

_título:

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

_subtítulo

Relatório 2017

_edição:
INSA, IP

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

_local / data:
Lisboa
Dezembro 2018



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge



Catálogo na publicação

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP
Programa Nacional de Diagnóstico Precoce : relatório 2017 / Comissão Executiva do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce ;
Laura Vilarinho, Paula Garcia, Paulo Pinho e Costa. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2018. - 81 p. : il.

ISBN: 978-989-8794-54-3 (ebook)

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2018.

Título: Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: relatório 2017

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

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

Coleção: Relatórios científicos e técnicos

Coordenação editorial: Elvira Silvestre

Composição gráfica: Francisco Tellechea

Lisboa, dezembro de 2018

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





Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge, IP

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

_título:

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

_subtítulo

Relatório 2017

_edição:
INSA, IP

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

_local / data:
Lisboa
Dezembro 2018



Índice

Lista de siglas e abreviaturas	4
Índice de tabelas e figuras	5
1. Nota introdutória	7
2. Programa Nacional de Diagnóstico Precoce	11
2.1 Desenvolvimento do Programa	13
2.2 Órgãos de Coordenação	14
2.3 Painel das doenças rastreadas em 2017	15
2.4 Processo de acreditação de ensaios	16
2.5 Novos testes	16
2.6 Parcerias internacionais	16
2.7 Atividade de divulgação científica	17
2.8 Colaboração com associações de doentes	18
3. Centros de Referência/Centros de Tratamento	19
3.1 Reunião anual	21
3.2 Gestão do sector de distribuição de produtos dietéticos hipoproteicos	22
4. Resultados	23
4.1 Rastreio neonatal	25
4.2 Hipotireoidismo Congénito	28
4.3 Doenças Hereditárias do Metabolismo	30
4.4 Fibrose Quística	32
4.5 Apreciação global	35
4.6 Trabalhos publicados e apresentados em 2017	38
5. Conclusões	39
5.1 Eficácia e evolução dos indicadores do Programa	41
5.2 Avaliação da satisfação	44
5.3 Incidência das doenças rastreadas	44
6. Nota final	47
7. Publicações científicas	49
Anexos	57

Lista de siglas e abreviaturas

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

Índice de tabelas

Tabela 1 – Composição dos Órgãos do PNDP em 2017.....	14
Tabela 2 – Painel das doenças integradas no PNDP.....	15
Tabela 3 – Instituições Internacionais de Avaliação Externa da Qualidade.....	16
Tabela 4 – Colaborações internacionais no âmbito da I&D e nos Programas de Controlo de Qualidade, 2017.....	17
Tabela 5 – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês em 2017.....	25
Tabela 6 – Total de testes de rastreio e de repetições realizados em 2017.....	27
Tabela 7 – Casos de Hipotiroidismo Congénito rastreados em 2017.....	29
Tabela 8 – Casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo identificados no rastreio neonatal.....	31
Tabela 9 – Casos enviados para Centro de Tratamento da Fibrose Quística.....	34
Tabela 10 – Casos identificados em 2017 com Fibrose Quística.....	35
Tabela 11 – Distribuição global dos casos rastreados por Local de Tratamento.....	36
Tabela 12 – Incidência anual do Hipotiroidismo Congénito, das 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo e da Fibrose Quística rastreadas.....	36
Tabela 13 – Número de colheitas para o rastreio neonatal efetuadas nos Hospitais privados de 2013 a 2017.....	41
Tabela 14 – Indicadores do Programa entre 2010-2017.....	42
Tabela 15 – Taxa de pedido de segundas amostras ao longo dos últimos anos (<i>recall rate</i>).....	43
Tabela 16 – Incidência global das doenças rastreadas.....	46

Índice de figuras

Figura 1 – Distribuição dos recém-nascidos ao longo dos meses no ano de 2017.....	26
Figura 2 – Número de recém-nascidos estudados <i>versus</i> ano, desde 2006.....	26
Figura 3 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito.....	28
Figura 4 – Algoritmo utilizado no estudo-piloto da Fibrose Quística em Portugal.....	34
Figura 5 – Idade do recém-nascido na altura da colheita (2014-2017).....	36
Figura 6 – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado do Laboratório (2014-2017).....	37
Figura 7 – Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos (1981-2017).....	37
Figura 8 – Número de nascimentos <i>versus</i> recém-nascidos estudados desde o início do Programa.....	41
Figura 9 – Número de consultas de resultados na <i>internet</i> (2009-2017).....	43
Figura 10 – Página para visualização dos resultados no <i>website</i> do PNDP.....	43
Figura 11 – Avaliação do grau de satisfação dos utilizadores do PNDP.....	44

1

Nota Introdutória

Nos países industrializados existe o rastreio neonatal sistemático que permite identificar precocemente os doentes com patologias metabólicas que provocam grande morbilidade e mortalidade se não forem tratadas atempadamente.

Em Portugal, o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, que integra este rastreio metabólico, teve início em 1979 com a Fenilcetonúria (PKU). Desde essa altura, todos os recém-nascidos são objeto de um rastreio universal, o que permitiu a deteção de 2.065 casos positivos, 753 casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo (345 das quais PKU), 1.269 casos de Hipotiroidismo Congénito e 43 casos de Fibrose Quística.

Este Programa de Saúde Pública tem uma taxa de cobertura de cerca de 100% dos recém-nascidos e tem contado com o apoio dos profissionais de saúde dos Cuidados de Saúde Primários e dos Hospitais públicos e privados do nosso país.

Deixamos aqui um agradecimento a todos os intervenientes deste Programa, desde os profissionais dos Centros onde se efetuam as colheitas até aos dos Centros de Tratamento, que de uma forma incondicional e com total disponibilidade têm colaborado e acarinhado este Programa Nacional.

A Comissão Executiva do PNDP

Laura Vilarinho

Paula Garcia

Paulo Pinho e Costa

2

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce



2.1 Desenvolvimento do Programa

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

Em 2004, realizou-se o estudo-piloto para ampliação do painel das doenças rastreadas do PNDP que foi implementado em 2006 a nível nacional, sendo em 2008 já rastreadas sistematicamente a nível nacional 25 patologias.

De acordo com as orientações europeias, o estudo-piloto do rastreio neonatal da Fibrose Quística (FQ) foi reiniciado nos finais de 2013 com uma estratégia diferente da ensaiada anteriormente e foi concluído em 2016. Desde 2017 que foi proposta a integração da FQ a nível nacional no painel das doenças rastreadas.

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

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

2.2 Órgãos de Coordenação

Os Órgãos de Coordenação do PNDP foram sendo objeto de vários despachos ao longo do tempo. O Despacho n.º 752/2010 ([Anexo 3](#)) estabelece o regulamento do programa e os Órgãos de Coordenação do PNDP, compostos pelo Presidente (por inerência, o Presidente do Conselho

Diretivo do INSA), uma Comissão Executiva e uma Comissão Técnica Nacional. O Despacho n.º 4502/2012 ([Anexo 4](#)), atualizado pelo Despacho n.º 7352/2015 ([Anexo 5](#)) nomeiam os Órgão de Coordenação ([Tabela 1](#)).

Tabela 1 – Composição dos Órgãos do PNDP em 2017.

Presidente	Fernando de Almeida, MD
Comissão Técnica Nacional	Alberto Caldas Afonso, MD, PhD Henrique de Barros, MD, PhD João Videira Amaral, MD, PhD Maria do Céu Machado, MD, PhD Rosa Arménia Campos, MD Rui Vaz Osório, MD
Comissão Executiva	Laura Vilarinho, PhD Luísa Diogo, MD, PhD Paulo Pinho e Costa, MD, PhD

A **Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética (URN)** é o braço laboratorial do PNDP. Funciona no Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira do INSA, no Porto e está integrada no Departamento de Genética Humana do Instituto Nacional Doutor Ricardo Jorge. É composta pelo Laboratório Nacional de Rastreamentos, o Laboratório de Genética Bioquímica e o Laboratório de Genética Molecular.

Nesta Unidade, para além do rastreio neonatal de cerca de 350 recém-nascidos/dia efetua-se a confirmação bioquímica/enzimática e molecular das patologias rastreadas nos casos identificados. Para além disso, realiza-se também o diagnóstico de cerca de 500 Doenças Hereditárias do Metabolismo a nível nacional.

A Unidade de Investigação e Desenvolvimento (I&D) do Departamento de Genética Humana, que funciona neste Centro no Porto, apoia e desenvolve projetos no âmbito das Doenças Hereditárias do Metabolismo/Doenças Raras.

2.3 Painel das doenças rastreadas em 2017

As doenças sistematicamente rastreadas constituem um painel de 25 patologias: o Hipotiroidismo Congénito e as 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo. O rastreio da Fibrose Quística encontra-se em fase de implementação ([Tabela 2](#)).

Tabela 2 – Painel das doenças integradas no PNDP.

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

2.4 Processo de acreditação de ensaios

O Instituto Português da Acreditação (IPAC) é a entidade portuguesa que reconhece formalmente a competência técnica na realização dos testes genéticos, acreditação que é reconhecida internacionalmente. A URN é auditada segundo a norma de acreditação para laboratórios clínicos, NP EN ISO 15189. A primeira auditoria de 2017 foi externa e efetuada pelo IPAC e realizou-se no dia 20 de abril e a segunda foi interna e realizou-se no dia 7 de novembro.

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

Os ensaios qualitativos e quantitativos praticados na Unidade (URN) foram também objeto de avaliação externa da qualidade por outras instituições reconhecidas internacionalmente (Tabela 3).

2.5 Novos testes

Este ano deu-se continuidade à implementação dos marcadores de segundo nível (*2nd tier tests*) aplicados ao rastreio neonatal de doenças metabólicas, definidos no âmbito do projeto “Atualização tecnológica do Programa Nacional do Diagnóstico Precoce”, financiado pelo ON.2 – Novo Norte (QREN). Procedeu-se à implementação da técnica de HPLC-MS/MS para doseamento de ácido metilmalónico e de ácido orótico, no sangue do rastreio neonatal. O ácido metilmalónico destina-se a diferenciar a Acidúria Metilmalónica da Acidúria Propiónica e o ácido orótico para complementar o estudo diferencial das Doenças do Ciclo da Ureia.

2.6 Parcerias internacionais

Durante este ano, a Unidade de Rastreio Neonatal manteve as colaborações internacionais no âmbito da I&D (Tabela 4).

Tabela 3 – Instituições Internacionais de Avaliação Externa da Qualidade.

Newborn Screening Quality Assurance Program – Proficiency testing	Center for Disease Control and Prevention - CDC
Newborn Screening Quality Assurance Program – Control Quality	Center for Disease Control and Prevention - CDC
NEQAS - National External Quality Assessment Scheme	The United Kingdom National External Quality Assessment Scheme - UK NEQAS.
Italian Quality Control Program for Neonatal Screening for Hyperphenylalaninemias	Italian Society for the Study of Inherited Metabolic Diseases and Newborn Screening

Tabela 4 – Colaborações internacionais no âmbito da I&D e nos Programas de Controlo de Qualidade, 2017.

Tipo de rede	Designação	Entidade promotora/organizadora	Ano de início
The Region 4 Stork (R4S) Collaborative Project Laboratory Quality Improvement of Newborn Screening	International project MS/MS data NBS	Mayo Clinic, Minnesota, USA, - Region4 Genetics collaborative project www.region4genetics.org	2007
 NORTE2020 PROGRAMA OPERACIONAL REGIONAL DO NORTE	"DESVENNDAR - DEScobrir, VENcer as Doenças rARas",	Programa Operacional NORTE2020 (NORTE-46-2015-03)	2016

2.7 Atividade de divulgação científica

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

Na sequência da divulgação do PNDP tiveram lugar as ações de formação "Um Dia com o Diagnóstico Precoce" nos dias 19 de abril (15ª edição) e 21 de novembro (16ª edição) (Anexo 6). Estas ações de formação realizam-se com regularidade e dirigem-se prioritariamente a profissionais de saúde envolvidos no PNDP. Têm por objetivo reforçar o conhecimento técnico-científico que suporta o rastreio, sendo abordadas especificamente questões de interesse prático para os prestadores de cuidados de saúde, sem descuidar a dimensão ética, jurídica e social que lhe são inerentes. Nestas ações foram abordados temas como a colheita de sangue, a conservação e envio das fichas "Guthrie cards", a organização do PNDP, as patologias atualmente rastreadas, critérios de seleção entre outros assuntos.

O sucesso destas ações de formação, que já vão na sua 16ª edição, fica patente no elevado número de inscritos, que superou as três dezenas, vindos de vários pontos do País. O PNDP continuará a organizar este tipo de ações de formação de forma a maximizar a colaboração com os diferentes serviços intervenientes no Programa, contribuindo assim para aumentar a eficiência do mesmo.

A divulgação do Programa, *vulgo* "teste do pezinho" dirigida aos pais dos recém-nascidos foi efetuada nos locais de saúde onde funciona a consulta de vigilância da gravidez e/ ou se processam as respetivas colheitas aos recém-nascidos (Centros de Saúde, Unidades de Saúde Familiares, Hospitais públicos e privados) através da distribuição de panfletos informativos do PNDP (Anexo 7) e da FQ (Anexo 8). Com o intuito de informar os pais sobre a possibilidade de consultar o resultado no *website* do Programa www.diagnosticoprecoce.pt foram ainda distribuídos cartazes (Anexo 9) que os incentivam a verificar a receção da ficha de rastreio no Laboratório e o resultado do respetivo teste.

2.8 Colaboração com associações de doentes

O Programa tem dado a sua contribuição técnico-científica às diversas associações científicas sempre que solicitado:

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

É uma Instituição Particular de Solidariedade Social (IPSS), de utilidade pública, e, como tal, uma organização sem fins lucrativos, em que a missão é estritamente social.

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



Presidente da Direção – Elisabete Almeida

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

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

O guia informativo para pais desta Associação é utilizado pelo PNPD para divulgação da patologia.



Presidente da Direção – Fernando Coelho Rosa

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

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



Presidente da Direção – Manuel Herculano Castro Rocha

- Associação Nacional de Tuberculose e Doenças Respiratórias (ANTDR)

www.facebook.com/pg/respirarpontoantdr

A ANFQ é uma IPSS criada em 1996 com o objetivo de apoiar os pacientes e suas famílias, assim como promover a divulgação dos sintomas e cuidados associado.



Presidente da Direção – Maria da Conceição Gomes

3

Centros de Referência/ Centros de Tratamento



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

- Centro Hospitalar São João, E. P. E. (Hospital de São João)
- Centro Hospitalar e Universitário do Porto, E. P. E. (Centro Materno Infantil do Norte)
- Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E. (Hospital Pediátrico de Coimbra)
- Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E. P. E. (Hospital de Santa Maria)
- Centro Hospitalar de Lisboa Central, E. P. E. (Hospital Dona Estefânia)

Os casos positivos ou duvidosos são encaminhados para os Centros de Tratamento, onde são confirmados e orientados por equipas multidisciplinares de profissionais de saúde.

3.1 Reunião anual

A reunião anual da Comissão Executiva do PNDP com os Centros de Referência / Tratamento realizou-se no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, em Lisboa, no dia 20 de março de 2018, após convocatória do Presidente do PNDP.

Nesta reunião de trabalho foi abordado o número de recém-nascidos estudados durante o ano de 2017 (86.180) e o número de casos diagnosticados (91). Comparativamente ao ano anterior, foram rastreados menos 1.397 recém-nascidos e

no total diagnosticados mais 7 casos (91 *versus* 84). Foram discutidos ainda vários assuntos relacionados com as patologias rastreadas.

Foi comunicada a alteração da composição da Comissão Executiva do PNDP. Procede-se à substituição, a seu pedido da Prof.^a Luísa Diogo pela Dra. Paula Garcia do mesmo Centro de Tratamento.

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

I – Hipotireoidismo Congénito

Foram apreciados e discutidos os 45 casos rastreados de Hipotireoidismo Congénito, assim como as formas sindrómicas (1 síndrome de Turner e 2 de Trissomia 21). Para além de elementos da Comissão Executiva, estiveram presentes nesta reunião os seguintes especialistas de Endocrinologia Pediátrica dos respetivos Centros de Tratamento:

Dra. Carla Costa – Centro Hospitalar São João

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

Dra. Alice Mirante – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Dra. Lurdes Sampaio e Dra. Brígida Robalo – Centro Hospitalar Lisboa Norte

Dra. Luísa Rodrigues – Centro Hospitalar de Ponta Delgada

II – Doenças Hereditárias do Metabolismo

Na parte da tarde, realizou-se a reunião relativa ao rastreio Metabólico do PNDP.

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

Dra. Anabela Bandeira – Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Dra. Teresa Campos – Centro Hospitalar São João

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

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

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

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

Dra. Luísa Rodrigues – Centro Hospitalar de Ponta Delgada

Atendendo à complexidade e diversidade das Doenças Hereditárias do Metabolismo foram analisados os resultados dos estudos bioquímicos e moleculares efetuados no âmbito da confirmação diagnóstica dos 91 doentes detetados. Os Centros de Tratamento apresentaram os aspetos clínicos dos respetivos doentes. Foram revistos os 14 casos de RN falsos positivos, incluindo 6 casos de causa materna.

Ficou acordado de que não se solicitariam amostras diretamente às mães quando a alteração ao rastreio do recém-nascido sugeria patologia materna, mas tal seria feito através dos Centros de Tratamento/Referência.

3.2 Gestão do sector de distribuição de produtos dietéticos hipoproteicos

A consulta de Nutrição do Centro Hospitalar e Universitário do Porto continua a ser responsável pela gestão, a nível nacional, do sector de distribuição de produtos dietéticos hipoproteicos, participados pelo Ministério da Saúde, para todas as DHM que deles necessitem, conforme o Despacho n.º 14319/2005, de 29 de junho.

Ao abrigo do regime legal constante dos Despachos n.ºs 25822/2005 e 4326/2008, os produtos dietéticos hipoproteicos são totalmente participados, quando prescritos pelos Centros de Referência/Tratamento das Doenças Hereditárias do Metabolismo constantes da lista dos mesmos (www.diagnosticoprecoce.pt). A larga maioria dos casos beneficiados são provenientes do PNDP.

4

Resultados



4.1 Rastreio neonatal

Na Unidade de Rastreio Neonatal foram estudados 86.180 recém-nascidos, com a distribuição temporal e distrital apresentada na [Tabela 5](#).

No âmbito do rastreio neonatal foram ainda efetuados mais 483 estudos a bebés nascidos no estrangeiro, nomeadamente Angola e Moçambique, que foram contratualizados com Centros Médicos desses países. Muitos daqueles estudos incluíram o rastreio de Anemia das Células Falciformes, devido à alta incidência desta doença nessas regiões.

Lisboa, Porto, Setúbal e Braga foram os distritos com maior natalidade. A tendência verificada em 2016 de aumento da taxa de natalidade não se verificou este ano, tendo havido menos 1.397 recém-nascidos rastreados. Apenas em Bragança, Castelo Branco, Faro, Portalegre e na Madeira se verificou aumento absoluto do número de nascimentos. Bragança, Guarda e Portalegre são os distritos com menor número de nascimentos. Em média registaram-se 7.182 nascimentos por mês. Como vem sendo hábito, o número de recém-nascidos rastreados no segundo semestre foi superior em 2.061 ao semestre anterior (41.689 *versus* 44.491) ([Figura 1](#)).

Tabela 5 – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês em 2017.

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Aveiro	386	308	362	319	394	367	347	379	367	395	427	358	4409
Beja	94	79	96	68	82	82	74	88	84	102	89	87	1025
Braga	539	469	516	462	589	559	551	576	555	599	580	517	6512
Bragança	50	35	61	44	58	50	65	68	55	62	58	49	655
Castelo Branco	75	75	78	79	93	97	78	107	82	84	103	92	1043
Coimbra	320	266	330	260	343	303	334	317	292	315	302	329	3711
Évora	121	87	110	92	78	105	91	115	98	101	111	73	1182
Faro	370	294	372	311	347	322	325	391	360	410	393	310	4205
Guarda	56	51	77	48	59	49	51	66	61	66	66	52	702
Leiria	248	237	310	199	279	281	239	284	272	285	279	238	3151
Lisboa	1966	1776	2208	1868	2352	2070	2093	2240	2047	2250	2438	1992	25300
Portalegre	51	50	53	53	57	68	56	56	50	65	39	45	643
Porto	1298	1126	1430	1182	1353	1310	1367	1346	1335	1449	1409	1267	15872
R. A. Madeira	160	137	174	133	163	171	138	155	159	183	176	185	1934
R. A. Açores	177	148	183	143	181	179	180	208	210	215	155	166	2145
Santarém	221	177	218	188	219	193	190	251	239	234	248	190	2568
Setúbal	537	458	586	477	571	528	529	614	584	574	565	511	6534
Viana do Castelo	120	89	125	76	112	103	105	151	128	140	131	98	1378
Vila Real	73	89	92	75	87	105	84	79	89	86	125	85	1069
Viseu	202	152	187	147	185	186	185	167	171	203	198	159	2142
Total	7064	6103	7568	6224	7602	7128	7082	7658	7238	7818	7892	6803	86180

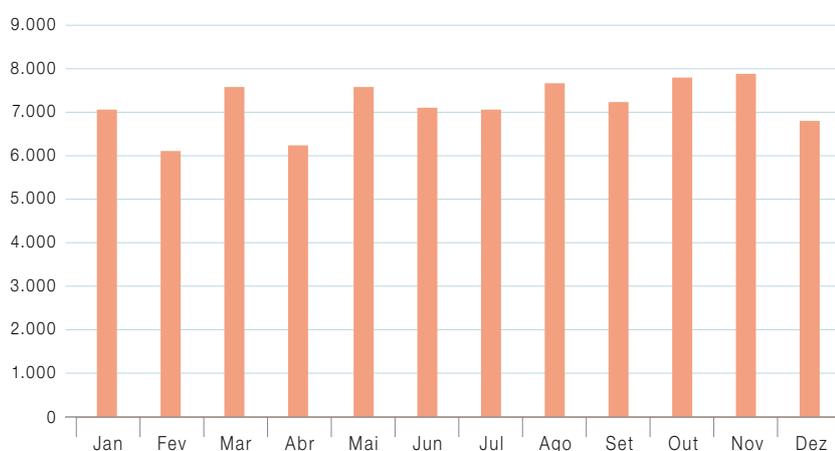


Figura 1 – Distribuição dos recém-nascidos ao longo dos meses no ano de 2017.

A taxa de cobertura nacional mantém-se nos 100%, o que constitui um excelente indicador de aceitação da população a este programa nacional de saúde pública, como se pode visualizar na [Figura 2](#). Segundo os dados do Instituto Nacional de Estatística (INE), em 2016 nasceram 86.152 bebés. A ligeira diferença verificada entre o número de bebés rastreados e os registados pelo

INE é expectável e deve-se, em parte, a fatores como a altura da colheita que não é coincidente com o nascimento. No final de cada ano acontece um desfasamento porque a nossa estatística contempla bebés estudados até ao final de cada ano civil. Os bebés nascidos nos últimos dias do ano são rastreados no início do mês de janeiro do ano seguinte.

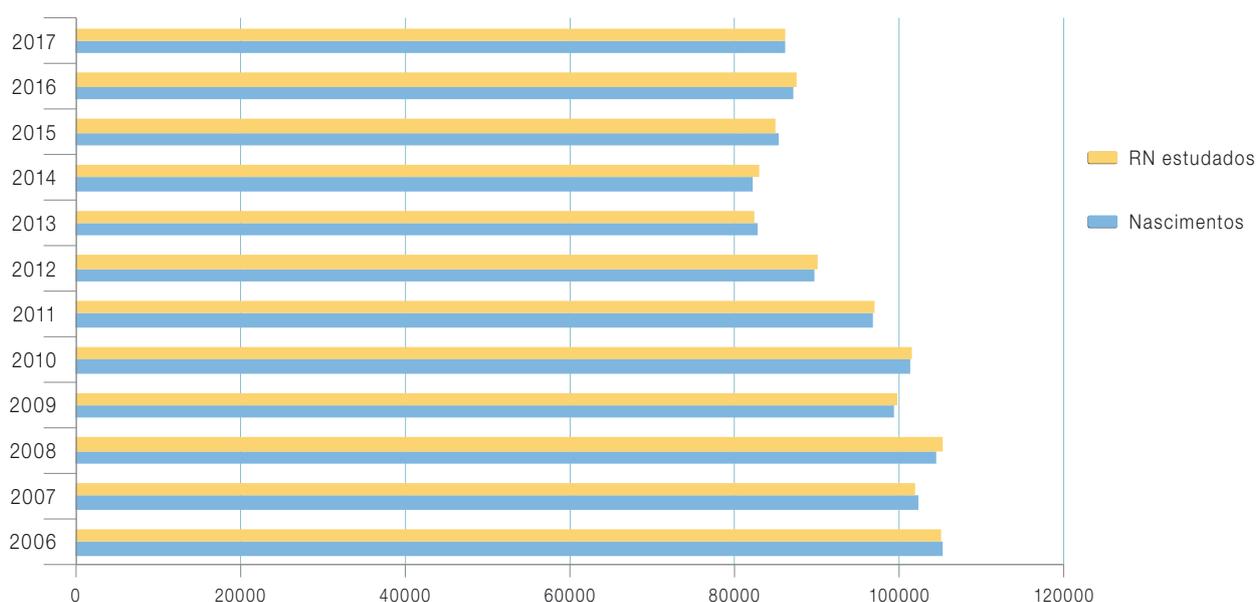


Figura 2 – Número de recém-nascidos estudados *versus* ano, desde 2006.

Este ano, foram recebidas mais 2.824 amostras que dizem respeito às segundas amostras solicitadas pelos motivos apresentados na [Tabela 6](#). Nesta tabela podemos observar que a maioria destas amostras (61%) se deve à prematuridade dos recém-nascidos estudados. O protocolo aprovado em 2014 para rastreio do Hipotiroidismo Congénito nos grandes prematuros (idade gestacional <30 semanas e/ou um peso <1.500 gr) contempla três colheitas, para evitar falsos negativos neste rastreio, pela imaturidade no seu eixo hipotálamo-hipofisário. Deste modo, inclui uma primeira colheita como habitualmente entre o 3º e o 6º dia de vida, uma segunda colheita após 2 semanas e uma ter-

ceira colheita às 4 semanas, para avaliação da TSH. Durante o primeiro mês de vida o metabolismo do bebé pode apresentar ligeiras alterações dependendo da sua idade gestacional.

As amostras inadequadas englobam aquelas em que o sangue é insuficiente para análise ou em que algo aconteceu com o acondicionamento ou com o transporte até à sua receção no Instituto. As restantes repetições foram solicitadas aos recém-nascidos cujos biomarcadores das doenças rastreadas apresentaram valores ligeiramente alterados e foi necessário uma segunda amostra para esclarecer o valor inicial.

Tabela 6 – Total de testes de rastreio e de repetições realizados em 2017.

Total de testes de rastreio	Motivos das repetições					Total de amostras analisadas
	Amostras inadequadas	Alteração dos marcadores (Doenças Hereditárias do Metabolismo)	Alteração do marcador (Hipotiroidismo Congénito)	Alteração dos marcadores (FQ)	Devido ao protocolo da Prematuridade	
86.180	658	99	109	243	1.715	89.004

4.2 Hipotiroidismo Congénito (HC)

Na [Figura 3](#) encontra-se representado o algoritmo atualmente utilizado no rastreio do Hipotiroidismo Congénito. Tal como podemos observar na [Tabela 7](#), esta estratégia tem-nos permitido identificar as formas moderadas desta doença.

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

Este ano foram identificados 45 casos de Hipotiroidismo Congénito. Na [Tabela 7](#) é apresentada a distribuição por distrito/região, Centro de Tratamento assim como os valores de TSH e T4 total dos positivos ao rastreio.

Este ano, a incidência encontrada para esta patologia foi de 1:1.832

Os casos positivos ao rastreio foram enviados para o Centro de Tratamento mais próximo da área de residência, embora seja dada aos pais a possibilidade de serem acompanhados num Centro da sua preferência. A comunicação dos resultados aos Centros de Tratamento ocorreu em média aos 11 dias de vida do bebé.

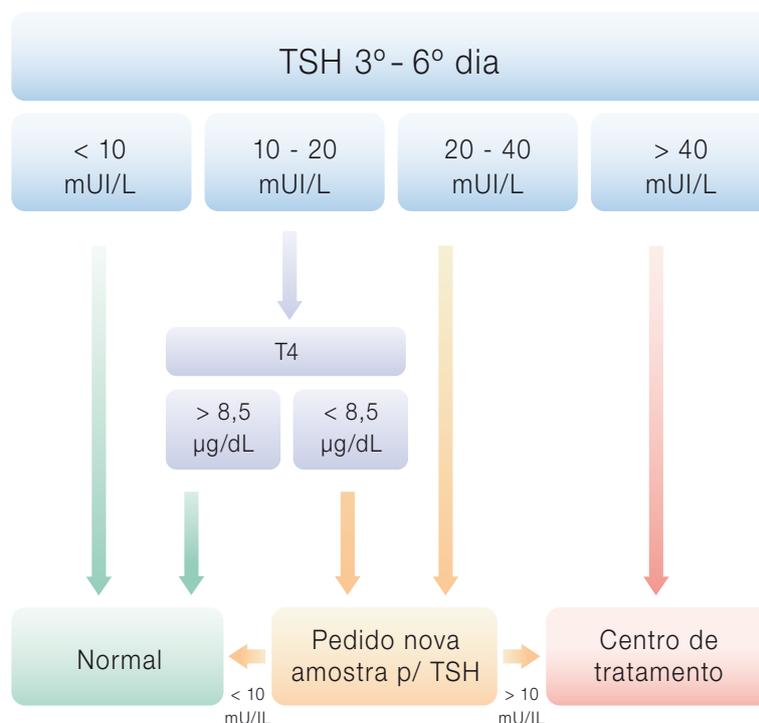


Figura 3 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito.

Tabela 7 – Casos de Hipotiroidismo Congénito rastreados em 2017.

Caso/ Género	Distrito/ Região	Centro de Tratamento	TSH VR*: <10 mU/L	T4 total VR*: 6,5-17,5 µg/dL	Idade de início de tratamento (dias)
1 /M	Lisboa	Hospital da Luz	31,7	8,4	2x
2 /F	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	312,0	6,1	10
3 /M	Figueira da Foz	Centro Hospitalar Universitário Coimbra	19,8-26,4	13,7-5,0	2X
4 /M	Setúbal	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	12,7 -37,7	3,9	2x
5 /F	Porto	Centro Hospitalar São João	60,1	15,7	9
6 /F	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	16,9-54,5	14,5-6,3	2x
7 /F	Portimão	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	161,0	4,5	11
8 /M	Leiria	Centro Hospitalar Universitário Coimbra	7,2-87,7	4,7-2,6	2x
9 /F	Coimbra	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	25,7-35,5	8,6-5,7	2x
10 /M	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	274,0	8,1	15
11 /M	Lisboa	Maternidade Dr. Alfredo da Costa	269,0	<1,5	16
12 /F	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Central - HDE	61,8	19,8	Em tratamento
13 /F	Braga	Centro Hospitalar São João	145,0	8,0	15
14 /F	Porto	Centro Hospitalar Gaia/Espinho	1,1-3,1-5,5	10-15,9-10,3	Grande prematuro
15 /F	Porto	Centro Hospitalar Gaia/Espinho	1,0-16,0-14,0	9,2-10,0-11,0	Grande prematuro
16 /F	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	141,0	6,0	7
17 /F	Leiria	Centro Hospitalar Universitário Coimbra	553,0	2,7	9
18 /F	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	137,0	4,9	7
19 /M	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	186,0	6,0	13
20 /F	Aveiro	Centro Hospitalar Universitário Coimbra	228,0	1,0	13
21 /M	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	435,0	7,5	6
22 /M	Porto	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	2,2-1,8-0,7	4,2-7,8-3,8	Grande prematuro
23/M	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	414,0	3,6	6
24/F	Braga	Centro Hospitalar Porto	294,0	4,5	7
25/M	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	16,4-52,0	9,0-2,2	2x
26/M	Setúbal	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	20,0-12,0	13,0-11,7	2x
27/F	Viana do Castelo	Centro Hospitalar São João	382,0	0,9	12
28/F	Aveiro	Centro Hospitalar Gaia/Espinho	42,0	14,8	12
29/M	Madeira	Centro Hospitalar Funchal	17,4-8,5	7,4-3,6	2x
30/F	Leiria	Centro Hospitalar Universitário Coimbra	267,0	1,0	7
31/M	Coimbra	Centro Hospitalar Universitário Coimbra	79,4	3,1	10
32/F	Aveiro	Centro Hospitalar Gaia/Espinho	251,0	3,4	13
33/F	Faro	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	11,8-110,0	8,0-2,3	2x
34/F	Leiria	Centro Hospitalar Universitário Coimbra	156,0	6,0	9
35/M	Setúbal	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	175,0	8,4	1
36/M	Porto	Centro Hospitalar do Porto	3,0-15,7	15,7-17,3	Grande prematuro
37/M	Porto	Centro Hospitalar do Porto	0,1-10,7-38,7	4,2-13,9-9,5	Grande prematuro
38/F	Lisboa	Hospital Dr. Fernando Fonseca	309,0	1,4	9
39/M	Bragança	Centro Hospitalar São João	17,1-12,2	9,8-8,0	2x
40/F	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	174,0	2,3	16
41/M	Beja	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	177,0	6,7	17
42/M	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	28,5-48,8	12,3-11,1	2x
43/M	Braga	Centro Hospitalar São João	163,0	2,4	10
44/F	Beja	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	47,3	17,2	11
45/F	Lisboa	Centro Hospitalar Lisboa Norte - HSM	145,0	0,6	15

* Valor de referência da TSH para recém-nascidos de termo; T21 – trissomia 21; 2x – doentes que iniciaram terapêutica só após confirmação do diagnóstico uma 2ª colheita de sangue; Grandes prematuros – doentes que estão em avaliação pelos Centros de Tratamento

A maioria dos casos rastreados com suspeita de HC era da zona sul do país (cerca de 55% dos casos). Este ano, a percentagem mais alta destes doentes é do género feminino (cerca de 53,4% dos casos) ao contrário do que foi registado no ano transato.

Na altura da comunicação do resultado, a maioria dos doentes ainda estavam assintomáticos. Temos no entanto a referir os casos 1 e 12 que são portadores de Trissomia 21, o caso 28 portador de Tiroidite de Hashimoto (D. autoimune), o caso 5 de S. de Turner, o caso 11 de S. Cockaine e caso 20 de displasia.

No [Tabela 4](#) os casos referidos como “grandes prematuros” são bebés com valores moderadamente elevados ao rastreio. Estes recém-nascidos só iniciaram tratamento com L-tiroxina, após uma segunda e terceira colheitas e depois da repetição do doseamento da TSH e da avaliação da T4 total.

Uma vez que alguns recém-nascidos tiveram uma rápida resposta à terapêutica podemos estar perante formas transitórias da doença e assim, estes casos serão avaliados durante o ano seguinte.

Foram registados cinco casos com valores de TSH elevados ao rastreio mas que normalizaram após as primeiras tomas de L-tiroxina.

4.3 Doenças Hereditárias do Metabolismo

Este ano foram diagnosticados 39 recém-nascidos com Doenças Hereditária do Metabolismo, conforme referido na [Tabela 8](#), sendo 53,8% do género feminino. Através do rastreio neonatal, para além destes casos, foram ainda identificados dois casos maternos de Acidúria 3-Metil-Crotonil -Glicinúria (défice em 3-metilcrotonil CoA carboxilase), um de Acidúria Glutárica tipo I e um outro caso em que a mãe também é portadora de défice de MCAD assim como o seu filho (caso 6).

Este ano a incidência encontrada para as DHM rastreadas foi de 1:2.267

A comunicação de resultados positivos aos Centros de Tratamento foi efetuada em média aos 9,4 dias de vida dos recém-nascidos e o início de tratamento foi efetuado no dia da referência ou eventualmente no dia seguinte.

As quatro hiperfenilalaninémias moderadas referidas na [Tabela 8](#) são casos que ao rastreio e posteriormente na amostra de confirmação revelaram valores de fenilalanina superiores a 150µM, assim como, uma razão de fenilalanina/tirosina superior a 1,5. Estes bebés são enviados aos respetivos Centros de Referência para avaliação. Se nos controlos periódicos e após a diversificação alimentar com consequente aumento do aporte proteico se verificar que os valores de fenilalanina são superiores a 360 µM (6 mg/dL), estes bebés são considerados Fenilcetonúricos e devem iniciar

Tabela 8 – Casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo identificados no rastreio neonatal.

Caso/ Género	Patologia	Distrito/ Região	Centro de tratamento	Início de Tratamento (dias)	Seguimento Clínico ao rastreio/actual
1	Hiperfenilalanina moderada	Lisboa	CHLC - HDE	2x	Assintomático/DPM N
2/M	Hiperfenilalanina moderada	Porto	CHSJ - HSJ	2x	Hipotonia/ADPM severo
3/F	Défice de LCHAD	Lisboa	CHLN - HSM	2x	Internado/DPM N
4/F	Défice de MCAD	Lisboa	CHLN - HSM	12	Internado/ DPM N
5/F	Leucínose	Beja	CHLN - HSM	6	Internado/ DPM N
6/F	Défice de MCAD	Faro	CHLC - HDE	11	Assintomático/DPM N
7/M	Défice de MCAD	Setúbal	CHLN - HSM	16	Assintomático/DPM N
8/M	Fenilcetonúria	Braga	CHSJ - HSJ	12	Assintomático/DPM N
9/M	Défice de MCAD	Viseu	CHUC - HP	9	Assintomático/DPM N
10/M	Acidúria Argininosuccínica	Lisboa	CHLC - HDE	15	Internado/ Falecido
11/M	Défice de MCAD	Beja	CHLN - HSM	7	Assintomático/DPM N
12/M	Défice de MCAD	Évora	CHLN - HSM	13	Assintomático/DPM N
13/M	Acidúria Metilmalónica (MUT-)	Beja	CHLC - HDE	12	Internado
14/M	Défice Múltiplo Acil-CoA Desidrogenase dos Ácidos Gordos	Lisboa	CHLN - HSM	—	Internado/Falecido
15/M	Défice de MCAD	Setúbal	CHLN - HSM	12	Assintomático/DPM N
16/F	Acidúria Glutárica tipo I	Porto	CHP - CMIN	8	Assintomático/DPM N
17/F	Hiperfenilalanina moderada	Aveiro	CHGE - HG	2x	Assintomático/DPM N
18/M	Défice de VLCAD	Porto	CHSJ - HSJ	9	Assintomático/DPM N
19/M	Défice de MCAD	Beja	CHLN - HSM	6	Assintomático/DPM N
20/F	Hiperargininemia	Aveiro	CHGE - HG	2x	Assintomático/DPM N
21/F	Défice de MCAD	Beja	CHLN - HSM	3	Internado/DPM N
22/M	Acidúria Metilmalónica (défice Cobalamina –cb1B)	Porto	CHP - CMIN	8	Internado/ADPM
23/F	Défice de MCAD	Lisboa	CHLN - HSM	9	Assintomático/DPM N
24/M	Hiperfenilalanina moderada	Lisboa	CHLN - HSM	2x	Assintomático/DPM N
25/M	Fenilcetonúria	Ponta Delgada	Hospital Divino Espírito Santo	10	Assintomático/DPM N
26/M	Hiperargininemia	Lisboa	CHLC - HDE	8	Assintomático/DPM N
27/M	Défice Múltiplo Acil-CoA Desidrogenase dos Ácidos Gordos	Évora	CHLN - HSM	9	Assintomático/DPM N
28/F	Défice de MCAD	Aveiro	CHUC - HP	10	Assintomático/DPM N
29/M	Défice Múltiplo Acil-CoA Desidrogenase dos Ácidos Gordos	Porto	CHSJ - HSJ	6	Hipotonia/ADPM
30/F	Défice primário do transportador da carnitina	Lisboa	CHLN - HSM	2x	Assintomático/DPM N
31/F	Défice de MCAD	Santarém	CHLC - HDE	11	Assintomático/DPM N
32/M	Défice Metil-crotonilglicínúria	Leiria	CHUC - HP	2x	Assintomático/DPM N
33/F	Défice de MCAD	Beja	CHLN - HSM	7	Assintomático/DPM N
34/F	Fenilcetonúria	Porto	CHSJ - HSJ	7	Assintomático/DPM N
35/F	Défice de MCAD	Lisboa	CHLN - HSM	14	Assintomático/DPM N
36/F	Citrulinemia tipo I	Lisboa	CHLN - HSM	9	Assintomático/DPM N
37/M	Défice de LCHAD	Aveiro	CHP - CMIN	7	Internado?/DPM N
38/F	Fenilcetonúria	Braga	CHSJ - HSJ	11	Assintomático/DPM N
39/F	Leucínose	Guarda	CHUC - HP	10	Internada/DPM N

CHSJ-HSJ: Centro Hospitalar de S. João - Hospital de S. João; CHLN-HSM: Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Sta. Maria; CHLC-HDE: Centro Hospitalar Lisboa Central – Hospital D. Estefânia; CHGE-HG: Centro Hospitalar Gaia/Espinho – Hospital de Gaia; CHP-CMIN: Centro Hospitalar do Porto – Centro Materno Infantil do Norte

tratamento com baixo teor em fenilalanina. No caso 2 foi identificado o genótipo responsável pela hiperfenilalaninemia, no entanto este lactente tem tido uma evolução desfavorável com atraso de desenvolvimento psicomotor, baixa acuidade visual e tetraparesia. As formas por défice do cofator BH4 foram excluídas e encontra-se em investigação para esclarecimento do quadro clínico apresentado.

Em 14 dos 39 casos positivos foi identificado um défice de MCAD, doença da β -oxidação mitocondrial dos ácidos gordos, sendo 86% dos casos da zona Sul.

O caso 10 com Acidúria Arginino-Succínica faleceu nos primeiros dias de vida devido à hiperamoniemia instalada. O caso 14 com défice em MADD apresentou macrocrânea e faleceu após hipoglicemia grave, tal como o seu irmão que tinha falecido às 36h de vida sem diagnóstico, numa anterior gestação. O caso 22 revelou uma Acidúria Metilmalónica tipo Cbl B, forma muito rara e grave de défice em cobalamina. O caso 24 tem um irmão com a mesma doença assim como o caso 25 de Ponta Delgada, Açores.

Nos doentes em que a data de início de tratamento na [Tabela 5](#) está referida como “2x” são aqueles em que o tratamento só foi iniciado após confirmação do diagnóstico numa segunda colheita de sangue.

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

Falsos positivos de causa materna

Identificamos sete casos falsos positivos de défice em cobalamina devido em dois casos às mães (indiana e do Bangladesh) serem vegan e em cinco casos as mães apresentarem anemia perniciosa por défice de vit B12 e os respetivos recém-nascidos estarem com aleitamento materno exclusivo.

Tivemos ainda mais um caso de falso positivo devido a Doenças Hereditárias do Metabolismo de causa materna, em que o respetivo bebé apresentou valores de carnitina muito baixos ao rastreio. Identificamos um défice do transportador de carnitina (CUD) na mãe que apresentava há vários anos um cansaço ligeiro e noutra mãe um défice de MCAD que nunca tinha sido investigado.

Noutro caso foi identificada uma Hiperargininemia que após ter sido enviada para Centro de Tratamento constatou-se que a mãe era vegan e tomava suplementos de arginina e o bebé estava com aleitamento materno exclusivo.

4.4 Estudo-piloto para o rastreio da Fibrose Quística

O rastreio neonatal de Fibrose Quística (FQ) permite, através do diagnóstico da doença nas primeiras semanas de vida, a intervenção precoce da equipa multidisciplinar dos diferentes Centros Especializados. Esta abordagem está associada a melhores *outcomes* clínicos, incluindo melhor estado nutricional, menor afeção pulmonar,

diminuição do número de internamentos e aumento da taxa de sobrevivência.

No estudo-piloto para a Fibrose Quística, que foi iniciado em outubro de 2013, foram estudados 356.929 recém-nascidos e identificados 43 doentes, dos quais quatro foram identificados por suspeita clínica de FQ (*ileum meconial*). De acordo com estes resultados, a FQ tem no nosso país uma incidência de 1:8.300. Da análise dos resultados obtidos no estudo-piloto, resultaram algumas alterações no algoritmo inicial de rastreio da FQ (Figura 4), sendo a mais relevante a utilização de um valor único de *cut-off* para o PAP (Proteína associada à pancreatite), independentemente do valor de IRT (Tripsina imunoreativa). O objetivo principal desta alteração é a diminuição do número de pedidos de segundas amostras, sem, no entanto, diminuir a sensibilidade deste rastreio.

O estudo-piloto foi efetuado a partir da amostra de sangue em papel colhida entre o 3º e o 6º dia de vida do recém-nascido e utilizada para as 25 patologias que fazem parte do painel do Programa. Numa primeira fase, abrangeu os recém-nascidos de Portugal Continental e, a partir de março de 2014, também os das Ilhas da Madeira e Açores. No primeiro ano foram rastreados aproximadamente 80.000 recém-nascidos, conforme previsto no projeto financiado pela Direção-Geral da Saúde (DGS).

O estudo-piloto foi realizado segundo o algoritmo proposto modificado (Figura 4), utilizando numa primeira análise, a determinação do IRT e nas amostras com este parâmetro superior a

65ng/mL, a determinação do PAP foi utilizada como *second tier test*.

Os recém-nascidos que apresentaram um valor de IRT superior a 50ng/mL na amostra de repetição foram considerados suspeitos de FQ e foram enviados para os Centros de Tratamento mais próximos da sua residência para avaliação. Na consulta e após obtenção de consentimento informado escrito para estudo molecular foi efetuado o estudo da mutação mais comum associada a esta patologia, pelo método ARMS. Se o estudo foi negativo este prosseguiu com a pesquisa das mutações mais comuns do gene CFTR através do *kit* Elucigene CF-EU2v1 (50 mutações, ARMS) e do *kit* CF Iberian Panel (12 mutações, ARMS) para as mutações ibéricas mais prevalentes.

O IRT foi determinado através do método de imunofluorescência DELFIA comercializado pela PerkinElmer e analisado num equipamento AutoDELFIA® e para a quantificação do PAP foi utilizado o *kit* MucoPAP-F - Dynabio (adaptação para sistema DELFIA® da PerkinElmer). Nos Centros de Tratamento, após uma avaliação clínica, estes recém-nascidos efetuaram a prova de suor.

Neste ano foram enviados para consulta especializada de Fibrose Quística 20 casos com resultado positivo no rastreio neonatal. Destes, 13 foram falsos positivos e 7 confirmados como doentes (Tabela 9).

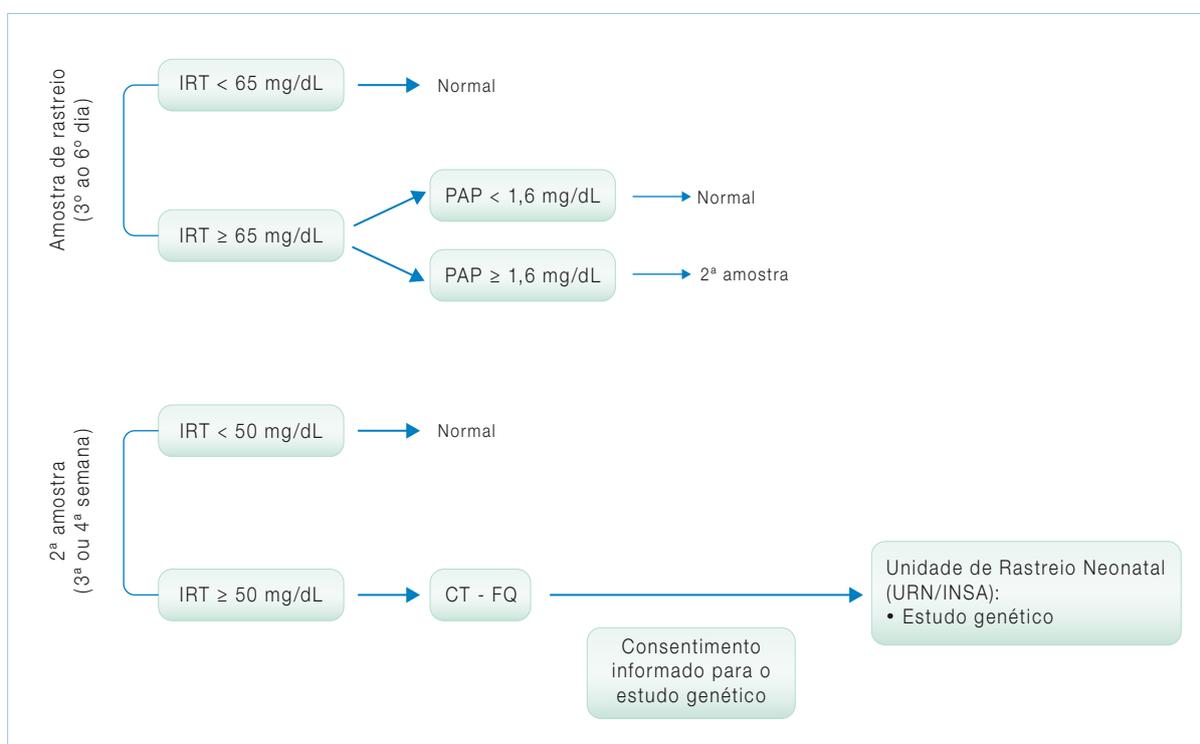


Figura 4 – Algoritmo utilizado no estudo-piloto da Fibrose Quística (FQ) em Portugal.

Tabela 9 – Casos enviados para Centro de Tratamento da Fibrose Quística.

Centro de tratamento	Casos confirmados	Casos não confirmados
CHLN - HSM	2	6
CHLC - HDE	2	2
CHSJ - HSJ	0	1
CHP-CMIN	1	1
CH Funchal	1	1
CHUC - HPC	1	2

Foi ainda identificado um caso no Hospital Pediátrico-CHUC, por suspeita clínica de FQ.

Ao analisar a [Tabela 10](#) verificamos que foram identificados 7 casos através do rastreio neonatal e que foi registado um caso falso negativo de Coimbra, com um quadro de obstrução

intestinal devido a *ileus meconial* que como está descrito podem apresentar valores de IRT normais. Por este motivo, solicitamos que, sempre que este quadro clínico se verifique deve ser assinalado no cartão da colheita para ser analisado com outro *cut-off* de IRT.

Tabela 10 – Casos identificados em 2017 com Fibrose Quística.

Casos com rastreio neonatal positivo						
Caso/ Género	Localidade/Distrito	Centro de Referência Tratamento	1º IRT N:<65 ng/mL	PAP N:<1,6 mg/dL	2º IRT N:<50 ng/mL	Genótipo #
1/M	Caldas da Rainha/Lisboa	CHLN-HSM	253	>8,8	105	p.F508del /p.G542*
2/M	Oeiras/Lisboa	CHLN-HSM	113	2,8	133	p.F508del/p.A561E
3/M	Amarante /Porto	CHP-CMIN	116	1,9	61	p.F508del/p.R334W
4/M	Mangualde/Coimbra	CHUC-HPC	68	4,2	50	p.F508del/p.P5L
5/F	Lisboa/Lisboa	CHLC-HDE	242	8,8	378	p.F508del p.F508del
6/M	Setubal/Setubal	CHLC-HDE	98	1,9	134	p.G85E/?
7/M	Funchal /Madeira	CHF	143	2,8	196	p.F508del/?
Caso com suspeita clínica						
8/M	Coimbra	CHUC-HPC	50	(8,2)	–	p.F508del /C.3453_3454insT

IRT-Tripsina imunorreativa; PAP-Proteína associada à pancreatite

estudo efetuado após envio do caso para Centro de Tratamento e consentimento informado dos pais

O caso 3 é um bebé que já tinha feito o diagnóstico pré-natal. Nos casos 6 e 7 não foi possível identificar a segunda mutação com os *kits* utilizados e foi sugerido o estudo completo do gene CFTR.

Os resultados do estudo-piloto demonstraram a necessidade de estabelecer um programa de rastreio neonatal da FQ, a integrar no painel de rastreio nacional. É fundamental que Portugal possa acompanhar todas as recomendações internacionais, nomeadamente as da União Europeia na vigilância desta doença.

É essencial mencionar que existe o risco de falsos negativos, pelo que apesar de rastreio negativo, sempre que haja suspeita clínica de FQ é obrigatório fazer-se a investigação diagnóstica, uma vez que nos casos de FQ com *ileum meconial* o IRT pode apresentar valores normais.

4.5 Apreciação global

O número de casos confirmados em 2017, assim como os respetivos Centros de Tratamento para o qual foram enviados, estão referidos na [Tabela 11](#) e a incidência na [Tabela 12](#).

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

Atendendo a que a colheita é efetuada entre o 3º e o 6º dia de vida, podemos verificar que a idade dos recém-nascidos na altura da colheita cumpriu na grande maioria dos casos o recomendado. Notou-se também um ligeiro decréscimo do número de colheitas após o 7º dia relativamente ao ano anterior como pode ser observado na

Figura 5. A colheita deve ser idealmente efetuada ao 3º dia de vida para que o diagnóstico seja tão precoce quanto possível. Este dia nem sempre é fácil de cumprir pois depende de diversos fatores nomeadamente da idade gestacional do

bebé, do tipo de parto, do estado de saúde de ambos, entre outros. É possível observar um aumento significativo do número de colheitas realizadas ao 3º dia relativamente ao ano anterior.

Tabela 11 – Distribuição global dos casos rastreados por Local de Tratamento.

Doenças	Nº de casos	Local de Tratamento				
		Porto	Lisboa	Coimbra	Madeira	Açores
Hipotiroidismo Congénito	45	12	25	7	1	0
Doenças Hereditárias do Metabolismo	39	11	23	4	0	1
Fibrose Quística	7	1	4	1	1	0
Total	91	24	52	12	2	1

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

Recém-nascidos estudados	Doença	Nº de casos	Incidência
86.180	Hipotiroidismo Congénito	45	1:1.915
86.180	Doenças Hereditárias do Metabolismo n=24	39	1:2.209
86.180	Fibrose Quística	7+1	1: 10.773

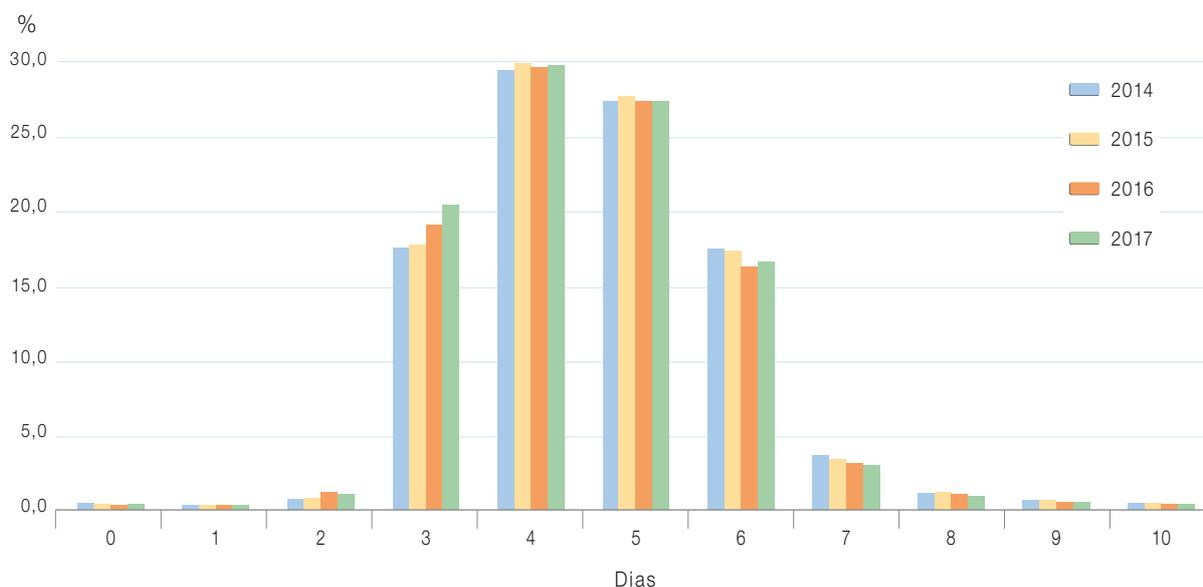


Figura 5 – Idade do recém-nascido na altura da colheita (2014-2017).

Na [Figura 6](#) está representado o número de dias decorridos entre a colheita e a receção das fichas no secretariado da Unidade de Rastreio. Tal como no ano anterior, verificamos que está a aumentar o tempo que medeia entre a colheita e a receção da amostra no Instituto. Este indicador continua a ser de grande preocupação uma vez que depende dos mais variados fatores, tais como os locais de colheita não enviarem as amostras diariamente ou até mesmo alguns locais de colheita não asseguram o envio deixando o mesmo ao cuidado dos pais.

Até 2004 a idade recomendada para a colheita de sangue era entre o 4^o e o 7^o dia de vida, com o alargamento do rastreio a outras doenças hereditárias do metabolismo, passou a ser recomendada a colheita entre o 3^o e o 6^o dia. Esta alteração contribuiu para a melhoria da média de idade do recém-nascido na altura em que é comunicado o resultado aos Centros de Tratamento. Este indicador tem-se mantido estável, sendo que este ano a média foi de 10,2 dias ([Figura 7](#)).

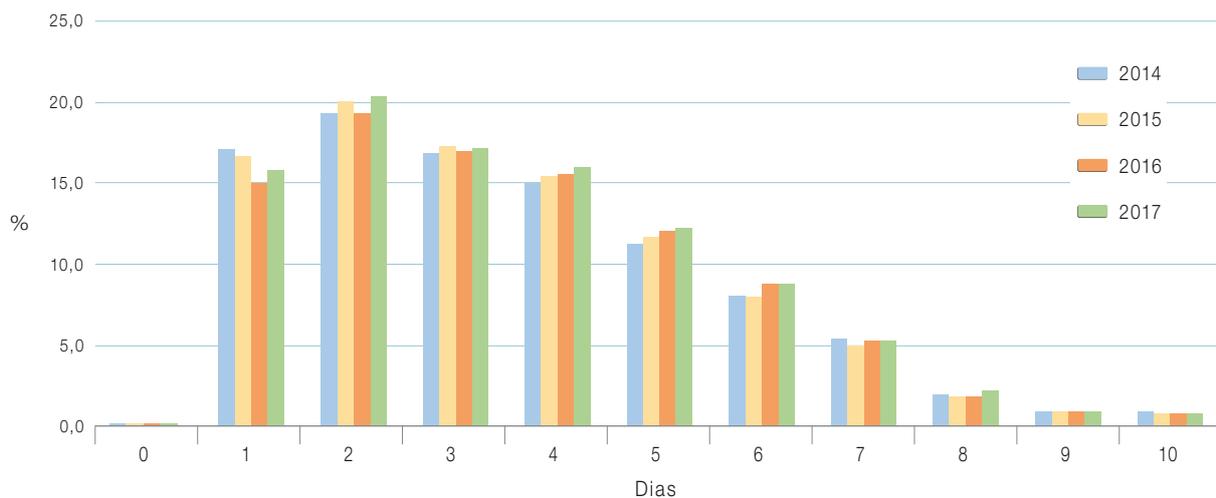


Figura 6 – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado do Laboratório (2014-2017).

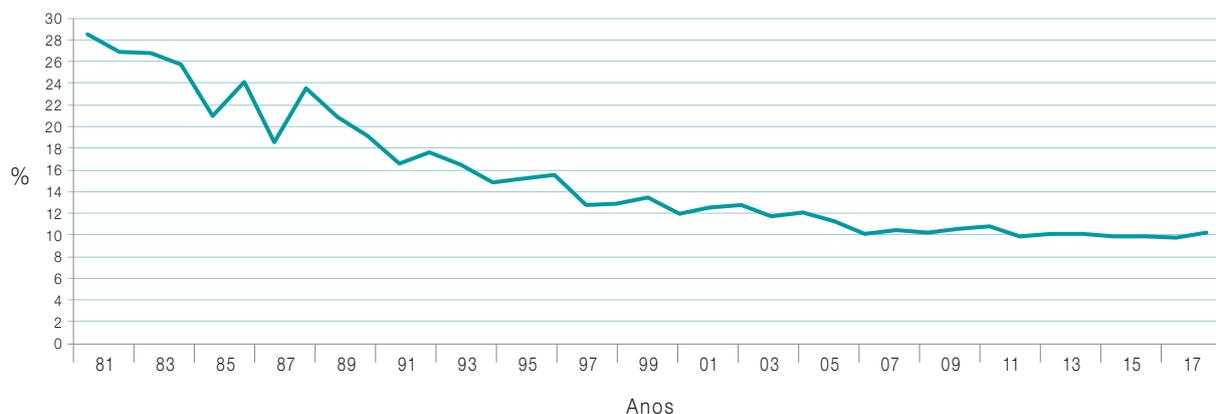


Figura 7 – Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos (1981-2017).

4.6 Trabalhos publicados e apresentados em 2017

Huemer M, Diodato D, Schwahn B, Schiff M, Bandeira A, Benoist JF, Burlina A, Cerone R, Couce ML, Garcia-Cazorla A, la Marca G, Pasquini E, Vilarinho L, Weisfeld-Adams JD, Kožich V, Blom H, Baumgartner MR, Dionisi-Vici C

Guidelines for diagnosis and management of the cobalamin-related remethylation disorders cblC, cblD, cblE, cblF, cblG, cblJ and MTHFR deficiency

J Inherit Metab Dis. 2017 Jan;40(1):21-48. doi: 10.1007/s10545-016-9991-4. Epub 2016 Nov 30. Review.

Lobitz S, Telfer P, Cela E, Allaf B, Angastiniotis M, Backman Johansson C, Badens C, Bento C, Bouva MJ, Canatan D, Charlton M, Coppinger C, Daniel Y, de Montalembert M, Ducoroy P, Dulin E, Fingerhut R, Frömmel C, García-Morin M, Gulbis B, Holtkamp U, Inusa B, James J, Kleanthous M, Klein J, Kunz JB, Langabeer L, Lapoumérie C, Marcao A, Marín Soria JL, McMahon C, Ohene-Frempong K, Périni JM, Piel FB, Russo G, Sainati L, Schmutz M, Streetly A, Tshilolo L, Turner C, Venturelli D, Vilarinho L, Yahyaoui R, Elion J, Colombatti R; with the endorsement of EuroBloodNet, the European Reference Network in Rare Haematological Diseases

Newborn screening for sickle cell disease in Europe: recommendations from a Pan-European Consensus Conference

Br J Haematol. 2018 Nov;183(4):648-660. doi: 10.1111/bjh.15600. Epub 2018 Oct 18.

Keller R, Chrastina P, Pavlíková M, Gouveia S, Ribes A, Kölker S, Blom HJ, Baumgartner MR, Bártl J, Dionisi Vici C, Gleich F, Morris AA, Kožich V, Huemer M; and individual contributors of the European Network and Registry for Homocystinurias and Methylation Defects (E-HOD), Barić I, Ben-Omran T, Blasco-Alonso J, Bueno Delgado MA, Carducci C, Cassanello M, Cerone R, Couce ML, Crushell E, Delgado Pecellin C, Dulin E, Espada M, Ferino G, Fingerhut R, Garcia Jimenez I, Gonzalez Gallego I, González-Irazabal Y, Gramer G, Juan Fita MJ, Karg E, Klein J, Konstantopoulou V, la Marca G, Leão Teles E, Leuzzi V, Lilliu F, Lopez RM, Lund AM, Mayne P, Meavilla S, Moat SJ, Okun JG, Pasquini E, Pedron-Giner C, Racz GZ, Ruiz Gomez MA, Vilarinho L, Yahyaoui R, Zerjav Tansek M, Zetterström RH, Zeyda M

Newborn screening for homocystinurias: recent recommendations versus current practice

J Inherit Metab Dis. 2018 Jun 15. doi: 10.1007/s10545-018-0213-0. [Epub ahead of print]

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

<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/4873>

Nas XLVI Jornadas Nacionais de Neonatologia que se realizaram no Hotel Tryp D. Maria na Covilhã nos dias 16 e 17 de novembro de 2017, Laura Vilarinho apresentou a comunicação “Doença metabólica” integrada na mesa redonda “Rastrear neonatais em Portugal – como estamos?”

5

Conclusões



5.1 Eficácia e evolução dos indicadores do Programa

Um indicador importante de um Programa de Rastreio Neonatal é a sua taxa de cobertura que deve ser universal e estar o mais próximo de 100%. O PNDP aproximou-se muito rapidamente deste objetivo, sendo de salientar que em 1984 já efetuava a cobertura de cerca de 75% dos recém-nascidos e desde 1993 que o PNDP rastreia mais de 99% dos recém-nascidos em Portugal (Figura 8).

Quando o PNDP teve o seu início a taxa de natalidade era bastante elevada com registo no INE de cerca de 160.000 recém-nascidos comparativamente com os atuais 86.180 registados este ano.

As colheitas do “teste do pezinho” são efetuadas na sua grande maioria nas USF/Centros de Saúde (75%) mas tem-se verificado um aumen-

to ligeiro do seu número nos Hospitais privados nos últimos anos, tal como demonstrado na Tabela 13.

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

Tabela 13 – Número de colheitas para o rastreio neonatal efetuadas nos Hospitais privados de 2013 a 2017.

Ano	Nº de colheitas realizadas nos Hospitais privados
2013	6.931
2014	7.652
2015	7.884
2016	8.152
2017	8.031

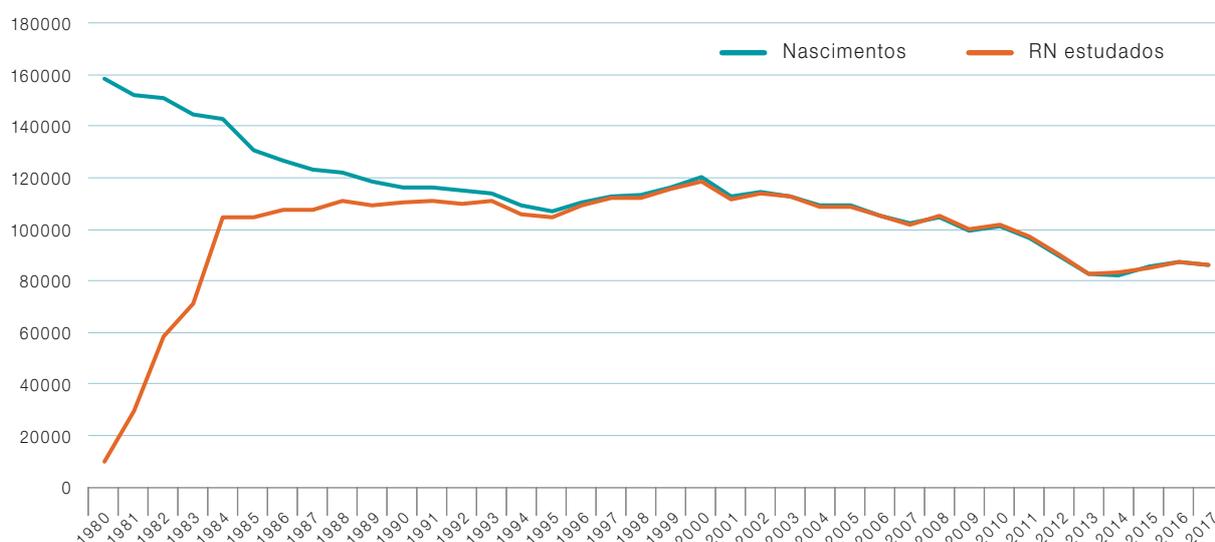


Figura 8 – Número de nascimentos versus recém-nascidos estudados desde o início do Programa.

Tabela 14 – Indicadores do Programa entre 2010-2017.

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

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

Casos detetados								
Indicador	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Número de bebés diagnosticados	80	75	79	60	83	55	84	91

Percentagem de fichas recebidas um dia após a colheita								
Indicador	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Percentagem de fichas recebidas no 1º dia após a colheita	22%	20%	19%	17%	17%	17%	19%	20%

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

Outro indicador importante é a taxa de pedido de segundas amostras (*recall rate*) (Tabela 15). Este indicador encontra-se dentro dos limites internacionalmente aceites para o rastreio neonatal das 26 doenças. A doença que apresenta uma taxa mais elevada de pedidos de repetições, como seria expetável, é a Fibrose Quística, uma vez que, a estratégia utilizada não contempla o estudo genético do *CFTR*. O estudo das mutações mais frequentes associadas à FQ, só é efetuado após o bebé suspeito de FQ ser encaminhado

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

Em 2014 elaborou-se um cartaz para que deste modo os Centros de Saúde/USF facilitem o acesso dos pais à *internet* a fim de tomarem conhecimento dos resultados do “teste do pezinho” através do *website* do Programa. Este ano atingiu-se as 43.913 visualizações (mais 585 que no ano anterior) para um total de 86.180

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

Ano	Recém-nascidos rastreados	Taxa de pedido de segundas amostras (<i>recall-rate</i>)			
		24 Doenças Hereditárias do Metabolismo	Hipotiroidismo Congénito	Fibrose Quística	Total 26 patologias
2013	82.571	0,19%	0,11%	—	0,30%
2014	83.100	0,22%	0,14%	0,31%	0,67%
2015	85.058	0,24%	0,06%	0,32%	0,62%
2016	87.577	0,23%	0,15%	0,34%	0,72%
2017	86.180	0,11%	0,11%	0,28%	0,50%

recém-nascidos estudados, o que significa que cerca de 50,95% dos pais recorre a este canal de informação, tal com podemos observar na Figura 9.

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


 Figura 9 – Número de consultas de resultados na *internet* (2009-2017).

 Figura 10 – Página para visualização dos resultados no *website* do PNDP

5.2 Avaliação da satisfação

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

A taxa de resposta tem sido baixa ao longo dos anos, tendo sido de 0,97% em 2017.

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

Nos comentários e sugestão de melhoria propostos, na maioria dos casos, referiam (1) a solicitação de resultados mais detalhados, (2) a possibilidade de efetuar impressão dos resultados e (3) que o grupo sanguíneo fosse contemplado no rastreio neonatal.

Relativamente ao ponto 1 parece-nos que fornecer resultados numéricos do rastreio neonatal irá aumentar a ansiedade dos pais e o ponto 3 não faz parte dos objetivos deste Programa. O ponto 2 será o mais exequível

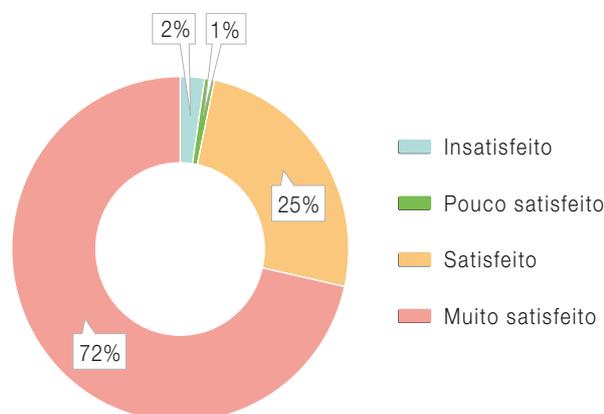


Figura 11 – Avaliação do grau de satisfação dos utilizadores do PNDP, 2017.

embora já seja possível efetuar um “*print screen*” da folha do resultado.

No âmbito da avaliação de riscos foi colocado um campo com as questões mais frequentes (FAQs) no *website* do Programa, dirigido aos pais e aos profissionais de saúde.

5.3 Incidência das doenças rastreadas

O número de recém-nascidos rastreados para cada um dos grupos das patologias que integram o painel do PNDP é diferente, uma vez que o rastreio da Fenilcetonúria foi iniciado em 1979, o do Hipotiroidismo Congénito em 1981, o alargamento a outras Doenças Hereditárias do Metabolismo em 2004 e só mais tarde em finais de 2013 à Fibrose Quística.

Na [Tabela 16](#) está referido o número de casos positivos identificados no rastreio neonatal e a incidência das doenças rastreadas na nossa população.

Nos últimos anos, as hiperfenilalaninemias identificadas no rastreio (fenilalanina > 150µM ou 2,5mg/dL e fenilalanina /tirosina > 1,5) e que não ultrapassaram o valor de 6mg/dL são controladas durante o primeiro ano de vida, tendo em atenção a diversificação da alimentação no lactente. Se se tratar de um bebé do sexo feminino, este controlo será efetuado anualmente até à idade adulta.

Até final de 2017 foram rastreados 3.716.486 recém-nascidos para a Fenilcetonúria, 3.684.344 para o Hipotiroidismo Congénito, 1.162.348 para as Doenças Hereditárias do Metabolismo e 356.929 para a FQ.

Ao analisar a [Tabela 16](#), constata-se que a doença mais frequentemente identificada é a deficiência de MCAD (doença da β -oxidação mitocondrial dos ácidos gordos de cadeia média), seguida da Fenilcetonúria (aminoacidopatia), o que está de acordo com os dados epidemiológicos disponíveis de alguns países. Embora as 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo sejam doenças raras, no seu conjunto têm uma incidência de 1: 2.253.

Desde o início do Programa foram diagnosticados 2.065 doentes.

Se considerarmos as 26 doenças rastreadas no nosso país encontramos uma incidência global de 1:1.100 recém-nascidos.

Tabela 16 – Incidência das patologias rastreadas.

Patologias Rastreadas	Positivos	Incidência
Doenças Hereditárias do Metabolismo	753	1: 2 253
Aminoacidopatias	441	1: 5 701
Fenilcetonúria	345	1: 10 772
Hiperfenilalaninemia / défice de DHPR	32	1: 36 323
Leucinoze (MSUD)	14	1: 83 025
Tirosinemia tipo I (Tyr I)	6	1: 193 725
Tirosinemia tipo II/III (Tyr II/III)	3	1: 387 449
Homocistinúria clássica (Hcy)	2	1: 581 174
Défice de metionina adenosiltransferase II/III (MAT II/III)	39	1: 29 804
Doenças do Ciclo da Ureia	23	1: 50 537
Citrulinemia tipo I (Cit I)	10	1: 116 235
Acidúria arginino-succínica (AAS)	6	1: 193 725
Argininemia (Arg)	7	1: 166 050
Acidúrias Orgânicas	84	1: 13 837
3-Metilcrotonilglicinúria (Def. 3-MCC)	25	1: 46 494
Acidúria Isovalérica	4	1: 290 587
Deficiência de holocarboxilase sintetase (Def. HCS)	2	1: 581 174
Acidúria propiónica (PA)	3	1: 387 449
Acidúria metilmalónica tipo mut- (MMA ;mut0; mut-)	6	1: 193 725
Acidúria glutárica tipo I	16	1: 72 647
Défices do metabolismo da cobalamina	16	1: 72 647
Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (3-HMG)	10	1: 116 635
Acidúria malónica (MA)	2	1: 581 174
Défices da β-Oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos	205	1: 5 670
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	155	1: 7 499
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD)	13	1: 89 411
Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD)	9	1: 129 150
Deficiência primária em carnitina (CUD)	10	1: 116 235
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD)	10	1: 116 235
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I)	2	1: 581 174
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT II)	3	1: 387 449
Deficiência da Carnitina-acilcarnitina translocase (CACT)	1	1: 1 162 348
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD)	2	1: 581 174
Hipotiroidismo Congénito	1269	1: 2 903
Fibrose Quística	43	1: 8 300
Total	2065	1: 1 100

6

Nota final

Ao finalizar mais um ano e ao analisar os dados obtidos do rastreio das 26 patologias que fazem parte do painel das doenças rastreadas, constatamos com muito orgulho que o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) manteve os seus indicadores dentro dos parâmetros internacionalmente recomendados. A organização e o modo de funcionamento do PNDP é comparável ao de países como a Áustria ou mesmo a Suécia, com um laboratório único a nível nacional e com um painel com mais de 25 patologias.

O PNDP tem sabido renovar-se, inovar e ampliar a sua oferta de cuidados de saúde, respondendo aos anseios da população.

O PNDP tem contribuído para uma população mais saudável e possibilitado que muitos doentes rastreados tenham uma vida normal e hoje já sejam pais e mães de crianças saudáveis.

A Comissão Executiva do PNDP

Laura Vilarinho

Paula Garcia

Paulo Pinho e Costa





Publicações científicas

- Magalhães J, Osório R. O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce. *J. Med.* 1984;2080 322325.
- Magalhães J, Osório R, Alves J, Soares P. Le Dépistage de la Phenylcétonurie et de Hypothyroidie Congénitale au Portugal. *La Dépeche.* 1986:40-47
- Osório R, Alves J. Rastreio e Tratamento da Fenilcetonúria em Portugal. *Rev. Port. Pediat.* 1987;18:33-44
- Osório R, Soares P. Rastreio e Tratamento do Hipotiroidismo Congénito em Portugal. *Arq. Med.* 1987; 3:243-48
- Cabral A, Portela R, Tasso T, Eusébio F, Guilherme A, Lapa L, Almeida I, Silveira C, Levy M. Fenilcetonúria – Desenvolvimento Físico e Mental de Crianças Fenilcetonúricas Tratadas Precocemente. *Acta Méd. Port.* 1989;1:1-5
- Osório R, Vilarinho L. Dépistage Expérimentale de l'Hyperplasie Congénitale des Surrénales. *La Dépeche.* 1989;14:15-20
- Osório R, Vilarinho L. Assessment of a Trial Screening Program for Congenital Adrenal Hyperplasia in Portugal based on an Antibody Coated Tube (RIA) for 17- OH – Progesterone. *Clin. Chem.* 1989;35:2338-9
- Osório R. Programa Nacional de Diagnóstico Precoce - Organização Actual e Perspectivas Futuras. *Rev. Sec. Nac. Reabil.* 1989;6:14-15
- Carla C, Soares P, Osório R. Estudo do Desenvolvimento Psicomotor e Cognitivo de Crianças com Hipotiroidismo Congénito Tratado Precocemente. *Arq. Med.* 1990;3:255-258
- Caillaud C, Lyonnet S, Melle D, Rey F, Berthelon M, Vilarinho L, Osório R, Rey J, Munnich A. Molecular Heterogeneity of Mutant Haplotype 2 Alleles in Phenylketonuria. *Am. Hum. Genet.* 1990;152:593
- Caillaud C, Lyonnet S, Melle D, Frebourg T, Rey F, Berthelon M, Vilarinho L, Osório R, Rey J, Munnich A. A 3-Base Pair In-Frame Deletion of the Phenylalanine Hydroxylase Gene. Results in a Kinetic Variant of Phenylketonuria. *J. Biol. Chem.* 1991;15:9351-54
- Osório R, Vilarinho L, Soares P. Rastreio Nacional da Fenilcetonúria, Hipotiroidismo Congénito e Hiperplasia Congénita das Suprarenais. *Acta Med. Port.* 1992;5:131-134
- Caillaud C, Vilarinho L, Rey F, Berthelon M, Santos R, Lyonnet L, Briard M, Osório R, Rey J, Munnich A. Linkage Disequilibrium Between Phenylketonuria and RFLP Haplotype at the Phenylalanine Hydroxylase Locus in Portugal. *Hum. Genet.* 1992;89:68-72
- Osório R. Fibrose Quística do Pâncreas – Projecto de Rastreio em Portugal. *Bol. H. St.º António.* 1992;4(2):43-45
- Almeida M, Marques J, Carmona C. Crescimento e Desenvolvimento em Crianças Fenilcetonúricas. *Arq. Med.* 1992;6 (Sup1):75
- Marques J, Almeida M, Carmona C. PKU in Portugal: Evaluation of Therapeutic Results. *Paed.* 1993;8(1):138-139
- Osório R, Vilarinho L, Carmona C, Almeida M. Phenylketonuria in Portugal: Multidisciplinary Approach. *Devel. Brain Disf.* 1993;6:78-82
- Osório R, Vilarinho L. Neonatal Screening for PKU and CH in Portugal: 1.000.000 Newborns studied. *Bull. ESPKU.* 1993:6-7
- Cabral A, Portela R, Tasso T, Eusébio F, Ferecém-nascidosando C, Almeida I, Silveira C. Tratamento de Crianças Fenilcetonúricas, 27 anos de Experiência do Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria. *Rev. Port. Pediat.* 1993;24:55-59
- Osório R. Neonatal Screening and Early Nursery Discharge. *Screening.* 1994;3:169-70
- Vilarinho L, Marques J, Osório R. Fenilcetonúria em Portugal. *Arq. Med.* 1994;86:401-404
- Leandro P, Rivera I, Ribeiro V, Tavares de Almeida I, Lechner MC. Analysis of Phenylketonuria in South and Central Portugal – Prevalence of V388M Mutation. *Human Mutation.* 1995;6:192-94
- Martins E, Lima M R, Cardoso M L, Almeida M, Carmona C, Vilarinho L. Stickler Syndrome in a PKU Patient. *J. Inher. Metab. Dis.* 1996;19:92
- J Rivera I, Leandro P, Lichter-Konecki U, Tavares de Almeida I, Lechner M C. Relative frequency of IVS 10nt546 mutation in a Portuguese phenylketonuric population. *Hum. Mutation.* 1997;9:272-73

- Cabral A, Gomes L B, Rivera I, Tasso T, Eusébio F. Adolescentes e adultos fenilcetonúricos: alterações da substância branca cerebral, níveis de fenilalanina e análise mutacional. *Acta Pediatr. Port.* 1997;28(6):521-28
- Rivera I, Leandro P, Koneki V, Tavares de Almeida I, Lechner M C. Population genetics of hyperphenylalaninemia resulting from phenylalanine hydroxylase deficiency in Portugal. *J. Med. Genet.* 1998;30:301-04
- Vaz Osório R, Vilarinho L, Pires Soares J, Almeida M, Carmona C, Martins E. Programa Nacional de Diagnóstico Precoce – 20 anos de Rastreio Neonatal. *Arq. Med.* 1999;13(3):163-68
- Rivera I, Cabral A, Almeida M, Leandro P, Carmona C, Eusébio F, Tasso T, Vilarinho L, Martins E, Lechner M, Tavares de Almeida J, Konecki D, Lichter-Konecki U. The correlation of genotype and phenotype in Portuguese hyperphenylalaninemic patients. *Mol. Gen. Metab.* 2000;69:195-203
- Aguinaldo C. Fenilcetonúria: a importância de uma dieta. In: *Crianças*. Lisboa: ACSM Editora, 2001, pp. 237-57 (capítulo de livro)
- Vaz Osório R. Vinte anos de Diagnóstico Precoce. *CADERNOS D.G.S.* 2002;1:3-5
- Almeida M. Tratamento Dietético da Fenilcetonúria. *Nutricias*.2003;3:30-31
- Cabral A, Tasso T, Eusébio F, Gaspar A. Novo Tratamento da Fenilcetonúria em Adolescentes e Adultos. *Acta Pediatr. Port.* 2003;4(34):271-76
- Pinheiro M, Oliveira J, Santos M, Rocha H, Cardoso ML, Vilarinho L. Neoscreen: a software application for MS/MS newborn screening analysis. *Biological and Medical Data Analysis*. 2004:450-57
- Vilarinho L, Rocha H, Marcão A, Sousa C, Fonseca H, Bogas M, Vaz Osório R. Diagnóstico Precoce: Resultados Preliminares do Rastreio Metabólico Alargado. *Acta Pediatr. Port.* 2006;37(5):186-91
- Vilarinho L, Queirós A, Leandro P, Tavares de Almeida I, Rivera I. Fenilcetonúria Revisitada. *Arq. Med.* 2006;20(5-6):161-72
- Rocha J, Vilarinho L, Cabral A, Vaz Osório R, Almeida M. Consenso para o tratamento nutricional de Fenilcetonúria. *Acta. Pediatr. Port.* 2007;38(1):44-54
- Rocha J, Martins E, Cabral A, Almeida M. Consenso para o tratamento nutricional da leucínose. *Acta Pediatr. Port.* 2007;38(5):120-28
- Rocha J, Cabral A, Almeida M. Consenso para o tratamento nutricional da acidúria glutárica tipo I. *Acta. Pediatr. Port.* 2007;38(5):215-22
- No nº 2 da revista *Tribólicas* editada pela APOFEN, foi apresentado um resumo do artigo Diagnóstico Precoce: Resultados Preliminares do Rastreio Metabólico Alargado, publicado em 2006 na *Acta Pediátrica Portuguesa*
- No nº 3 da revista *Tribólicas* editada pela APOFEN Consenso para o tratamento nutricional da fenilcetonúria – O início de um novo ciclo?, Manuela Almeida
- Rocha J. How to measure subclinical protein deficiency in phenylketonuric patients? *ESPKU News*. 2008;21(1):6-7
- Garcia P, Martins E, Diogo L, Rocha H, Marcão A, Gaspar E, Almeida M, Vaz C, Soares I, Barbot C, Vilarinho L. Outcome of three cases of untreated maternal glutaric aciduria type I. *Eur. J. Pediatr.* 2008;167:569-73
- Nogueira C, Aiello C, Cerone R, Martins E, Caruso U, Moroni I, Rizzo C, Diogo L, Leão E, Kok F, Deodato F, Schiaffino MC, Boenzi S, Danhaive O, Barbot C, Sequeira S, Locattelli M, Santorelli FM, Uziel G, Vilarinho L, Dionisi-Vici C. Spectrum of MMACHC mutations on Italian and Portuguese patients with combined methylmalonic aciduria and homocystinuria, cblC type. *Mol Genet Metab.* 2008, 93(4):475-80
- Quental S, Macedo-Ribeiro S, Matos R, Vilarinho L, Martins E, Teles EL, Rodrigues E, Diogo L, Garcia P, Eusébio S, Gaspar A, Sequeira S, Furtado F, Lança I, Amorim A, Prata MJ. Molecular and structural analyses of maple syrup urine disease and identification of a founder mutation in a Portuguese-gypsy community. *Mol Genet Metab.* 2008;94(2):148-56
- Alfaro M, Simão C, Campos T, Madeira M, Almeida M. Hipotiroidismo e insuficiência renal terminal no período neonatal. *Acta Med. Port.* 2008;21:379-82

- Rocha J, Diogo L, Cabral A, Almeida M. Consenso para o tratamento nutricional das Acidúrias Isovalérica, Propiónica e Metilmalónica. *Acta Ped. Port.* 2008;39(1):30-40
- Almeida M. O tratamento das doenças metabólicas requer um trabalho multidisciplinar. *Nutri News.* 2008;7:1
- Quental S, Gusmão A, Rodriguez-Pombo P, Ugarte M, Vilarinho L, Amorim A, Prata MJ. Revisiting MSUD in Portuguese Gypsies: evidence for a founder mutation and for a mutational hotspot within the BCKDHA gene. *Ann Hum Genet.* 2009;73(Pt 3):298-303.
- Paixão P, Almeida S, Gouveia P, Vilarinho L, Vaz Osório R. Prevalence of human cytomegalovirus congenital infection in Portuguese newborns. *Euro Surveill.* 2009;14(9):13-5
- Rocha J, Martel F. Large neutral amino acids supplementation in phenylketonuric patients. *J. Inher. Met. Dis.* 2009;32(4):472-80
- Rocha J, Sequeira S, Cabral A, Almeida M. Consenso para o tratamento nutricional das doenças do ciclo da ureia. *Acta Ped. Port.* 2009;40(2):83-92
- Almeida M, Nogueira M, Rocha J. Intolerância hereditária à frutose – Informação para Pais e Professores. Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2009 (folheto)
- Almeida M, Rocha J, Bastos A. Tirosinemia tipo I – Informação para Pais e Professores. Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2009 (folheto)
- Martins L, Bandeira A, Rocha H, Marcão A, Vilarinho L. Benefícios do Rastreio Neonatal nas Doenças da β -oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos Nascer e Crescer 2009;18(4):246-51
- Moreira A, Neves J, Vilarinho L, Vaz Osório R, Oliveira P, Costeira MJ. Hipotiroxinemia em recém-nascidos pré-termo. *Acta Pediatr. Port.*, 2010;41(3):117-21
- Quental S, Vilarinho L, Martins E, Leão Teles E, Rodrigues E, Diogo L, Garcia P, Eusébio F, Gaspar A, Sequeira S, Amorim A, Prata MJ. Incidence of maple syrup urine disease in Portugal. *Mol Genet Metab.* 2010;100(4):385-7.
- Rocha J, Almeida M, Carmona C, Cardoso ML, Borges N, Soares I, Salcedo G, Reis Lima M, Azevedo I, van Spronsen F. The Use of Prealbumin Concentration as a Biomarker of Nutritional Status in Treated Phenylketonuric Patients. *Ann Nutr Metab.* 2010;56:207-211
- Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Marcão A, Fonseca H, Bogas M, Osório RV. Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry. *J Inher Metab Dis.* 2010;33(Suppl 3):S133-8
- McHugh DM, Rocha H, Vilarinho L, Zakowicz W, et al. Clinical validation of cut-off target ranges in newborn screening of metabolic disorders by tandem mass spectrometry: A worldwide collaborative Project. *Genet. in Med.* 2011;13(3):230-54
- Martins E, Cardoso ML, Rodrigues E, Barbot C, Ramos A, Bennett M, Leão Teles E, Vilarinho L. Short-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: the clinical relevance of an early diagnosis and report of four new cases. *J. Inher. Metab. Dis.* 2011;34(3):835-42
- Martins E, Vilarinho L, Esteves S, Lopes Marques M, Amorim A, Azevedo L. Consequences of primer binding-sites polymorphisms on genotyping practice. *Open J. Genet.* 2011;1:15-17
- Vilarinho L, Esteves S, Ramos E, Amorim A, Azevedo L. PAH mutational spectrum: still expanding. *Open J. Genet.* 2011;1:9-12
- Cozar M, Urreiziti R, Vilarinho L, Grosso C, Kremer R, Asteggiano G, Dalmau J, Garcia M, Vilaseca M, Grinberg D, Balcells S. Identification and functional analyses of CBS alleles in Spanish and Argentinian homocystinuric patients. *Hum. Mutat.* 2011;32(7):835-42
- Martins E, Santos Silva E, Vilarinho S, Saudubray J, Vilarinho L. Neonatal cholestasis: an uncommon presentation of hyperargininemia. *J Inher Metab Dis.* 2010;33(Suppl 3):S503-6
- Rocha H, Ferreira R, Carvalho J, Vitorino R, Santa C, Lopes L, Gregersen N, Vilarinho L, Amado F. Characterization of mitochondrial proteome in a severe case of ETF-QO deficiency. *J Proteomics.* 2011;75(1):221-8.
- Nogueira C, Coutinho M, Pereira C, Tessa A, Santorelli FM, Vilarinho L. Molecular Investigation of Pediatric Portuguese Patients with Sensorineural Hearing loss. *Genet Res Int.* 2011;2011:587602
- Beckhauser M, Peruchi M, de Luca G, Lin K, Esteves S, Vilarinho L, Lin J. Neuroradiological findings of an adolescent with early treated phenylketonuria: is phenylalanine restriction enough?. *Clin Pract.* 2011;1(2):e25

- Rocha J, Martins M. Oxidative stress in Phenylketonuria: future directions. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2012;35(3):381-98
- MacDonald A, Rocha J, van Rijn M, Feillet F. Nutrition in phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2011;104(Suppl):S10-8
- Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo A, Motzfeldt K, Robert M, Rocha J, van Rijn M, Ahring K, Belanger-Quintana A, MacDonald A. Optimising growth in phenylketonuria: Current state of the clinical evidence base. *Clinical Nutrition.* 2012;31(1):16-21
- MacDonald A, Ahring K, Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha J, van Rijn M and Belanger-Quintana A. .Adjusting diet with sapropterin in phenylketonuria: what factors should be considered? *British J. I. Nutrition.* 2011;106(21):175-82
- Almeida M, Rocha J, Carmona C. Fenilcetonúria Materna. Porto: Centro de Genética Médica/INSA, 2011 (folheto)
- Vilarinho L, Marques JS, Rocha H, Ramos A, Lopes L, Narayan SB, Bennett MJ. Diagnosis of a patient with a kinetic variant of medium and short-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency by newborn screening. *Mol Genet Metab.* 2012;106(3):277-80
- Alves E, Henriques BJ, Rodrigues JV, Prudêncio P, Rocha H, Vilarinho L, Martinho RG, Gomes CM. Mutations at the flavin binding site of ETF:QO yield a MADD-like severe phenotype in *Drosophila*. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1822(8):1284-92
- Marquardt G, Manos SM, Peterson CK, Mayfield Gibson SK, Sevier DW, Lee SY, Park HD, Khneisser I, Browning P, Gulamali-Majid F, Watson MS, Eaton RB, Sahai I, Ruiz C, Torres R, Seeterlin MA, Stanley EL, Hietala A, McCann M, Campbell C, Hopkins PV, de Sain-Van der Velden MG, Elvers B, Morrissey MA, Sunny S, Knoll D, Webster D, Frazier DM, McClure JD, Sesser DE, Willis SA, Rocha H, Vilarinho L, John C, Lim J, Caldwell SG, Tomashitis K, Castiñeiras Ramos DE, Cocho de Juan JA, Rueda Ferecém-nascidosández I, Yahyaoui Macías R, Egea-Mellado JM, González-Gallego I, Delgado Pecellin C, García-Valdecasas Bermejo MS, Chien YH, Hwu WL, Childs T, McKeever CD, Tanyalcin T, Abdulrahman M, Queijo C, Lemes A, Davis T, Hoffman W, Baker M, Hoffman GL. Enhanced interpretation of newborn screening results without analyte cutoff values. *Genet Med.* 2012;14(7):648-55
- Martins E, Marcão A, Bandeira A, Fonseca H, Nogueira C, Vilarinho L. Methionine Adenosyltransferase I/III Deficiency in Portugal: High Frequency of a Dominantly Inherited Form in a Small Area of Douro High Lands. *JIMD Rep.* 2012;6:107-12
- Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Belanger-Quintana A, MacDonald A. Optimising growth in phenylketonuria: Current state of the clinical evidence base. *Clinical Nutrition.* 2012;31(1):16-21
- Rocha JC , Martins MJ. Oxidative stress in Phenylketonuria: future directions. *J Inherit Metab Dis.* 2012;35(3):381-98
- Rocha JC, van Spronsen FJ, Almeida MF, Soares G, Que-lhas D, Ramos E, Guimarães JT, Borges N. Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome. *Mol Genet Metab.* 2012;107(4):659-63
- Gokmen Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Bélanger-Quintana A, MacDonald A, Dokoupil K. Use of sapropterin in the management of phenylketonuria: seven case reports. *Mol Genet Metab.* 2013;108(2):109-11
- Santos Silva E, Cardoso ML, Vilarinho L, Medina M, Barbot C, Martins E. Liver Transplantation Prevents Progressive Neurological Impairment in Argininemia. *JIMD Rep.* 2013;11:25-30.
- Ventura FV, Leandro P, Luz A, Rivera IA, Silva MF, Ramos R, Rocha H, Lopes A, Fonseca H, Gaspar A, Diogo L, Martins E, Leão-Teles E, Vilarinho L, Tavares de Almeida I. Retrospective study of the medium-chain acyl-coA dehydrogenase deficiency in Portugal. *Clin Genet.* 2014;85(6):555-61.
- Couce ML, Sánchez-Pintos P, Diogo L, Leão-Teles E, Martins E, Santos H, Bueno MA, Delgado-Pecellin C, Castiñeiras DE, Cocho JA, García-Villoria J, Ribes A, Fraga JM, Rocha H. Newborn screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: regional experience and high incidence of carnitine deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:102
- Antunes AP, Nogueira C, Rocha H, Vilarinho L, and Evangelista T. Intermittent Rhabdomyolysis With Adult Onset Associated With a Mutation in the ACADVL Gene. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2013;15(2):69-72.

- Oliveira SF, Pinho L, Rocha H, Nogueira C, Vilarinho L, Dinis MJ, Silva C. Rhabdomyolysis as a presenting manifestation of very long-chain acyl-coenzyme a dehydrogenase deficiency. *Clin Pract.* 2013;3(2):e22.
- Pinho e Costa P, Vilarinho L. O reflexo das modificações demográficas recentes na evolução do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce. *Boletim Epidemiológico Observações.* 2013;2(6):8
- Pinho e Costa P, Vilarinho L. Incidência da deficiência da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) em Portugal. *Boletim Epidemiológico Observações.* 2014;7:30-31
- de Bruin E, Loeber JG, Meijer A, Castillo GM, Cepeda ML, Torres-Sepúlveda MR, Borrajo GJ, Caggana M, Giguere Y, Meyer M, Fukushi M, Devi AR, Khneisser I, Vilarinho L, von Döbeln U, Torresani T, Mackenzie J, Zutt I, Schipper M, Elvers LH, Koopmans MP. Evolution of influenza pandemic in 13 countries from 5 continents monitored by protein microarray from neonatal screening bloodspots. *J Clin Virol.* 2014;61(1):74-80.
- Rocha H, Castiñeiras D, Delgado C, Egea J, Yahyaoui R, González Y, Conde M, González I, Rueda I, Rello L, Vilarinho L, Cocho J. Birth Prevalence of Fatty Acid β -Oxidation Disorders in Iberia. *JIMD Rep.* 2014;16:89-94
- Ventura FV, Leandro P, Luz A, Rivera IA, Silva MF, Ramos R, Rocha H, Lopes A, Fonseca H, Gaspar A, Diogo L, Martins E, Leão-Teles E, Vilarinho L, Tavares de Almeida I. Retrospective study of the medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in Portugal. *Clin Genet.* 2014 85(6):555-61.
- Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Lopes L, Carvalho I, Marcão A., Pinho e Costa P. Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: 35 anos de atividade (1979-2014). *Boletim Epidemiológico Observações.* 2015;7(14):3-4
- Marcão A, Couce ML, Nogueira C, Fonseca H, Ferreira F, Fraga JM, Bóveda MD, Vilarinho L. Newborn Screening for Homocystinuria Revealed a High Frequency of MAT I/III Deficiency in Iberian Peninsula. *JIMD Rep.* 2015;20:113-20.
- Fonseca H, Azevedo L, Serrano C, Sousa C, Marcão A, Vilarinho L. 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency: Mutational spectrum derived from comprehensive newborn screening. *Gene.* 2016;594(2):203-210.
- Nogueira C, Marcão A, Rocha H, Sousa C, Fonseca H, Valongo C, Vilarinho L. Molecular picture of cobalamin C/D defects before and after newborn screening era. *J Med Screen.* 2017;24(1):6-11.
- Huemer M, Diodato D, Schwahn B, Schiff M, Bandeira A, Benoist JF, Burlina A, Cerone R, Couce ML, Garcia-Cazorla A, la Marca G, Pasquini E, Vilarinho L, Weisfeld-Adams JD, Kožich V, Blom H, Baumgartner MR, Dionisi-Vici C. Guidelines for diagnosis and management of the cobalamin-related remethylation disorders cblC, cblD, cblE, cblF, cblG, cblJ and MTHFR deficiency. *J Inherit Metab Dis.* 2017;40(1):21-48.

Anexos

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

Anexo 2 – Despacho n.º 6669/2017, 27 de julho. Centros de Referência para o Tratamento da Fibrose Quística

Anexo 3 – Despacho n.º 752/2010, de 12 de janeiro. Aprovação do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP)

Anexo 4 – Despacho n.º 4502/2012, de 29 de março. Nomeação dos Órgãos de Coordenação do PNDP

Anexo 5 – Despacho n.º 7352/2015, de 26 de junho. Alteração dos elementos que integram os Órgãos de Coordenação do PNDP

Anexo 6 – Programas de formação “Um Dia com o Diagnóstico Precoce” em 2017 (15ª edição, 19 de abril) e (16ª edição, 21 de novembro)

Anexo 7 – PNDP - Folheto informativo sobre o Programa para pais

Anexo 8 – ANFQ - Folheto informativo sobre a Fibrose Quística para pais

Anexo 9 – PNDP - Cartaz de divulgação do Programa para pais

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



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

MINISTÉRIO DA SAÚDE**Gabinete do Ministro**Despacho n.º 3653/2016 ¹

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Assim,

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

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

Determino:

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

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

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

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

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

Anexo 2 – Despacho n.º 6669/2017, 27 de julho. Centros de Referência para o Tratamento da Fibrose Quística

MINISTÉRIO DA SAÚDE**Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde**Despacho n.º 6669/2017 ¹

O XXI Governo Constitucional, no seu programa para a saúde, estabelece como prioridades, melhorar a governação do Serviço Nacional de Saúde, através de um melhor planeamento dos recursos, introduzindo incentivos associados à melhoria da qualidade e da eficiência dos serviços.

O Despacho n.º 9415/2016, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 140, de 22 de julho de 2016, define as áreas de intervenção prioritárias em que devem ser reconhecidos novos Centros de Referência, nos termos do disposto no artigo 2.º do anexo à Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pelas Portarias n.os 195/2016, de 19 de julho, e 52/2017, de 2 de fevereiro.

Nesse sentido, foi iniciado em dezembro de 2016 o processo de reconhecimento pelo Ministério da Saúde de Centros de Referência nestas novas áreas de intervenção prioritárias através da publicação no *Diário da República*, de 22 de dezembro, pela Direção-Geral da Saúde, dos avisos para apresentação de candidaturas n.os 15955-F/2016, 15955-H/2016, 15955-E/2016, 15955-G/2016, 15955-D/2016, os quais fixam os critérios especiais, as condições e termos em que podem ser apresentadas as respetivas candidaturas, nos termos dos n.os 3 e 4 do artigo 3.º do anexo à Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pelas Portarias n.os 195/2016, de 19 de julho, e 52/2017, de 2 de fevereiro.

Nos termos do disposto no artigo 4.º do anexo à Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pelas Portarias n.os 195/2016, de 19 de julho, e 52/2017, de 2 de fevereiro, compete à Comissão Nacional para os Centros de Referência, designada pelo Despacho n.º 11648-B/2016, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, de 29 de setembro de 2016, a avaliação das candidaturas para o reconhecimento de Centro de Referência, devendo a Comissão elaborar um Relatório final sobre as candidaturas para efeitos da alínea c) do artigo 8.º da referida Portaria.

Neste sentido, e sob proposta da Comissão Nacional para os Centros de Referência, importa decidir sobre o reconhecimento de Centros de Referência para as áreas da fibrose quística, neurorradiologia de intervenção na doença cerebrovascular, coagulopatias congénitas, implantes cocleares e ECMO - oxigenação por membrana extracorporeal.

Assim:

1 — Nos termos e ao abrigo do disposto no n.º 1 do artigo 7.º da Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pelas Portarias n.os 195/2016, de 19 de julho, e 52/2017, de 2 de fevereiro, são reconhe-

¹ Publicado no *Diário da República*, 2.ª série — N.º 148— 2 de agosto de 2017, pp. 16069-70.

cidos pelo Ministério da Saúde como Centro de Referência as seguintes entidades prestadoras de cuidados de saúde:

- a) Na área da fibrose quística: o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e o Centro Hospitalar de São João, E. P. E.;
 - b) Na área da neurorradiologia de intervenção na doença cerebrovascular: o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., o Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E. P. E., e o Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, E. P. E.;
 - c) Na área das coagulopatias congénitas: o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., o Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e o Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E. P. E.;
 - d) Na área dos implantes cocleares: o Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E. P. E., conjuntamente com o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E. P. E., e o Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, E. P. E., conjuntamente com o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., e o Hospital CUF Infante Santo;
 - e) Na área do ECMO - oxigenação por membrana extracorporal: o Centro Hospitalar Lisboa Central, E. P. E., o Centro Hospitalar Lisboa Norte, E. P. E., e o Centro Hospitalar de São João, E. P. E.
- 2 – O presente despacho entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação.

27 de julho de 2017. - O Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, *Fernando Manuel Ferreira Araújo*.

Anexo 3 – Despacho n.º 752/2010, de 12 de janeiro. Aprovação do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

MINISTÉRIO DA SAÚDE**Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde**Despacho n.º 752/2010 ¹

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce é um programa que tem por objectivo diagnosticar, nas primeiras semanas de vida, doenças que, uma vez identificadas, permitam o tratamento precoce que evite a ocorrência de atraso mental, doença grave irreversível ou a morte da criança. A cobertura do Programa, que teve o seu início em 1979, é hoje superior a 99 % dos recém-nascidos, sendo o seu sucesso indiscutível.

Importa, contudo, reformular o Programa, ajustando-o aos desafios do Plano Nacional de Saúde e dotando-o de uma estrutura de coordenação que assegure a sua sustentabilidade na próxima década.

O Programa agora proposto pelo INSA, I. P., consolida de forma adequada os resultados muito positivos já alcançados neste domínio no nosso País e define com adequado rigor novos objectivos e uma estrutura de governação para os alcançar.

Assim, nos termos e ao abrigo do disposto no n.º 2 do artigo 1.º e na alínea b) do n.º 4 do artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 271/2007, de 26 de Julho, determino:

1 — É aprovado o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, constante do anexo ao presente despacho, do qual faz parte integrante.

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

6 de Janeiro de 2010. — O Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, Manuel Francisco Pizarro Sampaio e Castro.

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce**I — Introdução**

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) é um Programa Nacional de Saúde Pública, cuja componente laboratorial está centralizada num único laboratório nacional: a Unidade de Rastreio Neonatal. Está sediado no Centro de Genética Médica Jacinto de Magalhães (CGMJM) no Porto e depende hierarquicamente do presidente do Conselho Directivo do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, I. P. (INSA).

¹ Publicado no *Diário da República*, 2.ª série — N.º 78 — 12 de janeiro de 2010, pp. 1434-1437.

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

Os programas têm maior sucesso e eficiência quando é obtida uma boa colaboração entre as equipas de coordenação, as estruturas laboratoriais, os profissionais de saúde nos diferentes níveis de cuidados e são bem compreendidos e aceites pela opinião pública e pelos doentes. Devem estar articulados com os organismos públicos com responsabilidades na prestação de cuidados à criança, seja no que se refere aos rastreios (por exemplo, os rastreios auditivo e do citomegalovírus), seja no âmbito do planeamento em Saúde.

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

Os critérios a que as estruturas públicas de planeamento recorrem, para definir a lista das doenças rastreadas nessa comunidade, baseiam-se essencialmente em (adaptado do Washington State Department of Health):

- a) Razoabilidade médica e potencial de prevenção: há uma evidente vantagem para a criança;
- b) Terapêutica disponível: existente e disponível no sistema de saúde;
- c) Razoabilidade de Saúde Pública: a natureza da doença e a prevalência justificam o rastreio populacional e não o rastreio baseado no risco;
- d) Tecnologia disponível: acessível de modo a ser aplicado a um rastreio populacional;
- e) Custo/benefício e custo/eficiência: os benefícios são evidentes para a comunidade.

II – Contexto em Portugal

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

O PNDP teve um enorme sucesso e tem revelado uma elevada qualidade, que é bem patente na sua taxa de cobertura superior a 99 % dos recém-nascidos e pelo seu tempo médio de intervenção terapêutica – 11/12 dias. Dirigido inicialmente à fenilcetonúria e ao hipotireoidismo, duas doenças que, na criança, quando não tratadas acarretam atraso mental, foi alargado mais tarde em 2004 na Região Norte e com âmbito nacional em 2006, a mais 23 doenças hereditárias do metabolismo. Este alargamento da amplitude deve-se à

utilização da tecnologia MS/MS, que permite o diagnóstico de doenças hereditárias do metabolismo numa única amostra de sangue. Outras doenças como a fibrose quística, hiperplasia congénita da supra-renal e deficiência da biotinidase foram rastreadas em estudos-piloto e poderão futuramente vir a ser incluídas no Programa Nacional.

O rastreio e a confirmação do diagnóstico permitem o encaminhamento dos doentes para a rede de Centros de Tratamento, sediados em instituições hospitalares de referência. A última actualização da lista foi efectuada pelo Despacho Ministerial n.º 4326/2008, de 23 de Janeiro. Para permitir de maneira eficaz que os doentes identificados pelo PNDP tenham acesso a produtos alimentares adequados à sua doença, o despacho n.º 14319/2005, de 2 de Junho, estabelece os mecanismos necessários, de acordo com a prescrição num Centro de Tratamento.

O PNDP foi-se expandindo face aos desafios encontrados no seu desenvolvimento graças ao empenho e dinamismo dos membros da Comissão Nacional e do seu presidente, Dr. Rui Vaz Osório. Porém, não ficou identificado na lista dos Programas Nacionais do Programa para o Plano Nacional de Saúde, nem foi actualizada a sua composição.

O Decreto-Lei n.º 212/2006, de 27 de Outubro, estabeleceu as novas competências do INSA, I. P., descritas no Decreto-Lei n.º 271/2007, de 26 de Julho, tendo passado a ter a responsabilidade de «planear e executar o programa nacional de rastreio neonatal de diagnóstico precoce». Foi assim criada a oportunidade para reformular o PNDP, ajustando-o aos desafios do Plano Nacional de Saúde e dotando-o de uma estrutura de coordenação que assegure a sua sustentabilidade na próxima década.

Por outro lado, a publicação, em 7 de Abril de 2009, do regulamento de organização e funcionamento do INSA, I. P., cria a Unidade de Rastreio Neonatal, atribuindo-lhe a competência de «realização de exames laboratoriais de rastreio em amostras de sangue em recém-nascido», criando assim, formalmente, a unidade de suporte operacional à actividade do PNDP.

III – Objectivos

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce visa, com a sua actividade, responder aos seguintes objectivos:

Geral:

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

Específicos:

- 1 – Rastrear e diagnosticar precocemente, na criança, doenças hereditárias ou não, cujo tratamento evite atraso mental, doença física irreversível ou a morte;

- 2 – Encaminhar os doentes identificados para os Centros de Tratamento da rede nacional;
- 3 – Contribuir para a gestão integrada dos cuidados e a resposta às necessidades desses doentes e das suas famílias;
- 4 – Promover a investigação nessas doenças e a disseminação do conhecimento;
- 5 – Desenvolver intervenções que melhorem o conhecimento das doenças identificadas pelo rastreio na comunidade e entre os profissionais de saúde.

IV – População –alvo

A população-alvo abrangida pelo PNDP é a das crianças nascidas em Portugal independentemente da sua nacionalidade.

V – Horizonte temporal

O PNDP é parte integrante do Plano Nacional de Saúde (PNS), cujo limite temporal é 2010. Deste modo, o PNDP passa a integrar desde já a lista dos Programas Nacionais do PNS e será tido em conta nas iniciativas que se realizem para elaborar o novo PNS, com o limite temporal que for estabelecido.

VI – Estratégias

As estratégias para a implementação do PNDP, desdobram-se em:

- 1) Estratégias de intervenção;
- 2) Estratégias de formação; e
- 3) Estratégias de colheita e análise da informação.

1 – Estratégias de intervenção

- E1 – Identificar as doenças hereditárias ou não, incluídas no rastreio neonatal, de acordo com os estudos de custo/eficiência, a evidência científica e os recursos disponíveis.
- E2 – Assegurar a realização do rastreio neonatal, recorrendo aos procedimentos laboratoriais de maior qualidade para cada doença em particular.
- E3 – Definir critérios para a confirmação do diagnóstico dos casos identificados pelo rastreio, de acordo com a melhor evidência científica.
- E4 – Estruturar a rede nacional de centros de tratamento, que assegure a universalidade do acesso e a mais elevada qualidade dos cuidados prestados em todo o ciclo de vida.
- E5 – Encaminhar precocemente e de forma adequada os doentes para os centros de tratamento da rede nacional.

- E6 – Promover a elaboração e difusão pelos centros de tratamentos e outros serviços de saúde de protocolos e orientações técnicas de boa prática profissional, para o acompanhamento clínico dos doentes.
- E7 – Identificar de forma sistemática as necessidades de saúde não satisfeitas dos doentes identificados pelo rastreio, ao longo do seu ciclo de vida.
- E8 – Promover e colaborar na monitorização dos ganhos em saúde dos doentes diagnosticados pelo PNDP e seguidos nos centros de tratamento da rede nacional.
- E9 – Propor a inclusão nos contratos-programa com os hospitais, de financiamento específico para os centros de tratamento da rede nacional.
- E10 – Divulgar os apoios sociais e os recursos existentes de que possam beneficiar os doentes seguidos nos centros de tratamento da rede nacional.
- E11 – Facilitar a articulação com as associações de doentes nesta área, de modo a manter a escuta e colaboração permanente no interesse dos doentes.
- E12 – Colaborar na divulgação dos projectos de investigação e desenvolvimento (I&D) relativos às doenças identificadas pelo rastreio neonatal.
- E13 – Participar na divulgação dos programas de financiamento de I&D junto da comunidade científica, no âmbito das doenças abrangidas pelo PNDP.
- E14 – Promover e colaborar em iniciativas que visem facilitar o acesso a novos medicamentos para as doenças diagnosticadas pelo rastreio neonatal.
- E15 – Divulgar de forma activa junto dos centros de tratamento, serviços de saúde e comunidade, os recursos existentes em Portugal e na União Europeia na prevenção, tratamento e investigação nas doenças abrangidas pelo PNDP.
- E16 – Procurar participar nas iniciativas que decorrem a nível europeu no âmbito do rastreio neonatal, quer se relacionem com aspectos científicos, normativos ou outros.
- 2 – Estratégias de formação
- E17 – Desenvolver iniciativas que visem reformular os programas curriculares no ensino pré-graduado das ciências da saúde, para melhorar o conhecimento das doenças abrangidas pelo PNDP.
- E18 – Promover iniciativas que visem a formação de competências específicas nestas doenças, dirigidas a médicos e outros profissionais incluindo enfermeiros, carreiras técnicas e pessoal auxiliar.
- E19 – Elaborar e divulgar documentos e outros materiais pedagógicos para profissionais de saúde em exercício.

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

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

3 – Estratégias de colheita e análise de informação

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

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

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

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

VII – Estrutura

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

1 – Órgãos de coordenação

São órgãos de coordenação do PNDP, os seguintes:

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

1.1 – Composição dos órgãos

A composição dos órgãos de coordenação é a seguinte:

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

c) Comissão Executiva: composta por três membros designados pelo Conselho Directivo do INSA que designará também o coordenador.

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

1.2 – Funções dos órgãos

As funções dos órgãos são as seguintes:

a) Presidente

Compete ao Presidente, genericamente:

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

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

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

c) Comissão Executiva

Compete à Comissão Executiva, genericamente:

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

2 – Estruturas associadas

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

2.1 — Estruturas associadas

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

2.2 — Articulação

- a) Unidade de Rastreio Neonatal

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

- b) Área de Produtos Dietéticos Hipoproteicos

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

- c) Base de dados das fichas

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

- d) Website do INSA

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

VIII — Acompanhamento e avaliação

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

Anexo 4 – Despacho n.º 4502/2012, de 29 de março. Nomeação dos Órgãos de Coordenação do PNDP

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Despacho n.º 4502/2012 ¹**Nomeação dos Órgãos de Coordenação do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce**

O Programa Nacional de diagnóstico Precoce (PNDP), é um programa que tem por objetivo diagnosticar, nas primeiras semanas de vida, doenças que, uma vez identificadas, permitem o tratamento precoce que evite a ocorrência de atraso mental, doença grave irreversível ou a morte da criança. A cobertura do Programa, que teve o seu início em 1979, é hoje superior a 99 % dos recém nascidos, sendo o seu sucesso indiscutível.

Nessa medida, foi criado por Despacho de S. Exa. o Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, de 6 de janeiro de 2010 — Despacho n.º 752/2010, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 7, de 12 de janeiro de 2010, o PNDP.

O PNDP estrutura-se de acordo com os seguintes órgãos, aos quais é atribuído um conjunto específico de funções.

Para desenvolver a sua atividade, articula-se também com um conjunto de estruturas, conforme referido no ponto VII — Estruturas, do Despacho supra. Ora, nos termos do n.º 1.1. deste ponto, é referida a composição dos órgãos de coordenação do PNDP, competindo ao Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, I. P. (INSA), a incumbência de nomear a Comissão Técnica Nacional (CTN), a Comissão Executiva (CE), bem como o seu coordenador.

Assim, determina-se, ao abrigo do n.º 1.1., que:

Presidente do PNDP será:

O Prof. Doutor *José Manuel Domingos Pereira Miguel*, Presidente do Conselho Diretivo do INSA.

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

Pela Prof.ª Doutora Maria do Céu Machado, Professora Associada de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Chefe de Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE;

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

Pelo Prof. Doutor Alberto António Caldas Afonso, Professor Associado de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Chefe de Serviço de Pediatria, Hospital São João EPE, Porto;

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

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

Pela Dra. Maria Eufémia Reis Martins Ribeiro, Chefe de Serviço de Ginecologia e Obstetrícia e especialista de Genética Clínica, Diretora Clínica da Clipóvoa/Espírito Santo Saúde, Hospitais Privados de Portugal, SGPS, S. A.;

E Dr Rui Vaz Osório, Chefe de Serviço de Genética

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

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

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

E pela Doutora Luísa Maria Diogo Matos, Chefe de Serviço de Pediatria, Responsável pelo Centro de Tratamento do PNDP de Coimbra, no Hospital Pediátrico de Coimbra.

12 de março de 2012. — O Presidente do INSA, I. P., Prof. Doutor *José Pereira Miguel*.

Anexo 5 – Despacho n.º 7352/2015, de 26 de junho. Alteração dos elementos que integram os Órgãos de Coordenação do PNDP

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Despacho n.º 7352/2015 ¹**Alteração dos elementos que integram os órgãos
de coordenação do PNDP**

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) foi criado por Despacho de Sua Exa. O Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, de 6 de janeiro de 2010 — Despacho n.º 752/2010, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 7, de 12 de janeiro de 2010.

Através do Despacho n.º 4502/2012, do Presidente do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P. (INSA, I. P.), Prof. Doutor José Pereira Miguel, de 12 de março, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 64 de 29 de março de 2012, foram nomeados os elementos que integram os órgãos de coordenação do PNDP.

Presentemente, dado que o Presidente do Conselho Diretivo do INSA, I. P., é por inerência o Presidente do PNDP e é necessário substituir um elemento da Comissão Técnica Nacional do PNDP, determina-se ao abrigo do n.º 1.1 do ponto VII, correspondente à Estrutura do PNDP, que:

- 1 — O Presidente do PNDP passe a ser o Dr. Fernando de Almeida, Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P., e
- 2 — A Dr.ª Maria Eufémia Reis Martins Ribeiro, é substituída pela Dr.ª Rosa Arménia Martins Campos, assistente hospitalar graduada de Pediatria do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho (pediatra com competência em endocrinologia).
- 3 — O presente despacho produz efeitos a 20 de novembro de 2014.

26 de junho de 2015. — O Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P., *Fernando de Almeida*.

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

Anexo 6 – Programas de formação “Um Dia com o Diagnóstico Precoce” em 2017 (15ª edição, 19 de abril; 16ª edição, 21 de novembro)

‘teste do pezinho o que é?

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

Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

Local da formação:

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

N 41º 8' 39,23"
W 8º 36' 19,75"

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

Inscrição: no valor de €20 (vinte euros), o pagamento é efetuado por transferência bancária para o NIB 0781 0112 00000004045 61. A inscrição será confirmada pelo Gabinete de Formação após receção do comprovativo da transferência.

Data limite de inscrição: 07 de Abril de 2017

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

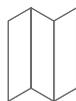
Não se aceitam inscrições nem pagamentos no dia do evento. As desistências devem ser comunicadas ao INSA com uma antecedência mínima de 5 dias úteis em relação à data do início do evento, para que se possa proceder ao preenchimento das vagas e à devolução do pagamento.

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

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

Um dia com o Diagnóstico Precoce
15ª Edição

PORTO
19 de Abril de 2017



Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

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

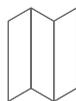
Assim, numa perspetiva de melhoria contínua, com o objetivo de reforçar as competências técnicas (colheita de sangue, conservação e envio das fichas), e de promover o envolvimento dos profissionais (informar sobre a organização do Programa Nacional do Diagnóstico Precoce, sobre as patologias atualmente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

Um dia com o Diagnóstico Precoce....

Um dia com o Diagnóstico Precoce

Programa:

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



Anexo 7 – PNDP - Folheto informativo sobre o Programa para pais

06 Obrigatório? / Mandatory?

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

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

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

Colabore connosco
na pezinho do bebé para estar o seu futuro

Programa Nacional de Rastreio Neonatal
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Rua Alexandre Herculano, 321
1000-035 Porto

Para qualquer dúvida pode contactar o Secretariado através dos telefones:
223401168 / 223401157 / 223401170
Ou via e-mail: pe@diagnostico precoce.pt
Ou site: www.diagnostico precoce.pt
ou www.insa.pt

Teste do pezinho
o que é?

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

Comissão Executiva do Programa Nacional de Rastreio Neonatal
National Executive Committee of the National Newborn Screening Program

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

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

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

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

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

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

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

„Como devem proceder os pais, quando nasce o bebé? / When the baby is born, how can parents test their child?

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

„In the maternity, hospital or health centers there are appropriate cards with the filter paper to collect the blood samples.

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

„To perform the test the parents should take the baby for blood sampling. This has to be done between the third day of life, first choice, or until the sixth day.

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

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

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

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

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

„The result will only be contacted in case of abnormal result or if a second sample for laboratory confirmation is needed.

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

„If a disorder from the panel is detected, the parents will be immediately contacted, by phone or by the Health Center / Treatment Center to start the treatment very early.

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

„Que doenças se diagnosticam em Portugal com este Programa? / What diseases are included in the screening panel?

„Atualmente rastreiam-se 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo e o Hipotiroidismo Congénito e está a decorrer um estudo para a Fibrose Cística.

„Presently, 24 Inborn errors of metabolism (genetic disorders), congenital hypothyroidism and cystic fibrosis are included.

„Doenças Hereditárias do Metabolismo

„Inborn Errors of Metabolism

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

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

„A maioria dos casos, a solução é alimentarla o mais rapidamente possível com uma dieta especial em que essas substâncias sejam devidamente controladas.

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

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

„Os pais são avisados dos resultados? / How do parents access the result of test?

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

„As this National Newborn Program screens all the babies resident in Portugal is not

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

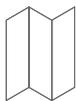
„Que resultados se podem esperar se o bebé for afetado? / Which results can be expected if the baby is affected?

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

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

„Para mais informações, podem consultar na internet o endereço acima referido.

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

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

Anexo 8 – ANFQ - Folheto informativo sobre a Fibrose Quística para pais



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

Associação Nacional de Fibrose Quística

Lisboa, 2012. Disponível em:

www.anfq.pt/wp-content/themes/theme1321/Anexos/Guia%20para%20Pais%20e%20Familia.pdf

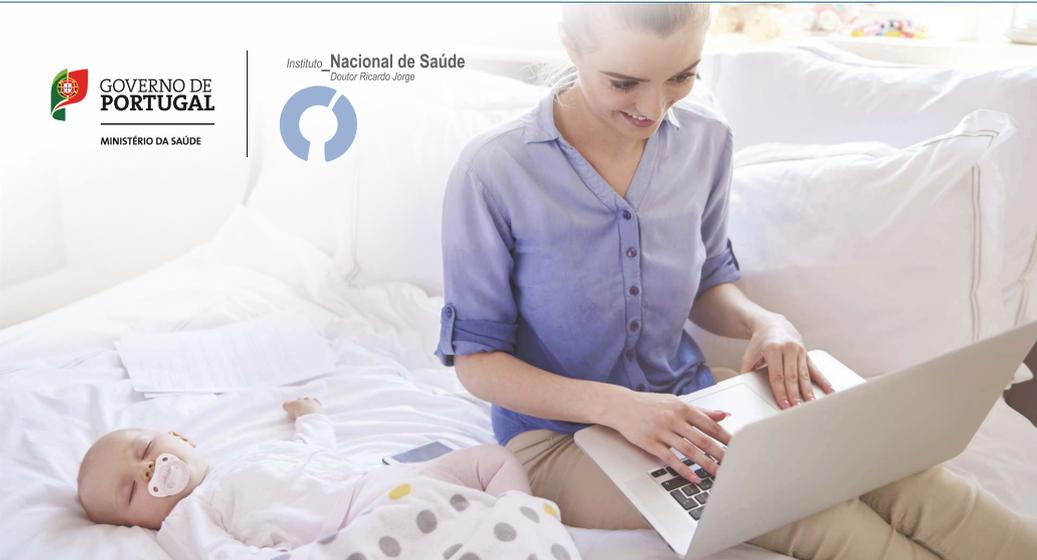
Anexo 9 – PNDP - Cartaz de divulgação do Programa para pais



GOVERNO DE PORTUGAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE



Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge



O teste do pezinho na internet

Sabia que

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

E se não tiver acesso à internet?

Apresente no Centro de Saúde o talão que lhe entregaram na altura da colheita, e aí será ajudado.



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



Comissão Executiva
do Programa Nacional
de Rastreio Neonatal

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

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

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

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

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

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

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

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

Assim, determino o seguinte:

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

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

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

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

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

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

Colabore connosco

no pezinho do bebé pode estar o seu futuro

_Departamento de **Genética Humana**

Instituto Nacional de Saúde *Doutor Ricardo Jorge*

Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal

Tel.: (+351) 217 526 413

Fax: (+351) 217 526 410

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

Centro de Saúde Pública *Doutor Gonçalves Ferreira*

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

Tel.: (+351) 223 401 100

Fax: (+351) 223 401 109

E-mail: pe@diagnosticoprecoce.org

www.diagnosticoprecoce.org

www.insa.pt