comum;

\_Participar em protocolos nacionais e internacionais; Integrar redes de excelência como centro de referência;

\_Reforçar o campo técnico-científico nomeadamente nas áreas da bioestatística, enfermagem de investigação e genética médica;

\_Qualificar as instalações com vista à acreditação de técnicas;

\_Alargar o âmbito de operacionalização de equipamentos já instalados (HPLC, espectrómetro de massa, citómetro de fluxo);

\_Implementar a tecnologia Luminex™ que se baseia na utilização de microesferas e permite a determinação simultânea de vários analitos como citocinas e apolipoproteínas;

\_Divulgar a disponibilização de metodologias de referência com aplicação à clínica;

\_Assegurar a continuidade da actividade corrente do Programa Nacional de Controlo de Hemoglobinas;

\_Implementar novas metodologias que visem a diferenciação do INSA, IP, nomeadamente a determinação da curva de dissociação do O<sub>2</sub> da hemoglobina, a caracterização molecular da diabetes tipo MODY e determinação de imunossupressores por espectrometria de massa (LC/MS/MS);

\_Assegurar o desenvolvimento do projecto PROCAPS - projecto de capacitação em promoção da saúde) ao nível das autarquias.

## **Reflexões**

O DPSDC pretende desenvolver a sua actividade de referência em duas vertentes:

\_Áreas de referência no âmbito da saúde pública e doenças crónicas (hemoglobinopatias, enzimopatias do glóbulo vermelho, doença cardiovascular e diabetes);

\_Implementação de métodos de referência para determinados ensaios.

Na área das hemoglobinopatias, pretende-se implementar a determinação da curva de dissociação do O<sub>2</sub> da hemoglobina, contribuindo para uma melhor caracterização fenotípica destas patologias. Pretende-se também a médio prazo caminhar para a acreditação de ensaios no sentido de evidenciar a sua qualificação técnica, situação que requer um investimento de tempo e recursos humanos. Encontra-se também em fase de implementação o diagnóstico molecular da diabetes tipo MODY (maturity-onset diabetes of the young).

No âmbito da implementação de métodos de referência, temos como objectivo a curto prazo, no âmbito da monitorização terapêutica de fármacos, a determinação de imunossupressores por LC-MS/MS (método que se encontra actualmente em fase de implementação). A longo prazo, pretende-se em colaboração com o PNAEQ, efectuar quantificação de analitos em amostras a enviar aos participantes.

Está em curso um estudo para a determinação da prevalência nacional da Hipercolesterolemia Familiar, que se pensa que esteja acabado em 2012. Encontra-se em fase de preparação um estudo com 10 000 portugueses de modo a conhecer a prevalência de outros factores de risco cardiovasculares no adulto como hipercolesterolemia de influência externa e

outras hipercolesterolemias familiares, a obesidade, a hipertensão, a diabetes tipo 2 e um sub-grupo da diabetes denominado MODY (maturity-onset diabetes of the young). É também objectivo deste estudo a produção de valores de referência para a população portuguesa dos seguintes parâmetros lipídicos: colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, apolipoproteína B e apolipoproteína AI. A determinação e análise destes parâmetros serão realizadas por um painel de peritos multidisciplinar envolvendo médicos e investigadores desta área para que sejam determinados os primeiros valores de referência para a população Portuguesa, incluindo as ilhas.

Também já esta em curso um estudo para validação de novas técnicas para a determinação de parâmetros lipídicos relevantes na caracterização das dislipidemias de elevado risco cardiovascular: apolipoproteína AI, apolipoproteína CII, apolipoproteína CIII, apolipoproteína AIV, apolipoproteína AV e as partículas LDL pequenas e densas. Estes doseamentos, depois de validados serão oferecidos como serviços especializados. Mais uma vez estes trabalhos são desenvolvidos no âmbito da Unidade de Investigação e da Unidade de Referência do departamento.

Devido ao trabalho crescente na área cardiovascular que se tem vindo a desenvolver e para que haja continuidade do trabalho iniciado, é necessário o aumento do número de recursos humanos afectados a esta área uma vez que a maioria do trabalho tem sido assegurado por bolseiros e estudantes de mestrado e doutoramento.

Para atingir estes objectivos do DPSDC no âmbito da referência, é fundamental:

\_Melhoria das condições de trabalho, nomeadamente a climatização dos laboratórios.

\_Aquisição de recursos humanos, adequados à concretização das estratégias do departamento, em especial a recém-criada Unidade de Promoção da Saúde.

## → Departamento de Saúde Ambiental

## (DSA)

### ***\_ Síntese do trabalho realizado***

Na visão do DSA, a referência pode ser vista como uma relação contratual entre duas entidades, estabelecida por um determinado período de tempo e regida por um conjunto de cláusulas ou disposições que constituem os requisitos que a entidade de referência deve preencher para ser considerada como tal. Neste contexto, o INSA tem sabido desenvolver, ao longo do tempo, os instrumentos capazes de contribuir para a sua qualificação e para a sua imagem em termos de Saúde Pública o que tem assegurado o seu estatuto de Laboratório de referência. Contudo, para que o INSA possa afirmar de forma inequívoca o seu estatuto de laboratório nacional de referência para a saúde necessita do reconhecimento externo. Necessita, em particular, que lhe seja reconhecida competência técnica e que seja capaz de implementar e desenvolver métodos analíticos diferenciados não só pela sua especificidade mas também pela sua fiabilidade. O aspecto do reconhecimento da competência técnica passa, naturalmente, pela acreditação de ensaios. Neste âmbito, o DSA tem desenvolvido um trabalho notável possuindo, neste momento, cerca de 50% dos ensaios que realiza acreditados.

### ***\_ Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro***

Em concordância com o Plano de Desenvolvimento Estratégico do INSA, a DSA definiu os seguintes objectivos para 2009 e 2010:

\_Consolidar os aspectos em que já fomos / somos Laboratório de Referência, nomeadamente, afirmar a sua qualidade de Laboratório de Referência relativamente aos Laboratórios de Saúde Pública.

\_Estabelecer as redes de referência laboratorial e desenvolver actividades de normalização.

\_Alargar o âmbito da avaliação externa da qualidade analítica.

\_Alargar o âmbito de acreditação dos seus laboratórios.

\_Promover a imagem do INSA na área da saúde ambiental.

\_Estabelecer parcerias / consórcios / redes de investigação.

\_Desenvolver parcerias estratégicas com as organizações científicas, universitárias e empresariais.

\_Estabelecer e consolidar contactos com entidades congéneres e com a IANPHI e OMS.

\_Ser ponto focal em Projectos e Actividades internacionais.

\_Reforçar as suas ligações aos profissionais de saúde, nomeadamente às Autoridades de Saúde.

\_Criar os procedimentos específicos ao DSA que possibilitem o seu alinhamento com os referenciais de referência.

\_Instalar novas capacidades analíticas e promover a actualização metodológica.

\_Formar em matéria de qualidade.

\_Promover o desenvolvimento de estudos / projectos nas diversas áreas da Saúde Ambiental.

\_Contribuir para a certificação do INSA, enquadrando as auditorias de diagnóstico ao Instituto, a iniciar em 2009.

\_Assegurar a manutenção, caracterização e ampliação da coleção de culturas de microalgas e cianobactérias existente no INSA, IP com vista à disponibilidade permanente, interna e externa, de estirpes monoalgais *in vivo* para I&D.

### **Reflexões**

As acções que devem ser desenvolvidas numa perspectiva de futuro têm a ver, fundamentalmente, com:

\_Prosseguir com a acreditação de ensaios como forma de evidenciar a qualificação técnica dos laboratórios do DSA. No que respeita à análise de águas, a acreditação passa mesmo a ser, a partir de 2010, um requisito indispensável para que o INSA possa ser reconhecido como entidade competente para efectuar o controlo de qualidade da água no âmbito do DL 306/2007 de 27 de Agosto.

\_Reforçar a sua intervenção em matéria de prevenção de doenças de origem hídrica através de acções planeadas em parceria com os serviços de Saúde Pública, em geral e da ARS de Lisboa e Vale do Tejo em particular, na qualidade de Laboratório considerado, desde sempre, de referência para os médicos de saúde pública no exercício do seu poder de Autoridade de Saúde e reforçado pela recente contractualização, pela ARS de LVT, da componente laboratorial da vigilância sanitária.

\_Desenvolver e validar metodologias analíticas diferenciadas.

\_Alargar o âmbito da participação dos laboratórios do DSA nos programas do PNAEQ.

## → \_Gab. de Avaliação Externa da Qualidade Laboratorial (PNAEQ)

### ***\_Síntese do trabalho realizado***

O Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (PNAEQ) está inserido no Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, desde 1978.

A sua importância foi reconhecida pela actual lei orgânica do INSA (Decreto-Lei nº 271/2007 de 26 de Julho, artigo 3, ponto 3.c) que inclui entre as suas atribuições na qualidade de **laboratório nacional de referência para a saúde**, a de promover, organizar e garantir a Avaliação Externa da Qualidade no âmbito laboratorial para laboratórios de análises clínicas e ambientais.

A participação em ensaios interlaboratoriais é uma exigência legal para todos os laboratórios, sendo requisito obrigatório para as normas de acreditação (NP EN ISO/IEC 17025/ NP EN ISO 15189). O INSA é uma das entidades nacionais reconhecida como competente para a organização de ensaios interlaboratoriais, pelo Instituto Português de Acreditação (IPAC) ([www.ipac.pt](http://www.ipac.pt) – documento DRC005).

A participação num Programa de Avaliação Externa da Qualidade (EQA) constitui para os laboratórios a única forma de detecção de erros sistemáticos, através da comparação dos seus resultados. Através da participação voluntária e confidencial, pretende-se assegurar a comparabilidade e uniformidade dos resultados dos laboratórios aderentes.

O Programa de Avaliação Externa da Qualidade do INSA, é uma ferramenta que os laboratórios podem utilizar de modo a melhorar a sua *performance* laboratorial, através da comparação dos resultados por eles enviados com os dos restantes participantes ou comparando com os valores pré-determinados por laboratórios nacionais

que conosco colaboram (ex: laboratórios de Universidades, Institutos Públicos, Hospitais, ...) e que consideramos de referência para cada uma das áreas laboratoriais ou com o valor de amostras de referência adquiridas para o efeito.

A participação no PNAEQ do INSA, permitirá aos laboratórios uma comparação com o estado da arte a nível nacional, um aumento do nível da qualidade laboratorial, tornar possível o cálculo do erro total admissível, melhoria gradual do nível técnico principalmente em áreas consideradas mais difíceis pela diversidade de resultados ainda hoje detectados, (exs. da área clínica: Imunologia, Virologia, Biologia Molecular, Parasitologia, etc.) pela utilização de amostras de referência, enviando bibliografia actualizada, dados explicativos e apostando fortemente na formação.

Os Programas de Avaliação Externa da Qualidade destinados a laboratórios da Área Clínica, foram os primeiros a ser implementados.

Em 1996 tiveram início os ensaios interlaboratoriais na Área de Microbiologia de Águas como parte de um projecto financiado pela Comissão Europeia, o Projecto EQUASE, de que o INSA foi um dos preponentes.

Em Setembro de 2001 os Laboratórios de Microbiologia dos Alimentos do INSA (Lisboa e Porto), implementaram o Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade na Área da Microbiologia dos Alimentos, integrado num Programa a nível mundial, coordenado pela Health Protection Agency de Londres.

Em 2009, participaram em programas do PNAEQ INSA, 289 laboratórios da área clínica, 72 em Microbiologia de Águas e 21 em Microbiologia de Alimentos, num total de 401 laboratórios.

Um histórico de 31 anos de actividade levou a que o INSA fosse convidado pela OMS, a colaborar na implementação de um Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade em áreas do laboratório clínico (microbiologia, bioquímica, hematologia, imunologia, e outras disciplinas de diagnóstico), no Refik Saydam Hygiene Center – Ankara / Turquia, Instituto Nacional de Saúde congénere do INSA. Foi concretizada em 2009 uma deslocação àquele País, para melhor conhecimento da realidade local, que incluiu uma formação para responsáveis de laboratórios públicos e privados e discussão em grupos de trabalho, de um programa a desenvolver para a concretização daquela tarefa.

Também a nova proposta de alteração das unidades da Hemoglobina Glicada de % para mmol/mol, actualmente em discussão e fase de implementação a nível mundial visando a melhoria da qualidade destes resultados, fundamentais no controlo da Diabetes, fez com que o PNAEQ INSA, enquanto representante a nível nacional da Federação Internacional de Química clínica (IFCC) para este tema, tenha sido convidado para falar sobre ele e consequências previsíveis, para responsáveis de laboratórios clínicos (ex: a convite da firma Biorad) e médicos diabetologistas (ex: a convite da empresa Merck Serono).

### ***\_Perspectivas sobre o trabalho actual e futuro***

Em concordância com o Plano de Desenvolvimento Estratégico do INSA, o PNAEQ definiu os seguintes objectivos para 2009 e 2010:  
Organização e gestão do PNAEQ.

\_Coordenação do PNAEQ Microbiologia de Alimentos.

\_Promoção de acções de formação destinadas aos laboratórios participantes do PNAEQ, nos programas das áreas de águas e clínica.

\_Participação nas comissões técnicas de laboratórios de análises clínicas e de laboratórios de ensaios do IPAC para estabelecer linhas de orientação para os laboratórios nacionais.

\_Implementação de novos esquemas no PNAEQ - área clínica.

\_Divulgação do Programa do PNAEQ/Clínica aos laboratórios nacionais.

\_Manter a satisfação dos clientes no nível Bom.

\_Melhoria do *software* de Base ao PNAEQ e construção novas ferramentas.

\_Divulgação do PNAEQ de Alimentos (públicos e privados) até final de Fevereiro.

\_Acções de formação / organização de Reunião Anual do PNAEQ de Alimentos e Aguas.

\_Comunicações orais (PNAEQ Mic. Alimentos).

\_Desenvolver a avaliação externa da qualidade no âmbito da qualidade do ar interior (contaminação biológica).

\_Apoio na elaboração do programa de construção do laboratório do Caxito no âmbito do projecto CISA.

\_A convite da OMS deslocação ao *Refik Saydam National Public Health Agency* (RSNPHA) com o objectivo de explorar a possibilidade de criação do Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (EQA) em Ankara na Turquia.

\_Auditoria aos laboratórios do DDI a pedido do Conselho Directivo.

### **\_Reflexões**

Estando a missão deste Gabinete completamente enquadrada na missão de referência do INSA propomo-nos em 2010:

\_Dar início a um Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade na Área da Contaminação Microbiológica do Ar para melhoria da qualidade dos resultados nesta nova área laboratorial;

\_Continuar a insistir numa contratualização com o “Cliente” - Ministério da Saúde/Orgão Regulador, para que o INSA seja considerado a entidade de licenciamento dos laboratórios clínicos nacionais, e após acordo entre todas as partes envolvidas, tornando obrigatória a participação dos laboratórios clínicos nacionais licenciados em alguns analitos / ensaios /programas;

\_Continuar a investir gradualmente na implementação de um sistema de gestão da qualidade visando a Acreditação do PNAEQ, em acordo com a Norma ISO/IEC 17043 (Avaliação da conformidade – requisitos gerais para ensaios de proficiência), específica para Organizadores de Programas de Avaliação Externa da Qualidade em fase de aprovação;

\_Organizar a reunião anual da Associação Europeia de Organizadores de Programas de Avaliação Externa da Qualidade da Área Clínica denominada *European Committee for External Quality Assurance Programmes in Laboratory Medicine* - “EQALM 2010” – prevista para 11 e 12 de Outubro de 2010 em Lisboa;

\_Investir no alargar do âmbito do PNAEQ aos POCT's, na sequência de convites a formalizar em finais de 2009 à Associação Nacional das Farmácias e Associação de Farmácias de Portugal;

\_Aumentar as áreas de participação do PNAEQ para cativar ou aumentar a participação dos laboratórios clínicos, de águas e alimentos;

\_Começar a desenvolver esforços no sentido de alargar este serviço a outros continentes, preferencialmente à Comunidade dos Países de Língua Portuguesa, ex: Angola, Cabo Verde, Moçambique, S. Tomé e Brasil;

\_Continuar a colaborar com a OMS, visando a implementação de um programa de avaliação externa na área clínica na Turquia, se esse for o seu interesse;

\_Continuar a implementação de um novo sistema informático que permita a utilização da **Internet** para a inscrição em programas, introdução de resultados e visualização dos relatórios ... **no mais curto espaço de tempo.**

# 'comentários \_ finais e \_ recomendações

[www.insa.pt](http://www.insa.pt)

09

\_A Função Laboratório  
de Referência do INSA

No seguimento da jornada de reflexão e debate, sobre “A Função Laboratório de Referência do INSA”, foi solicitado aos diversos intervenientes que apresentassem os seus contributos, com o objectivo de elaborar um documento final que aponte, de forma concreta, para as linhas orientadoras e as acções necessárias ao reforço desta função essencial, face às actuais atribuições legais cometidas ao INSA.

Nesse sentido e considerando a função referência, os Departamentos do INSA e o Gabinete de Avaliação Externa da Qualidade Laboratorial, apresentaram uma breve síntese sobre o trabalho realizado e uma reflexão focada nas acções que pretendem realizar, esta última devidamente enquadrada pelos objectivos estratégicos já definidos no PDE 2008/2012.

A análise detalhada dos contributos fornecidos pelos diversos intervenientes permite-nos destacar que, com a excepção do DEP, todos os Departamentos

incluem na sua missão, desde há longa data, actividades relevantes no âmbito da função referência. O PNAEQ, cuja missão está completamente enquadrada na função referência, apenas desenvolve actividades no âmbito desta função essencial.

Mesmo o DEP salienta que, apesar de não ter definido objectivos estratégicos no âmbito da referência no PDE 2008/2012, sempre prestou o apoio possível na aplicação das metodologias epidemiológica e estatística às actividades de referência de outros serviços do INSA, nomeadamente na implementação de programas de avaliação externa da qualidade laboratorial, na determinação e estabelecimento de níveis de referência, ou na elaboração de materiais de referência. Refere ainda que o trabalho desenvolvido, pelos sucessivos serviços de epidemiologia no INSA, originou a obtenção de conhecimento epidemiológico que pode ser considerado de referência. Nas suas reflexões sobre o trabalho

futuro, o DEP entende ser necessária a clarificação e a definição de uma “função referência em epidemiologia” nas actividades da iniciativa do próprio Departamento.

Prossequindo a análise das reflexões dos Departamentos sobre as actividades que se propõem realizar, no que concerne às atribuições contidas na actual Lei Orgânica do INSA na sua qualidade de laboratório nacional de referência para a saúde, constata-se que todos referem estar empenhados na sua concretização, embora apresentem graus de desenvolvimento diferentes. Por exemplo, todos os Departamentos participam em Programas de Avaliação Externa da Qualidade Laboratorial, mas só alguns implementaram Programas Nacionais em áreas específicas, sendo desejável que outros apostem em novas implementações.

Também no que se refere ao PDE 2008/2012, concretamente quanto à orientação estratégica que aponta para que venham a ser estabelecidas no INSA redes de referenciação laboratorial que permitam a vigilância epidemiológica, verifica-se que os Departamentos estão a prosseguir nesta linha, dentro das áreas específicas contempladas no documento.

O INSA é o laboratório nacional de referência para a saúde, devendo congrega os laboratórios de referência específicos para as diferentes áreas científicas que desenvolve. Nesse sentido e de acordo com o que é referido pelos serviços, seria importante haver, de modo a afirmar esse estatuto, uma definição clara dos requisitos considerados necessários, para que os laboratórios do INSA harmonizem a sua actuação e assumam, na plenitude, a sua função de laboratório de referência. Temos presente que alguns dos laboratórios de referência, existentes no INSA, cumprem requisitos estruturais e funcionais perfeitamente definidos, uma vez que foram designados pelos Laboratórios de Referência Europeus e a eles

reportam. Contudo, esta situação não se verifica em todas as áreas de trabalho.

É importante ainda salientar que a função referência se desenvolve em estreita articulação com competências do Gabinete da Qualidade, nomeadamente as que se relacionam com a implementação de um sistema de gestão da qualidade nos laboratórios. A acreditação de ensaios é um dos requisitos obrigatórios para que um laboratório possa ser reconhecido como laboratório de referência.

Face aos comentários já expostos e tendo como objectivo o reforço da função essencial de laboratório de referência do INSA, é importante formular algumas recomendações que especifiquem as tarefas concretas que devem vir a ser realizadas no INSA, a curto prazo, nomeadamente:

- 1.** Em estreita articulação com o PNAEQ, devem os Departamentos do INSA implementar Programas de Avaliação Externa da Qualidade Laboratorial nas suas áreas laboratoriais.
- 2.** Atendendo a que o INSA é o laboratório nacional de referência para a saúde, é fundamental que os diferentes laboratórios se empenhem na obtenção das condições necessárias ao seu reconhecimento como laboratório de referência.
- 3.** Tendo como objectivo harmonizar a actuação interna dos seus laboratórios de referência, deve o INSA definir de forma concreta os requisitos estruturais e funcionais que os mesmos devem cumprir.
- 4.** No sentido do reforço da função essencial de referência, devem os Departamentos do INSA estabelecer redes de referenciação laboratorial que permitam a vigilância epidemiológica, nas áreas já definidas.

5. De acordo com orientação estratégica definida no PDE 2008/2012, as redes de referência laboratorial devem ser estruturadas segundo a especificidade dos programas em que se encontram inseridas, com a identificação dos respectivos laboratórios de referência, área geográfica de abrangência e competências.
6. Tendo presente o apoio técnico normativo aos laboratórios dos serviços de saúde, nomeadamente laboratórios de saúde pública, devem os Departamentos procurar reforçar este apoio, promovendo consenso sobre novas formas e vias de articulação.
7. Com o objectivo de garantir a qualidade dos resultados dos ensaios analíticos, devem os laboratórios do INSA continuar a apostar fortemente no desenvolvimento de novas metodologias, na implementação de métodos de referência, na normalização de técnicas laboratoriais e na preparação e distribuição de materiais de referência.
8. Sendo a implementação de sistemas de gestão da qualidade nos laboratórios, um dos requisitos obrigatórios para o seu reconhecimento como laboratório de referência, devem os Departamentos do INSA prosseguir na Acreditação dos seus laboratórios, estendendo a acreditação à totalidade dos ensaios que realizam.



# programa

[www.insa.pt](http://www.insa.pt)

09

A Função Laboratório  
de Referência do INSA

**09:00** – Sessão de abertura

**09:15** - Conferência Inaugura

“Reference Laboratories: European perspective” Daniel Palm (ECDC)

**09:45 – Referência em Alimentação e Nutrição**

*Moderadora:* Rosário Novais

\_Visão geral das actividades de referência no DAN – Rosário Novais

\_A contribuição dos materiais de referência para a avaliação do desempenho laboratorial –

Isabel Castanheira

\_A referência laboratorial no âmbito das toxinfecções alimentares - Margarida Saraiva

**10:45** – *Pausa para café*

**11:00 - Referência em Doenças Infecciosas**

*Moderadora:* Cristina Furtado

\_Visão geral das actividades de referência no DDI – Jaime Nina

\_A importância da resistência aos antibióticos na referência – Manuela Caniça

\_A referência no diagnóstico laboratorial da tuberculose – Filomena Rodrigues

\_A referência laboratorial nas doenças associadas a vectores – Sofia Núncio

**12:00 – Referência em Epidemiologia**

*Moderadora:* Teresa Contreiras

\_Visão geral da função referência no DEP: aspectos históricos, situação actual e perspectivas futuras – Carlos Dias

\_Alguns exemplos ilustrativos de actividades relacionadas com a função referência – Paulo Nogueira

**12:45 – Homenagem aos “Médicos Sentinela”**

– Assinatura de termo de doação do espólio do Prof. Aloísio Coelho ao INSA e respectiva mostra bibliográfica.

**13:15 – Pausa para almoço**

**14:30 – Os 31 anos do PNAEQ: A evolução da qualidade dos resultados em Portugal -**

Maria Adelina Gomes

**15:00 – Referência em Genética**

*Moderadora:* Glória Isidro

\_Atribuições e estrutura do Departamento de Genética - Laura Vilarinho

\_Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: 30 anos - Laura Vilarinho

\_European Neuroblastoma Group (SIOPEN) - Bárbara Marques

\_Doenças neuromusculares - registo nacional e rede TREAT-NMD - Rosário Santos

\_Hemoglobinopatias: contributo da Genética Molecular – João Gonçalves

**16:00 – Pausa para café**

**16:15 – Referência em Promoção da Saúde e Doenças Crónicas**

*Moderadora:* Isabel Loureiro

\_Visão geral – Isabel Loureiro

\_Hemoglobinopatias: abordagem laboratorial - Armandina Miranda

\_Dislipidémias familiares: diagnóstico molecular - Mafalda Bourbon

**17:15 – Referência em Saúde Ambiental**

*Moderadora:* Helena Rebelo

\_Visão geral das actividades de referência no DSA – Helena Rebelo

\_A acreditação como requisito num laboratório de referência – Natália Faria

**18:00 – Conclusões e Encerramento**

A New LC/MS/MS Research Method for rapid Quantitation of five Immunosuppressant Drugs, including Mycophenolic Acid (MPA). Application Note- Clinical Research Applied Biosystems ([www.appliedbiosystems.com](http://www.appliedbiosystems.com)).

Bourbon, M. Rato, Q., Estudo Português de Hipercolesterolemia Familiar. Revista Portuguesa de Cardiologia. 2006, 25 (11): 999-1013.

Bourbon M., Alves AC., Medeiros AM., Silva S., Soutar AK., Familial Hypercholesterolaemia in Portugal Atherosclerosis. 2008, 196(2):633-42, February.

Bourbon M., Genetic factors and cardiovascular disease. Revista Portuguesa de Cardiologia. 2008, 27 (12): 1559-156.

Diário da República, 1.ª série - N.º143, Decreto-Lei n.º 271/2007, Lei Orgânica do INSA de 26 de Julho de 2007.

Diário da República, 1.ª série - N.º144, Portaria n.º 812/2007, Missão e Atribuições do INSA de 27 de Julho de 2007.

Di Leo E, Magnolo L., Bourbon M, Pereira SC, Pirisi M, Bertolotti M, Tarugi, P. Variable phenotypic expression of homozygous Familial Hypobetalipoproteinemia due to novel APOB gene mutations. Clin Genet. 2008, May 19.

Direcção Geral de Saúde, Circular Normativa N.º18/ DSMIA, de 07 de Setembro 2004.

Ellard S, Bellanné-Chantelot C, Hattersley T. European Molecular Genetics Quality Network (EMQN), Mody group. "Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturity-onset diabetes of the young". Diabetologia, 2008, 51: 546-553.

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, Plano de Acção 2010, Lisboa Fevereiro 2010.

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, Plano de Desenvolvimento Estratégico 2008-2012, Lisboa Março de 2009.

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, Programa Nacional da avaliação Externa da Qualidade, A Qualidade das análises dos Laboratórios e as Redes de Saúde: o caso do PNAEQ do INSA - [http://www.siweb.info/stisaude2008/intervencoes/mgomes\\_insa.pdf](http://www.siweb.info/stisaude2008/intervencoes/mgomes_insa.pdf).

Instituto Português de Acreditação, Procedimento para a Acreditação de Laboratórios, Maio 2005 ([www.ipac.pt](http://www.ipac.pt)).

Martins M. C., Olim G., Melo J., Magalhães H. A., Rodrigues M. O.. Hereditary anaemias in Portugal: epidemiology, public health significance, and control. J Med genet. 1993. 30:235-239.

Medeiros A.M., Alves A.C., Silva S., Francisco V., Bourbon M., Update of the Portuguese Familial Hypercholesterolaemia Study, *submitted to Atherosclerosis*, 2010.

Ministério da Saúde, Direcção-Geral da Saúde, Plano Nacional de Saúde 2004-2010.

Traeger- Synodinos J., Old J. M., Petrou M., Galanello R. Best Practice Guidelines for carrier identification and prenatal diagnosis of haemoglobinopathies. European Molecular Genetics Quality Network (EMQN), 2002.

Molecular diagnosis of Familial Hypercholesterolaemia - an important tool for cardiovascular risk stratification. Revista Portuguesa de Cardiologia, May 2010.

World Health Organization, Weekly Epidemiological Record, 8 August 2008.



09

\_Dia do INSA  
29 \_Setembro \_2009









Ministério da Saúde



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

**Instituto Nacional de Saúde** *Doutor Ricardo Jorge*  
*Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal*  
Tel.: (+351) 217 509 200  
E-mail: [info@insa.min-saude.pt](mailto:info@insa.min-saude.pt)

[www.insa.pt](http://www.insa.pt)