



_título:

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

_subtítulo:

Relatório 2014

_edição:
INSA, IP

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

_local / data:
Lisboa
Outubro 2015



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 2014 / Comissão Executiva do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce ;
Laura Vilarinho, Paulo Pinho e Costa, Luísa Diogo. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2015. - 93 p. : il.

ISBN: 978-989-8794-16-1

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2015.

Título: Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: relatório 2014

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

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

Coleção: Relatórios científicos e técnicos

Coordenação editorial: Elvira Silvestre

Composição e paginação: Francisco Tellechea

ISBN: 978-989-8794-16-1

Lisboa, outubro de 2015

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

www.insa.pt

www.insa.pt

www.insa.pt

www.insa.pt



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge



Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge, IP

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

www.insa.pt

_titulo:

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

_subtítulo:

Relatório 2014

_edição:
INSA, IP

_autores: **Comissão Executiva do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce**
Laura Vilarinho, Paulo Pinho e Costa, Luísa Diogo

_local / data:
Lisboa
Outubro 2015





_índice

1. Introdução	7
2. Desenvolvimento do Programa	9
2.1 Equipa do PNDP	10
2.2 Painel das doenças rastreadas em 2014	12
2.3 Reunião anual da Comissão Técnica Nacional	13
2.4 Acreditação de ensaios	14
2.5 Aquisição de equipamento	15
2.6 Novos Tratamentos	15
2.7 Parcerias internacionais	15
2.8 Atividade científica e de divulgação	16
3. Centros de Tratamento	23
3.1 Reunião anual	25
3.2 Gestão do setor de distribuição de produtos dietéticos hipoproteicos	26
4. Resultados	27
4.1 Rastreio neonatal	29
4.2 Hipotiroidismo Congénito	31
4.3 Doenças Hereditárias do Metabolismo	35
4.4 Apreciação global	37
4.5 Estudo Piloto da Fibrose Quística	42
5. Conclusões	45
5.1 Eficácia e evolução dos indicadores do Programa	47
5.2 Avaliação da satisfação	49
5.3 Avaliação dos níveis de analítica do rastreio neonatal de doenças metabólicas	50
6. Nota final	53
7. Publicações científicas	57
8. Anexos	65



_Programa Nacional de **Diagnóstico Precoce**

relatório

2014





1

Introdução

Em 2014 completaram-se 35 anos desde que o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) se iniciou no nosso país. Quem hoje olha para este Programa e constata a forma simples e eficaz como funciona, a elevada taxa de cobertura, o conhecimento que a população tem da sua importância e a naturalidade com que os pais aceitam e procuram a “picada no pezinho do seu bebé”, é tentado a pensar que sempre foi assim e a achar impensável que em Portugal este programa não existisse.

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce já efetuou o rastreio a cerca de 3.500.00 recém-nascidos, o que equivale a mais de 30% da população. Foram identificados 1.815 casos de doenças raras, possibilitando a todos os doentes o início imediato de um tratamento específico.

A raridade destas doenças e a baixa prevalência ao nascimento de cada uma podem dificultar os programas de investigação que levam ao seu correto diagnóstico e tratamento, por “falta de rentabilidade” e porque o custo pode não ser “compensado” atendendo ao reduzido número de doentes. Esta atitude economicista não pode ser defendida quando enfrentamos o grave problema das doenças raras.

O rastreio neonatal de doenças raras é fundamental para um melhor conhecimento destas patologias desde os primeiros sinais e sintomas, permitindo um diagnóstico precoce aos doentes diagnosticados e possibilitando um tratamento adequado a cada caso para além da investigação da sua fisiopatologia.

A todos os que contribuem para a vitalidade do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, deixamos o nosso agradecimento.

A Comissão Executiva do PNDP

Laura Vilarinho

Luísa Diogo

Paulo Pinho e Costa



2

Desenvolvimento do Programa

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) teve o seu começo em 1979 por iniciativa do Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães com o rastreio da Fenilcetonúria e posteriormente com o do Hipotiroidismo Congénito.

Nos anos 90 foram realizados estudos pilotos para a Hiperplasia Congénita da Supra-renal e para a Deficiência em Biotinidase em 100.000 RN e para a Fibrose Quística em 40.000 RN. Estes rastreios não foram incluídos no painel do PNDP por diferentes razões, já referidas em anteriores relatórios do PNDP.

Em 2004, após a aquisição de dois espectrómetros de massa em tandem (MS/MS) através do “Programa Saúde XXI”, o PNDP foi alargado progressivamente a outras Doenças Hereditárias do Metabolismo.

Desde 2008 são rastreadas a nível nacional **25 patologias**.

No final de 2013 reiniciou-se o estudo piloto do rastreio neonatal da Fibrose Quística em 80.000 RN, com uma estratégia diferente da anteriormente ensaiada.

São órgãos de coordenação do PNDP o seu Presidente, a Comissão Técnica Nacional e a Comissão Executiva, cujos membros foram nomeados nos termos do **Despacho nº 4502/2012 (Anexo 2)**. Em 2014, a Comissão Técnica Nacional foi atualizada devido à alteração do Presidente do Conselho Diretivo do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) e à substituição da Dr^a Eufémia Ribeiro por falecimento - **Despacho n.º 7352/2015 (Anexo 3)**.



2.1 Equipa do PNDP

A composição dos órgãos de coordenação do PNDP em 2014 foi a seguinte:

Presidente	Fernando de Almeida, MD (a partir de agosto, em substituição de José Pereira Miguel, MD, PhD)
------------	---

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 (em substituição de Eufémia Ribeiro, 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 Programa e é composta pelos: Laboratório Nacional de Rastreios, Laboratório de Metabolismo e Laboratório de Genética Molecular. Nesta Unidade, para além do rastreio também efetua-se a confirmação bioquímica/enzimática e molecular das respetivas patologias. A Unidade de I&D apoia e desenvolve projetos no âmbito das Doenças Hereditárias do Metabolismo.

Coordenação	Laura Vilarinho, PhD
-------------	----------------------

Investigadores	Lúgia Almeida, PhD (FCT Ciência 2008) Célia Nogueira, PhD
----------------	--

Técnicos Superiores de Saúde	Ana Marcão, PhD Aureliano Dias, MSc Carla Valongo, MSc Filipa Ferreira, PhD Hugo Rocha, PhD
------------------------------	---

Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica	Altina Lopes, MSc Cristina Pereira, MSc Cármem Sousa, MSc Helena Fonseca, MSc Ivone Carvalho Lurdes Lopes Raquel Neiva, MSc Sónia Ramos
---------------------------------------	--

Assistentes Administrativos	Alexandre Silva Carla Magalhães Márcia Pereira Laurinda Teixeira Ana Maria Dias
-----------------------------	---



Em 2014, dois Técnicos Superiores de Saúde ramo de Genética, Célia Nogueira, e Hugo Rocha finalizaram os seus projetos de Doutoramento, com a defesa das respetivas teses, no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Univer-

sidade do Porto no dia 14 de fevereiro e na Universidade de Aveiro, no dia 22 de julho, respetivamente. A Unidade dispõe neste momento, de seis Técnicos Superiores de Saúde doutorados.

2.2 Painel das doenças rastreadas em 2014

O painel é constituído por 25 patologias: o Hipotireoidismo Congénito e mais 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo, abaixo referidas.

I. Aminoacidopatias	Fenilcetonúria/Hiperfenilalaninemias Tirosinemia tipo I Tirosinemia tipo II/III Leucinose (MSUD) Citruinemia tipo I Acidúria Arginino-succínica Hiperargininemia Homocistinúria clássica Hipermetioninemia (def. MAT)
II. Acidúrias orgânicas	Acidúria Propiónica (PA) Acidúria Metilmalónica (MMA, Mut-) Acidúria Isovalérica (IVA) Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica (3-HMG) Acidúria Glutárica tipo I (GA I) 3-Metilcrotonilglicinúria (def. 3-MCC) Acidúria Malónica
III. Doenças hereditárias da beta-oxidação mitocondrial	Def. desidrogenase de 3-hidroxi-acilCoA de cadeia curta (SCHAD) Def. desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) Def. desidrogenase de 3-hidroxi-acilCoA de cadeia longa (LCHAD)/TFP Def. desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia muito longa (VLCAD) Def. carnitina-palmitoil transferase I (CPT I) Def. carnitina-palmitoil transferase II (CPT II)/CACT Def. múltipla das desidrogenases dos ácidos gordos (MADD/Acidúria glutárica tipo II) Def. primária em carnitina (CUD)



2.3 Reunião anual da Comissão Técnica Nacional (CTN)

Realizou-se no dia 9 de dezembro a reunião da Comissão Técnica Nacional no Centro de Saúde Pública Gonçalves Ferreira, INSA, no Porto. Esta reunião teve a seguinte ordem de trabalhos:

1. Aprovação da Ata 1/2013 da Reunião da CTN do PNDP
2. Apreciação do Relatório do PNDP de 2013
3. Resultados do Estudo Piloto do Rastreamento Neonatal da Fibrose Quística
4. Acreditação do Laboratório de Rastreamento Neonatal segundo a Norma ISO:15189
5. Outras Rastreios a implementar (exemplo: hiperplasia congénita da supra-renal; drepanocitose)
6. Projetos de inquéritos a implementar em 2015 junto dos clínicos dos Centros de Tratamento e dos pais.
7. Outros assuntos

O relatório de atividades de 2013 foi apreciado e aprovado e foi efetuado um resumo do relatório em inglês. Sobre o seu conteúdo, foi discutido o interesse do alargamento da parte clínica, nomeadamente em termos de acompanhamento e evolução dos doentes rastreados. Foi considerada oportuna a revisão do Despacho que enquadra e regula o PNDP face às alterações institucionais entretanto ocorridas, tendo sido decidido que será apresentada uma proposta de modificação a ser discutida na próxima reunião.

Quanto ao ponto 3, foi debatido o alargamento do programa à Fibrose Quística, após o estudo piloto

efetuado em 80.000 recém-nascidos, tendo sido consensual a continuação deste estudo durante o ano 2015.

Foi transmitido que os parâmetros TSH e T4 utilizados no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito foram acreditados no âmbito da Norma NP EN ISO15189.

Relativamente ao ponto 5 sobre a implementação de novos rastreios como a hiperplasia congénita das supra-renais, a Dr^a Rosa Arménia referiu que não há números concretos em Portugal e que existem diferenças importantes entre rapazes e raparigas, sendo duvidoso o interesse desse rastreio. O Prof. Caldas Afonso foi de opinião que existem poucos dados sobre este assunto e é muito importante considerar a componente económica desta inclusão. Para o rastreio da drepanocitose poderá ser feito um estudo piloto, se existir financiamento para esse fim.

Quanto ao ponto 6, foi sugerido que se deveria elaborar um questionário (tabela) acessível para os médicos preencherem, com duas ou três questões importantes, em que as respostas fossem Sim ou Não. A Doutora Luísa Diogo propôs ainda que fosse feito um levantamento sistemático do rastreio alargado, para no fim do ano se elaborar um relatório sobre as doenças detetadas ao longo do mesmo, e para permitir comparação com outras realidades.

Nos outros assuntos, foi abordada a questão do consentimento escrito dos pais para a realização do Rastreamento Neonatal, em particular o da Fibrose



Quística. O Dr Vaz Osório referiu que há alguns anos se introduziu nas fichas do DP uma área para registo da autorização e que metade das fichas chegava ao Instituto sem a autorização preenchida. Referiu ainda que, em Portugal, a grande maioria é realizada nos Centros de Saúde (75%), ao contrário do que acontece em alguns países da Europa, em que a colheita é feita antes das crianças saírem da Maternidade. Realçou ainda que o Rastreio Neonatal não é obrigatório em Portugal, sendo um ato voluntário que os pais acarinham. A Profª Maria do Céu Machado mencionou que o registo nos Centros de Saúde é feito informaticamente pelos enfermeiros. Também não vê a necessidade do consentimento por escrito, pois acha que se ia perder informação. Referiu ainda que o princípio ético que prevalece é o melhor interesse da criança.

2.4 Acreditação de ensaios

O IPAC é a entidade portuguesa que reconhece formalmente a competência técnica na realização dos testes genéticos, acreditação que é reconhecida internacionalmente.

Todos os técnicos da Unidade de Rastreio Neonatal frequentaram a formação da norma **NP EN ISO 15189**, a norma de acreditação para laboratórios clínicos, no processo de implementação da acreditação segundo o IPAC. O cartão para a colheita de amostra foi codificado de forma a ser um documento de gestão da qualidade DGH URN-IM21 ([Anexo 4](#)) assim como o folheto informativo para os pais DGH URN-IM22 ([Anexo 5](#)).

A primeira auditoria interna realizou-se no dia 11 de setembro de 2013 (auditor Dr Mário Cunha) e a segunda no dia 26 de março de 2014 (auditora Drª Sílvia Lopo). A auditoria externa foi efetuada no dia 27 de setembro pela Drª Fátima Vale que nos conferiu a Acreditação segundo o IPAC ([Anexo 6](#)).

Foi divulgado um *press-release*, tendo sido a informação publicada no Portal da Saúde.

Em 10 de dezembro realizou-se uma nova auditoria interna (Dr Mário Cunha).

Notícia “INSA recebe acreditação dos ensaios laboratoriais”



A Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética, do Departamento de Genética Humana do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (Instituto Ricardo Jorge) acaba de obter a acreditação dos ensaios laboratoriais por parte do Instituto Português da Acreditação (IPAC). Esta acreditação é o reconhecimento externo da competência técnica do Instituto para realizar os testes genéticos agora acreditados externamente. - Anexo Técnico de Acreditação nº E0015_2”

Newsletter do Portal da Saúde, 20 de março de 2015



2.5 Aquisição de equipamento

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto concorreu ao Programa ON.2 - Novo Norte (Programa Operacional Regional do Norte 2007/2013 de apoio ao desenvolvimento regional do Norte de Portugal (NUTS II), integrado no Quadro de Referência Estratégico Nacional 2007/2013 e no atual ciclo de fundos estruturais da União Europeia destinados a Portugal), com o projeto intitulado “Atualização Tecnológica do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce”.

Este projeto NORTE-07-0162-FEDER-000142 foi financiado o que permitiu adquirir um novo espectrómetro de massa em tandem (*tandem-mass*) para a Unidade de Rastreio Neonatal. Durante o próximo ano vai ser possível implementar testes de segunda linha (*second tier tests*) de forma a reduzir o número de falsos positivos e consequentemente o número de pedidos de segundas amostras.

2.6 Novos tratamentos

Recentemente, foi aprovado no nosso país um novo medicamento para a Fenilcetonúria que provou valor terapêutico acrescentado em adição à dieta restritiva em fenilalanina –sapropterina Kuvan comercializado na Europa pela Merck Serono. E que será participado a 100% pelo Estado aos “respondedores” conforme Despacho nº 1261/2014 (Anexo 7).

2.7 Parcerias internacionais

Durante este ano, a Unidade de Rastreio Neonatal fez parte de várias redes internacionais referidas na Tabela 1.



O NOVO NORTE
PROGRAMA OPERACIONAL
REGIONAL DO NORTE



UNIÃO EUROPEIA
Fundo Europeu
de Desenvolvimento Regional

**Tabela 1** – Colaborações internacionais no âmbito da I&D e nos Programas de Controlo de Qualidade

Tipo de rede	Designação	Entidade promotora/organizadora	Ano de início
Investigação e desenvolvimento	MS/MS data NBS project	Mayo Clinic, Minnesota, USA, - Region4 Genetics collaborative project www.region4genetics.org	2007
Investigação e desenvolvimento	European Network and Registry for Homocystinuria and Methylation defects	Projeto E-HOD financiado pela UE - Health Programme Framework (Nº2012_12_02)	2013
Investigação e desenvolvimento	Perfil Bioquímico, Inflamatório e Genético de Pacientes com Homocystinúria: Uma Possível Relação com o Stress Oxidativo	Convénio CAPES/FCT Projeto nº 326/13 Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge/ Universidade Federal do Rio Grande do Sul	2013
Referência	Comisión de Diagnóstico Perinatal	Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular	2010
Referência	Italian Quality Control Program for Neonatal Screening for Hyperphenylalaninemias	Italian Society for the Study of inherited Metabolic Diseases and Newborn Screening	2009
Referência	Newborn Screening Quality Assurance Program – Proficiency testing	Center for Disease Control and Prevention - CDC	2003
Referência	Newborn Screening Quality Assurance Program – Control Quality	Center for Disease Control and Prevention - CDC	2003
Referência	NEQAS - National External Quality Assessment Scheme	UK NEQAS. The United Kingdom National External Quality Assessment Scheme	1990

2.8 Atividade científica e de divulgação

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 11º e 12º anos à Unidade de Rastreio Neonatal.

Na sequência do programa científico e de divulgação do PNDP tiveram lugar durante este ano algumas ações de formação.



I – Ações de Formação

Foram efetuadas as seguintes ações de formação no âmbito do PNDP:

- “Um Dia com o Diagnóstico Precoce” nos dias 4 de abril (9ª Edição) e 16 de outubro: (10ª Edição) (Anexo 8)

Este curso bianual incide sobre a organização, funcionamento e resultados do Programa Nacional de Diagnóstico (PNDP). Na parte da manhã é fundamentalmente teórico e na parte da tarde é realizada uma mesa redonda sobre normas de colheita, de conservação e de envio das amostras colhidas no âmbito deste Programa, seguida de uma visita ao Laboratório.

Estas formações, numa perspetiva de melhoria contínua, tiveram como objetivo reforçar as competências técnicas e promover o envolvimento de todos os profissionais que colaboram com o PNDP. Intervieram como formadores os seguintes especialistas do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Doutora Laura Vilarinho, Doutor Hugo Rocha, Doutora Ana Marcão, Doutor Paulo Pinho e Costa e do Centro de Tratamento Centro Hospitalar S. João a Drª Elisa Leão Teles (pediatra), responsável pela Consulta de Doenças Metabólicas deste Centro e ainda a Drª Carla Vasconcelos (nutricionista) e a enfermeira Sílvia Ferreira Costa.

- “II Curso de Rastreio, Diagnóstico e Investigação em Doenças Hereditárias do Metabolismo” nos dias 22 e 23 de maio (Anexo 9)

Nesta formação foram focados os aspetos organizativos e técnicos do rastreio, os procedimentos utilizados na confirmação dos casos positivos ao rastreio, a investigação das doenças rastreadas para além do respetivo tratamento. No segundo dia foi efetuada uma abordagem clínica, bioquímica, enzimática e molecular das doenças hereditárias do metabolismo em geral, uma vez que se trata de um importante grupo dentro das doenças raras.

- 1º Curso da Secção de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Sociedade Portuguesa de Pediatria, Monte Real, Leiria, 13 e 14 de junho

Rastreio Neonatal Precoce, Laura Vilarinho

- XII Curso Básico de Doenças Hereditárias do Metabolismo do Hospital Pediátrico de Coimbra – CHUC, EPE 1 de outubro de 2014 (Anexo 10).

Diagnóstico das doenças hereditárias do metabolismo: rastreio neonatal alargado, Luísa Diogo



II – Palestras e Conferências

Foram efetuadas as seguintes comunicações a convite:

- VI Congresso de Análises Clínicas e de Saúde Pública, Instituto Politécnico de Castelo Branco, Escola Superior de Saúde Dr Lopes Dias, Castelo Branco, 7 a 9 de março

Novas Perspetivas do Diagnóstico Neonatal: novas tecnologias e novas patologias” integrado na mesa redonda: Diagnóstico Precoce. Ana Marcão

- Cystic Fibrosis Meeting Point, Porto, 3 de maio
- Rastreio Neonatal da Fibrose Quística. Laura Vilarinho
- VII Simposio de Errores Congenitos del Metabolismo Y IV de Enfermedades Raras, Barcelona, 7-8 de maio

Cribado ampliado. Experiência de Portugal.
Hugo Rocha

- Reunião de lançamento do KUVAN Lisboa, 5 julho

Overview da PKU em Portugal – Norte: Prof^a Doutora Esmeralda Martins; Sul: Dr^a Patricia Janeiro

- Triagem Neonatal em Minas Gerais: novas perspetivas para doenças metabólicas hereditárias e imunodeficiências primárias (Workshop), 16 agosto

Triagem neonatal ampliada para doenças metabólicas hereditárias em Portugal: dilemas e lições aprendidas” Hugo Rocha

- Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil, 15 novembro

Doenças hereditárias metabólicas: um importante grupo de doenças raras. Laura Vilarinho

- Programa de Pós graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre, Brasil, 17 novembro

Métodos aplicados à triagem neonatal de doenças metabólicas”. Laura Vilarinho

- 18^a Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Lisboa, 19 a 21 de novembro

Reflexões bioéticas e recomendações sobre os rastreios ao recém-nascido em Portugal – (Mesa Redonda) Luísa Diogo

- IV Congreso Nacional de la Asociación Española de Cribado Neonatal, Barcelona, 28 e 29 de novembro

Experiencia del Programa de Cribado neonatal de Portugal en la detección de la Fibrosis Quística mediante medición de TIR/PAP” integrado na sessão “Avances clínicos y tecnológicos en cribado neonatal” Ana Marcão

- Newborn Screening in Marocco – Workshop II, Fez, Faculty of Medicine and Pharmacy, Marrocos, 9-10 dezembro

Newborn Screening in Portugal: results from a ten years experience with mass spectrometry, Ana Marcão



III – Comunicações orais

- **Simpósio Internacional da Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas, Cascais, 20 e 21 de março**

Glutaric Aciduria type 1, before and after expanded newborn screening: the experience of a Portuguese metabolic diseases Unit. C. Dias da Costa, P Janeiro, R Ramos, C Sousa, L. Vilarinho, I. Tavares de Almeida, A Gabral, A Oliveira, A Gaspar.

- **9th ISNS European Regional Meeting** – Birmingham, UK, 12 a 15 de outubro

Inborn errors of metabolism and expanded newborn screening in Portugal: 2004-2014. Vilarinho L, Sousa C, Fonseca H, Lopes L, Rocha H, Marcão A. <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2738>

- **No SSIEM 2014, 12th International Congress of Inborn Errors of Metabolism.** Innsbruck, Áustria, 3 a 6 setembro de 2014

Dietary management in fatty acid oxidation defects (VLCADD, MCADD, MADD, SCHADD). Experience in a Portuguese Div Metab Dis, Hosp Center VNG, Porto, Portugal. Ana Vieira, Helena Santos, Jorge Sales Marques.

Comunicações sob a forma de *poster*

- **Simpósio de Doenças Raras II – Unidos para potenciar o conhecimento sobre Doenças Genéticas Humanas,** Faculdade de Medicina, Porto 17 de janeiro

Raromas comum... Laura Vilarinho, Hugo Rocha, Carmen Sousa, Helena Fonseca, Lurdes Lopes, Ivone Carvalho, Ana Marcão.

Hipotiroidismo Congénito – Uma Doença Rara. Ivone Carvalho, Carmen Sousa, Helena Fonseca, Lurdes Lopes, Laura Vilarinho.

Estudo Piloto para o Rastreamento Neonatal da Fibrose Quística. Lurdes Lopes, Ana Marcão Carmen Sousa, Helena Fonseca, Hugo Rocha, Ivone Carvalho, Laura Vilarinho.

- **X International Symposium of the SPDM,** Cascais, 21 e 22 de março

Teles A, Gonçalves M, Vieira A, Rocha H, Nogueira C, Vilarinho L, Sales Marques J, Santos H. “Riboflavine responsive MADD presenting with a VLCADD like profile at newborn screening”.

- **Conferências de Genética,** Porto, 28 de março

Estratégia utilizada para o Estudo Piloto do Rastreamento Neonatal de Fibrose Quística”. Lopes L, Marcão A, Carvalho I, Sousa C, Fonseca H, Rocha H, Vilarinho L.

<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2264>

- **9th ISNS European Regional Meeting,** Birmingham, UK, 12-15 de outubro

Preliminary results of the pilot study for cystic fibrosis newborn screening in Portugal. Marcão A, Sousa C, Fonseca H, Lopes L, Rocha H, Vilarinho L. <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2735>



IV – Trabalhos Publicados

1_Paulo Pinho e Costa, Laura Vilarinho. **Incidência da deficiência da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) em Portugal.** Boletim Epidemiológico Observações. 2014 janeiro-março;3(7):30-31.

<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/1958>

2_de Bruin E, Loeber JG, Meijer A, Castillo GM, Cepeda ML, Torres-Sepúlveda MR, Borrajo GJ, Caggana M, Giguere Y, Meyer M, Fukushi M, Devi AR, Khneisser I, Vilarinho L, von Döbeln U, Torresani T, Mackenzie J, Zutt I, Schipper M, Elvers LH, Koopmans MP. **Evolution of influenza pandemic in 13 countries from 5 continents monitored by protein microarray from neonatal screening bloodspots.** J Clin Virol. 2014 Sep;61(1):74-80.

3_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. doi: 10.1007/8904_2014_324. Epub 2014 Jul 11.

<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2991>

4_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.

<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2144>

5_ Fischer S, Huemer M, Baumgartner M, Deodato F, Ballhausen D, Boneh A, Burlina AB, Cerone R, Garcia P, Gökçay G, Grünewald S, Häberle J, Jaeken J, Ketteridge D, Lindner M, Mandel H, Martinelli D, Martins EG, Schwab KO, Gruenert SC, Schwahn BC, Sztriha L, Tomaske M, Trefz F, Vilarinho L, Rosenblatt DS, Fowler B, Dionisi-Vici C. **Clinical presentation and outcome in a series of 88 patients with the cbIC defect.** J Inher Metab Dis. 2014 Sep;37(5):831-40. doi: 10.1007/s10545-014-9687-6. Epub 2014 Mar 6.

<http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2152>

VI – Projetos em curso

Durante este ano foram desenvolvidos dois projetos, um nacional e outro Europeu.

1_Projeto financiado pela Direção Geral de Saúde (M11-61)

“Rastreio, Diagnóstico e Tratamento Precoce da Fibrose Quística - estudo piloto em 80.000RN”

Durante este ano foi desenvolvido este projeto proposto pela Associação Nacional Tuberculose e Doenças Respiratórias em parceria com o Instituto Nacional de saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA). Este estudo piloto incidiu no rastreio da Fibrose Quística em 80.000 recém-nascidos e foi desenvolvido em estreita colaboração com a Prof. Celeste Barreto (Departamento de Pediatria do CH Lisboa-Norte) e a Prof. Margarida Amaral (Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa)



2_Projeto E-HOD financiado pela European Union in the Framework of the Health programme (Nº2012_12_02)

“European Network and Registry for Homocystinuria and Methylation defects”

A reunião dos membros do projeto, representantes de vários países europeus, realizou-se nos dias 17 e 18 de Junho, em Roma onde foram discutidos vários aspetos do rastreio neonatal e das guidelines de diagnóstico e tratamento das Homocistinurias e Doenças da Remetilação. No âmbito deste projeto está em preparação o artigo intitulado: *Newborn Screening for Homocystinuria Revealed a High Frequency of MAT I/III Deficiency in Iberian Peninsula*. Marcão A, Couce ML, Nogueira C, Fonseca H, Ferreira F, Fraga JM, Bóveda MD, Vilarinho L

VII – Estágios

Em julho a Técnica de saúde Talita Freitas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e em agosto a aluna de Bioquímica, Bárbara Patrício efetuaram estágios na Unidade de Rastreio Neonatal

IX – Divulgação

A divulgação das atividades do PNDP foi efetuada pela Comissão Executiva através de vários meios:

- ORPHANET – Colaboramos na revisão do boletim informativo da doença: 3-hydroxy-3-methylglutaric aciduria (doença rastreada e com alta prevalência no nosso país comparativamente com outros países europeus)

- Revista “Mulher Actual” (nº de setembro) foi publicado um artigo –Como diagnosticar doenças genéticas hereditárias em fetos e bebés.
- Palestras em Hospitais – “ Rastreio Neonatal em Portugal” Centro Hospitalar de V.N.Gaia no dia 15 de dezembro
- Publicação de artigos sobre o PNDP em jornais diários (Jornal de Notícias; Correio da Manhã; Diário de Notícias)
- Panfletos informativos do Programa

X – Associação de Doentes

APOFEN – Presidente da APOFEN – Arq Rui Barros

A Associação Portuguesa de Fenilcetonúria e outras Doenças Hereditárias do Metabolismo Proteico é uma instituição particular de solidariedade social, de utilidade pública, que congrega doentes com doenças hereditárias do metabolismo das proteínas (sendo a grande maioria identificados através do rastreio neonatal), familiares e amigos.

Possui um boletim informativo “Tribólicas” que é emitido seis vezes ao ano e divulga as suas atividades sociais e científicas (Anexo 11). Realiza todos os anos um Encontro que este ano teve lugar no Porto, no Seminário do Vilar, entre os dias 14 e 16 novembro onde acolheu cerca de 200 pessoas de todo o país.

Contactos: E-mail: apofen@gmail.com
Sede: Av. Rodrigues Vieira Nº 80, Araújo, 4465-738 Leça do Balio, Matosinhos,
http://www.facebook.com/APOFEN?ref=tn_tnmn
<http://www.apofen.pt>



“Quando a APOFEN foi criada a sua missão era a de dar apoio às famílias que convivem de perto com estas patologias, mostrando que havia mais casos e que as famílias não estavam sozinhas. Hoje em dia, com doentes já adultos, a sua missão passa por apoiar todos os doentes e famílias nas mais variadas vertentes. A sua ação abrange todo o território nacional (continente e ilhas).

A APOFEN tem por objetivos contribuir para uma melhoria da qualidade de vida dos portadores de Fenilcetonúria ou outras doenças do metabolismo das proteínas; conseguir uma dieta eficaz, económica e acessível; apoiar as crianças e os jovens com patologia; estimular o convívio quer entre os doentes quer entre os familiares; promover e divulgar os novos conhecimentos científicos e experiências nessas áreas e apoiar todo o tipo de situações que venham a surgir relacionados com as doenças.

Para a realização dos seus objetivos desenvolve as seguintes ações:

- Promove a divulgação a nível nacional, de todas as informações respeitantes às doenças hereditárias do metabolismo das proteínas (DHMP) e aos métodos modernos de tratamento das doenças;
- Estabelece intercâmbio com Organizações Internacionais Congéneres;
- Presta serviços aos doentes DHMP e aos familiares diretamente relacionados, promovendo a defesa e o exercício dos respetivos direitos, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida;
- Promove a integração social das crianças e jovens DHMP com vista ao sucesso escolar e profissional adequando medidas de suporte compatíveis com a patologia”.



3

Centros de tratamiento





A lista dos Centros de Tratamento que fazem parte do PNDP foi publicada nos termos do **Despacho nº 25822/2005** (2ª série) de 15 de dezembro de 2005 ([Anexo 12](#)) e posteriormente atualizada pelo **Despacho nº 4326/2008** de 19 de fevereiro de 2008 (DR 2ª série nº 35). ([Anexo 13](#))

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

3.1 Reunião anual

A reunião anual da Comissão Executiva com os Centros de Tratamento realizou-se em Lisboa no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge no dia 3 de março de 2015, após convocatória do Presidente deste Instituto e, por inerência, Presidente do PNDP.

Nesta reunião de trabalho foi abordado o número de recém-nascidos estudados durante o ano (83.100) e o número de casos diagnosticados (83), sendo 46 de Doenças Hereditárias do Metabolismo e 37 de Hipotireoidismo Congénito. Comparati-

vamente a 2013, foram rastreados mais cerca de 500 recém-nascidos e diagnosticados mais 23 casos (60 *versus* 83).

Da parte da manhã foram discutidos os casos de hipotireoidismo congénito rastreados. Foi apresentada a circular a solicitar aos Hospitais uma 3ª amostra do teste no caso dos bebés grandes prematuros, com menos de 1500gr e 30 semanas de gestação ([Anexo 14](#)).

Para além dos elementos da Comissão Executiva do PNDP, estiveram presentes nesta reunião os seguintes especialistas dos Centros de Tratamento:

C. H. S. João – Drª Carla Costa

C.H. de Vila Nova Gaia/Espinho – Dr Jorge Sales Marques

C.H. Coimbra – Drª Alice Mirante

C.H. Lisboa Norte – Hospital. Sta. Maria – Drª Brígida Robalo e Dra Lurdes Sampaio

C. H. Ponta Delgada – Drª Rita Carvalho

C. H. Angra do Heroísmo – Dr Francisco Gomes

Da parte da tarde, a reunião continuou com a discussão dos casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo rastreados. Nesta, estiveram presentes os seguintes especialistas dos Centros de Tratamento a seguir referidos:

C. H. S. João – Drª Esmeralda Rodrigues

C. H. do Porto –Drª Anabela Bandeira

C.H. de Vila Nova Gaia/Espinho – Dr Jorge Sales Marques

C. H. de Coimbra – Doutora Luísa Diogo

C.H. Lisboa Norte – Hospital Sta. Maria – Drª Patrícia Janeiro e Drª Cláudia Costa



C.H. Lisboa Central – Hospital D. Estefânia –
Dr^a Sílvia Sequeira

C. H. Ponta Delgada (HDES) – Dr^a Rita Carvalho

C. H. Angra do Heroísmo – Dr Francisco Gomes

Os aspetos clínicos dos doentes enviados pela Unidade de Rastreio Neonatal para os Centros de Tratamento e os estudos bioquímicos e moleculares efetuados no âmbito da confirmação diagnóstica foram apresentados e discutidos, atendendo à complexidade e diversidade destas patologias.

Na reunião foi ainda comunicado que o Estudo Piloto da Fibrose Quística se irá prolongar por 2015, agora financiado pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge.

3.2 Gestão do setor de distribuição de produtos dietéticos hipoproteicos

Em 2014 o Centro Hospitalar do Porto continuou a ser responsável pela gestão única, a nível nacional, do setor de distribuição de produtos dietéticos hipoproteicos, comparticipados pelo Ministério da Saúde, para todas as DHM que deles necessitem, conforme o Despacho 14 319, 2^a série de 29 de Junho de 2005.

4

Resultados





4.1 Rastreio neonatal

Na Unidade de Rastreio Neonatal foram estudados 83.100 recém-nascidos, com a seguinte distribuição temporal e regional (Tabela 2).

Foram ainda efetuados mais 260 estudos no âmbito do rastreio neonatal a bebés nascidos no estrangeiro, nomeadamente Angola e Moçambique, que foram contratualizados com o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge através de Centros Médicos localizados nesses países.

Tabela 2 – Distribuição dos recém-nascidos estudados por distrito e por mês.

Distrito	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
Aveiro	368	318	327	337	366	330	381	347	399	398	326	380	4.277
Beja	104	74	71	101	74	73	83	94	79	106	98	101	1.058
Braga	497	413	419	432	499	481	554	459	592	586	449	507	5.888
Bragança	57	45	46	65	43	46	65	55	65	61	45	54	647
Castelo Branco	90	71	91	56	77	75	92	84	94	92	91	101	1.014
Coimbra	345	246	256	291	310	259	320	287	355	348	281	326	3.624
Évora	87	87	85	82	56	83	107	96	102	112	83	100	1.080
Faro	329	279	283	265	308	281	326	327	338	350	303	395	3.784
Guarda	73	66	77	62	69	57	83	69	64	62	64	63	809
Leiria	284	239	210	214	259	249	251	282	301	304	236	293	3.122
Lisboa	2.202	1.711	1.828	1.814	2.031	1.894	2.126	2.032	2.233	2.326	1.993	2.201	24.391
Portalegre	75	44	42	54	56	57	58	72	56	66	48	66	694
Porto	1.209	1.106	1.174	1.207	1.209	1.159	1.333	1.213	1.431	1.406	1.250	1.396	15.093
R. A. Madeira	196	115	132	133	149	136	133	132	161	151	135	190	1.763
R. A. Açores	231	179	205	174	175	153	193	174	185	252	162	209	2.292
Santarém	232	193	191	198	222	214	242	255	234	248	215	261	2.705
Setúbal	537	457	535	521	519	460	593	543	596	553	492	590	6.396
Viana do Castelo	129	98	97	98	124	102	140	103	142	133	88	121	1.375
Vila Real	78	55	77	86	71	70	70	92	106	90	70	115	980
Viseu	182	157	170	145	178	180	173	168	221	185	171	178	2.108
Total Portugal	7.305	5.953	6.316	6.335	6.795	6.359	7.323	6.884	7.754	7.829	6.600	7.647	83.100



A cobertura nacional manteve-se próxima dos 100%, como se pode visualizar na [Figura 1](#), que é um bom indicador deste Programa de Saúde Pública. Segundo os dados do Instituto Nacional de Estatística, (INE), em 2014, nasceram em Portugal 82.735 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 e a algum atraso no envio pelo correio.

Ao analisarmos a [Figura 2](#) verificamos que foram rastreados mais bebés no segundo semestre do ano, que é um fenómeno habitualmente registado em anos anteriores.

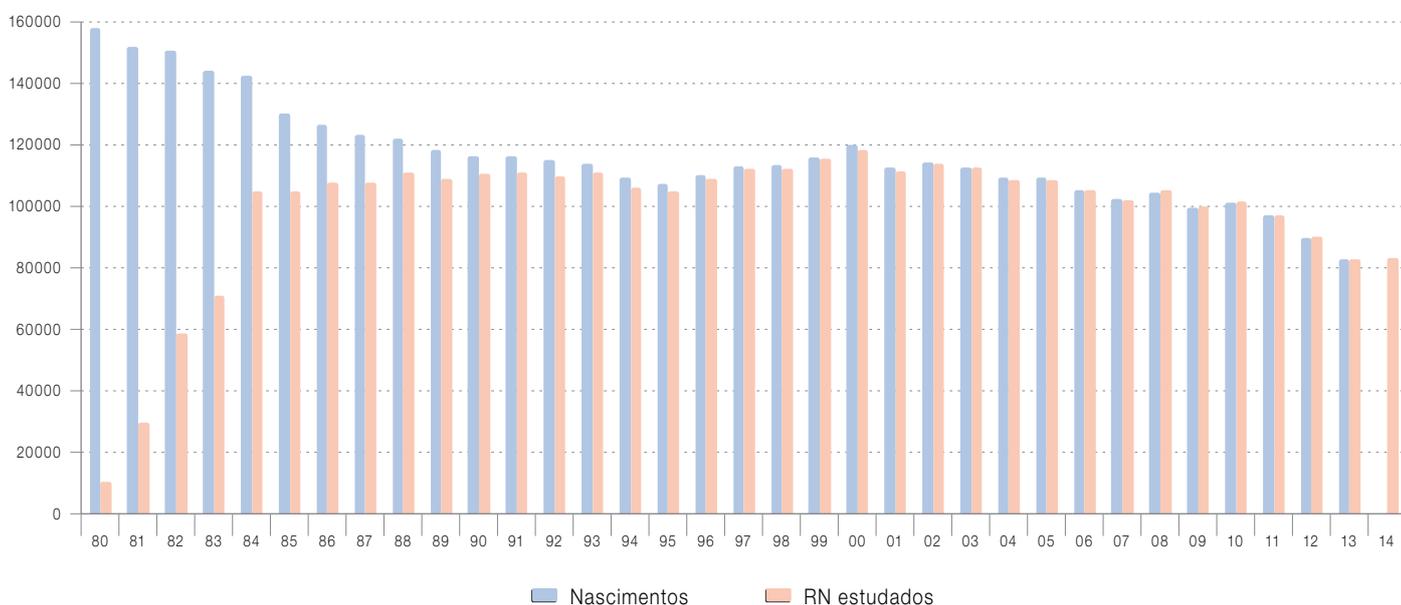


Figura 1 – Evolução da natalidade versus RN rastreados ente 1980 e 2014

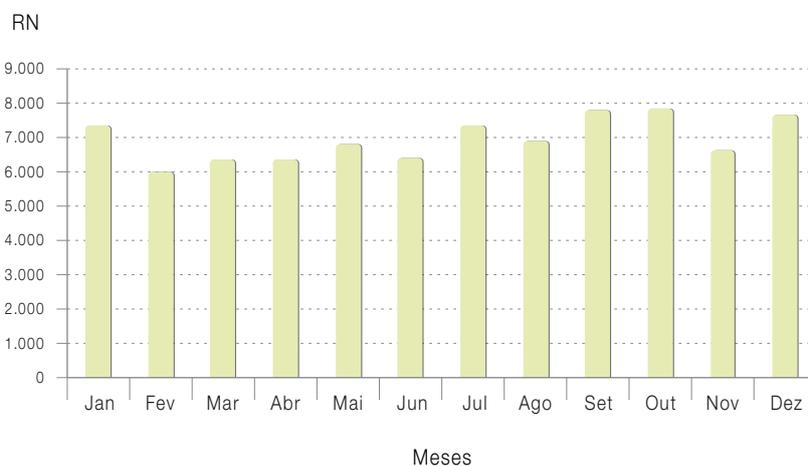


Figura 2 – Distribuição dos RN rastreados ao longo do ano

4.2 Hipotiroidismo Congénito (HC)

O algoritmo atualmente utilizado no rastreio do HC está representado na [Figura 3](#). Este algoritmo tem-nos permitido identificar as formas moderadas de HC, como podemos observar na [Tabela 3](#).

Na Europa, o rastreio do HC é realizado utilizando a TSH como marcador primário, à exceção da Holanda que utiliza a T4 total (tiroxina). O *cut-off* de 10mUI/L para o TSH é o mais comumente utilizado na maioria dos países europeus, assim como no nosso país.

Foram identificados 37 casos de Hipotiroidismo Congénito (HC). A distribuição por distrito e por Centro de Tratamento está referida na [Tabela 3](#) e a respetiva distribuição geográfica na [Figura 4](#).

A prevalência ao nascimento encontrada para esta patologia foi de 1:2.246. É relevante a quantidade de casos de HC identificados nos distritos de Lisboa e Setúbal 15/37 (41%)

A comunicação dos resultados dos casos suspeitos de HC, aos Centros de Tratamento, ocorreu em média aos 10,1 dias de vida do bebé.

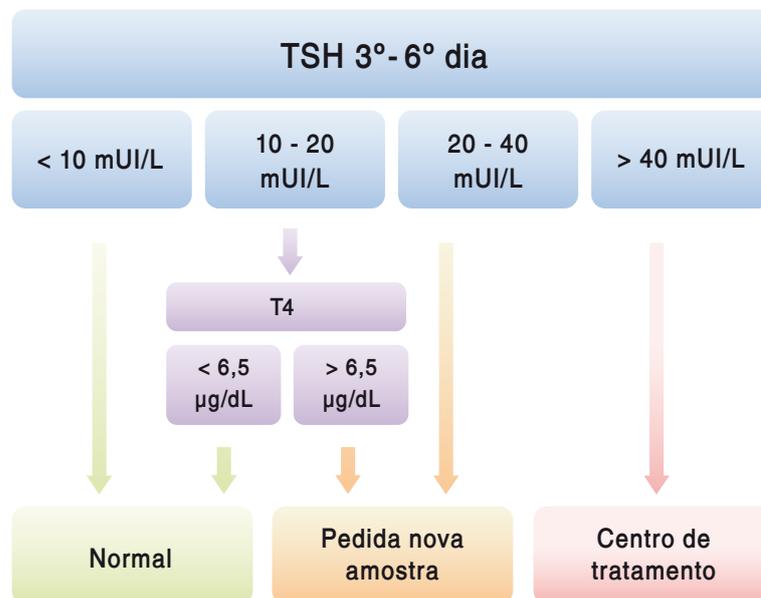


Figura 3 – Algoritmo utilizado no rastreio neonatal do Hipotiroidismo Congénito

**Tabela 3** – Casos de Hipotiroidismo Congénito rastreados.

Caso/Sexo	Distrito/RA	Centro de Tratamento	TSH N: 0,1-10mU/L	T4 total N: 6,5-17,5µg/dL
1 /F	Setubal	Hosp. Sta. Maria	6,5-9,7	12,3-10,7
2 /M	Lisboa	Hosp. Sta. Maria	244,0	2,2
3 /F	S.M.Feira	Hosp. V.N.Gaia	32,4-18,4	15,3-14,2
4 /F	Setubal (Montijo)	Hosp. Sta.Maria	30,3-36,7	11,5-9,7
5 /F	Loulé	Hosp. Sta. Maria	107,0	6,2
6 /F	Castelo de Paiva	Hosp. São João	19,8-79,7	6,9-3,5
7 /F	Gafanha da Nazaré	Hosp. Ped. Coimbra	10,8-86,5	6,5-4,9
8 /M	Mirandela	Hosp. São João	24,3-57,2	9,5
9 /F	Setubal (Montijo)	Hosp. Santa Maria	30,0	3,7
10 /F	Lisboa	Hosp. Santa Maria	202,0	3,1
11 /F	Almada	Hosp. Santa Maria	156,0	1,2
12 /M	Guimarães	Hosp. São João	306,0	1,0
13 /F	Lisboa	Hosp. Sta. Maria	500,0	2,2
14 /F	Santarém	Hosp. Sta. Maria	103,0	2,8
15 /M	Santarém	Hosp. D. Estefânia	23,4	8,2
16 /F	Lisboa	Hos. Santa Maria	69,3	0,7
17 /M	Lisboa	Hosp. Santa Maria	61,9	9,7
18 /F	P. Delgada	Hosp. Ponta Delgada	16,2-15,6	8,2-7,1
19 /F	Lisboa	Hosp. Sta. Maria	128,0	6,7
20 /M	Olhão	Hosp. Santa Maria	17,7-31,3	9,6-6,2
21 /M	Lisboa	Hosp. Beatriz Angelo	41,0-30,9	8,7-6,0
22 /M	Murça	Hosp. São João - Hosp.V Real	426,0	4,1
23 /M	Beja	Hosp. D. Estefania	19,4	5,2
24 /F	Setubal (Montijo)	Hosp. S. Francisco Xavier	236,0	0,4
25 /M	Vila Real	Hosp. S.João /HVReal	19,2-86,1	6,8-1,7
26 /M	Cantanhede	Hosp. Ped. Coimbra	22,9-303,0	0,2
27 /F	Leiria	Hosp. Ped. Coimbra	67,7	9,6
28 /M	S.M.Feira	Hosp. V.N.Gaia	469,9	0,1
29 /M	Loures	Hosp. Sta. Maria	303,0	2,4
30 /F	Famalicão	Hosp. São João	309,0	7,6-3,1
31 /F	P. Delgada	Hosp. Ponta Delgada	12,7-18,9	5,9-8,3
32 /F	A. Heroísmo	Hosp. Angra Heroismo	403,0	1,1
33 /F	Almada	Hosp. Garcia Orta	647,0	0,4
34 /M	Porto	Hosp. São João	99,9	6,3
35 /M	Porto	Hosp. São João	44,3	7,1
36 /F	Lisboa	Hosp. Sta. Maria	50,9	8,6
37 /M	S.J.Madeira	Hosp. V.N.Gaia	207,0	5,7

Distrito	Nº casos HC
Açores	3
Aveiro	4
Braga	2
Bragança	1
Beja	1
Coimbra	1
Faro	2
Leiria	1
Lisboa	10
Porto	3
Santarém	2
Setúbal	5
Vila Real	2



Figura 4 – Distribuição geográfica dos casos de Hipotiroidismo Congénito identificados

Os 37 casos de Hipotiroidismo Congénito identificados foram enviados para o Centro de Tratamento mais próximo da sua residência, embora seja dada aos pais a possibilidade de serem acompanhados num Centro da sua preferência. Na Tabela 3 estão referidos vários casos com mais de um valor de TSH e de T4, que correspondem a bebés prematuros ou grande prematuros e ainda a doentes em que o valor de TSH ao rastreio estava ligeiramente elevado e aos quais foi solicitada numa nova amostra para confirmação. Assim, temos por exemplo o caso 26, um grande prematuro com 785gr de peso que teve uma TSH inicial de 22,9mU/L, e que repetiu o teste segundo o protocolo e que na segunda amostra revelou um valor de TSH de 303mU/L.

Em 12 casos, foi iniciado tratamento após uma segunda colheita e após repetição da determinação de TSH e avaliação da T4 total.

Na altura da comunicação do resultado, a maioria dos doentes ainda estavam assintomáticos. Temos no entanto a referir, o caso 7 que apresentava um quadro respiratório com HTA pulmonar grave, o caso 8 que apresentava uma cardiomiopatia, os casos 9 e 15 portadores de Trissomia 21, o caso 10 era portador de coartação da aorta e os casos 13 e 24 que estavam internados por sepsis (TSH muito elevado). No caso 20 foi identificado nódulos da tiroide na mãe. É de salientar o caso 23 que apresentou bócio às 30h de vida.

Tal como no ano anterior, não se verificou uma prevalência significativa desta doença no sexo feminino 18/33 (55%) em 2013 e 21/37 (57%) em 2014.

Foi ainda registado um caso com Hipotiroidismo Hipofisário – Hipopituitarismo aos 6 dias de vida internado na UCI do Hospital Pediátrico de Coimbra (TSH -0,93U/L e T4 – 2,7µg/dL)



Na [Figura 5](#) estão representados os valores de TSH encontrados ao rastreio nos 87 casos com Hipotiroidismo transitório dos quais, 66 eram RN de termo (TSH entre 10-79,5mU/L) e 21 prematuros (TSH entre 0,2 – 18,5mU/L) e os valores de TSH dos 37 casos de Hipotiroidismo Congénito, dos quais 33 eram de termo (TSH entre 10,8-500mU/L) e 4 prematuros (TSH entre 6,5 – 647mU/L).

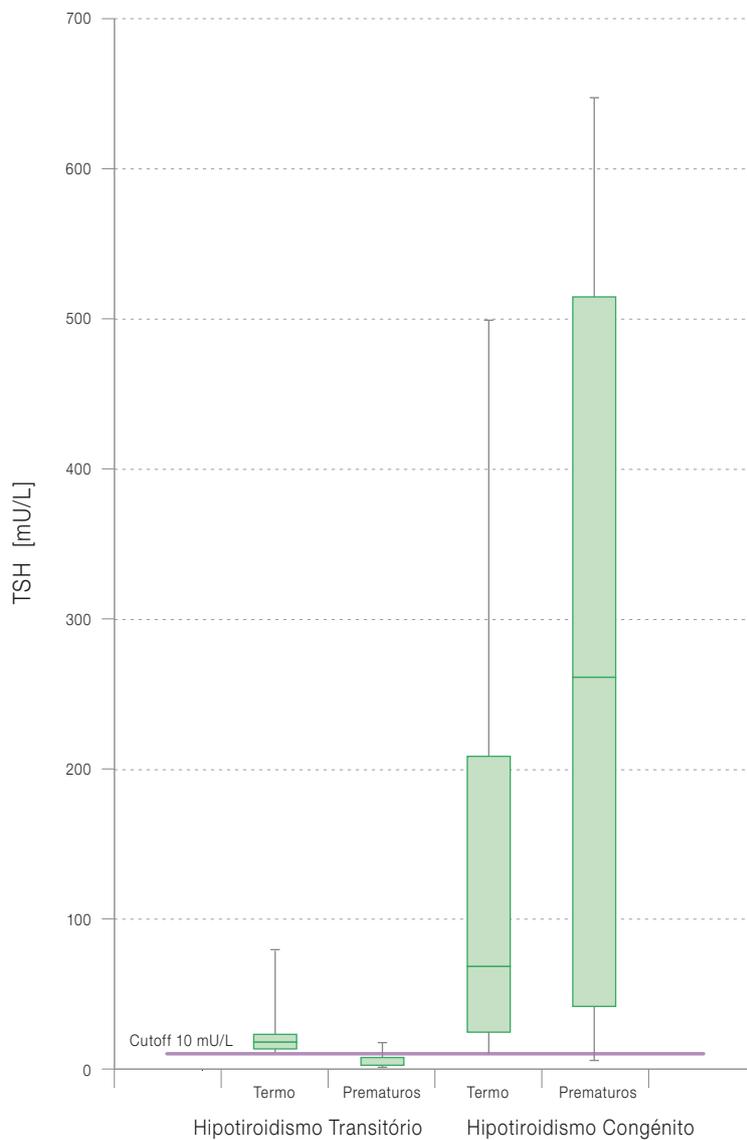


Figura 5 – Valores de TSH encontrados nos casos de Hipotiroidismo Congénito e de Hipotiroidismo Transitório



4.3 Doenças hereditárias do metabolismo

Foram identificados 46 RN com Doenças Hereditária do Metabolismo, com uma prevalência ao nascimento de 1:1.807 (Tabela 4).

Os casos de PKU (1 e 2) são bebés que inicialmente foram diagnosticados como hiperfenilalaninemias moderadas e que posteriormente, após diversificação da alimentação com consequente aumento do aporte proteico, atingiram valores de fenilalanina superiores a 6 mg/dL (360 µM), tendo iniciado tratamento. Os casos 10, 11 e 21 são hiperfenilalaninemias que se encontram em avaliação devido os valores de fenilalanina ao rastreio terem sido superior ao *cut-off* (150µM ou 2,5mg/dL) mas inferiores ao valor a partir do qual é iniciado tratamento.

No painel das doenças sistematicamente rastreadas não está incluída a galactosemia clássica por défice da galactose 1-P uridiltransferase. No entanto, quando no rastreio são identificados valores de tirosina e fenilalanina elevados, determinamos de imediato a galactose total e estes parâmetros poder-nos-ão permitir efetuar aquele diagnóstico. Com base neste critério identificámos dois casos desta patologia de manifestação nos primeiros dias de vida: um RN ainda estava no domicílio e o outro já tinha recorrido ao Hospital.

Idade ao rastreio/ Idade de diagnóstico	Tirosina N: 17-210 µM	Fenilalanina N: <150 µM	Galactose total N: <5 mg/dL
5º D / 8º D	801	153	410
4º D / 11º D	266	164	280

O caso 18, portador de acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica, quando foi convocado pelo Centro de Tratamento já apresentava acidose e perda de peso, embora ainda estivesse no domicílio.

O caso 19, portador de uma doença da beta-oxidação mitocondrial – Défice de LCHAD - teve os primeiros sintomas às 24h de vida.

Em 2014 identificámos quatro casos de Leucino-se clássica (maple syrup urine disease-MSUD) que é uma doença com apresentação precoce e muito grave. Todos os casos residiam no sul do País.

Salienta-se o facto de terem sido detetados três casos com valores elevados de C5 (isovalericarnitina) que eram falsos positivos, correspondendo a pivanoilcarnitina, uma vez que o espectro de massa destes dois compostos é muito semelhante. O ácido piválico é um constituinte de um creme da Mustela que as mães usam nos mamilos. Com a aquisição do novo espectrómetro de massa em tandem financiado pelo ON.2 – Novo Norte (QREN) esta questão será resolvida durante 2015.

No relatório de 2013 foi referido um caso rastreado com um perfil sugestivo de défice em MADD e que verificou-se posteriormente ser um falso positivo, devido a outra doença mitocondrial. Entretanto, o Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar S. João provou tratar-se de um défice do transportador da riboflavina (cofactor da enzima MADD) Brown-Vialetto-Van Laere Syndrome (BVVLS).

Tivemos ainda um falso positivo de acidúria glutárica tipo I devido a um aumento deste ácido orgânico, secundário a insuficiência renal no RN.



Tabela 4 – Casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM) identificados no rastreio.

Caso	Patologia	Distrito/RA	C. Tratamento	Dia - Início do tratamento
1/F	PKU	Angra do Heroísmo	Hosp. Angra do Heroísmo	Hiperfenilalaninemia-8M – 6,4mg/dL
2/F	PKU	Tarouca/Viseu	C. Hosp. Porto	Hiperfenilalaninemia-6M – 7,3mg/dL
3/M	Défice de MCAD	Lisboa	Hosp. D.Estefânia	8D
4/F	PKU	Marco Canaveses/ Porto	C. Hosp. Porto	7D
5/M	Aciduria Glutárica tipo I	Beja	Hosp. Sta. Maria	12D
6/F	Défice de MCAD	Quarteira/ Faro	Hosp. Sta. Maria	15D
7/M	Défice de MCAD	Aveiro	Hosp. Ped. Coimbra	12D
8/F	Aciduria Metilmalónica	Ribeira Quente/Ponta Delgada	Hosp. Ponta Delgada	6D
9/F	Citrulinemia	Cabeço Vide/Portalegre	Hosp. Sta. Maria	14D
10/M	Hiperfenilalaninemia	S. Brás Alportel/ Faro	Hosp. Santa Maria	em avaliação
11/M	Hiperfenilalaninemia	Peniche/ Leiria	Hosp. Sta. Maria	em avaliação
12/M	MATI/III	Amor/ Leiria	Hosp. Ped. Coimbra	-
13/F	Défice de MCAD	Beja	Hosp. Sta. Maria	8D
14/F	Défice de MCAD	Setúbal	Hosp. Santa Maria	20D
15/M	MAT I/III	Lisboa	Hosp. Sta. Maria	-
16/F	Défice de MCAD	Vila do Conde/ Porto	Hos. São João	11D
17/F	PKU	Lisboa	Hosp. Sta. Maria	7D
18/M	Aciduria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica	Cucujães/ Aveiro	Hosp. V. N. Gaia	8D
19/M	Défice de LCHAD	S. João Ver/ Aveiro	C.Hosp. Porto	5D
20/F	Aciduria Arginossuccínico	Canhas/Funchal	Hosp. Funchal	8D
21/F	Hiperfenilalaninemia	S. João Ponte/ Braga	C. Hosp. Porto	em avaliação
22/M	Défice de MCAD	Albufeira/Faro	Hosp. Santa Maria	6D
23/F	Défice de MCAD	Samora Correia/ Santarém	Hosp. Sta. Maria	13D
24/M	Aciduria Malónica	Alfeizerão/ Leiria	Hosp. Ped. Coimbra	8D
25/F	Galactosemia	Cacém/ Lisboa	Hosp. Santa Maria	11D
26/F	Défice de MCAD		Hosp. Sta. Maria	13D
27/M	Leucínose (MSUD)	Alvito/ Beja	Hosp. D. Estefania	11D
28/F	PKU	Portimão/ Faro	Hosp. D. Estefania	9D
29/F	Leucínose (MSUD)	Santarém	Hosp. D. Estefania	7D
30/M	Défice de LCHAD	V.N.Gaia/Porto	Hosp. V.N.Gaia	9D
31/F	PKU	Alandroal/ Évora	Hosp. Sta. Maria	7D
32/F	Défice de MCAD	Porto	C. Hosp. Porto	13D
33/M	Galactosemia	Qta. do Conde/ Setúbal	Hosp. Sta. Maria	8D
34/F	Défice de MCAD	Setúbal	Hosp. Sta. Maria	8D
35/F	Défice de LCHAD	Paredes/Porto	C. Hosp. Porto	8D
36/M	Défice de MCAD	Lisboa	Hosp. Santa Maria	10D
37/M	Défice de MCADD	Santarém	Hosp. Santa Maria	13D
38/M	PKU	Amadora/Lisboa	Hosp. Santa Maria	7D
39/F	PKU	Tavira/ Faro	Hosp. Sta. Maria	8D
40/M	MATI/III		Hosp. Funchal	-
41/M	Leucínose (MSUD)	Moura/ Beja	Hosp. Sta. Maria	13D
42/F	Défice de Cobalamina	Porto	C. Hosp. Porto	-
43/F	Leucínose (MSUD)	Beja	Hosp. Sta. Maria	7D
44/M	Défice de Cobalamina (CbIC)	Viseu	Centro Hosp. Coimbra	13D
45/M	Défice de MCAD	Campo Maior/ Portalegre	Hosp. Sta. Maria	8D
46/M	PKU	Aveiro	Centro Hosp. Coimbra	10D



Não foi identificado nenhum caso falso negativo ao rastreio.

Os doentes em que o dia de início de tratamento não está referido são os que só o iniciaram após confirmação do diagnóstico numa segunda colheita de sangue.

O número de casos diagnosticados em 2014 (46) foi bastante superior ao do ano anterior (27), valor anormalmente elevado, atendendo ao decréscimo da natalidade verificada nos últimos anos.

4.4 Apreciação global

O número de casos confirmados assim como o respetivo Centro de Tratamento para o qual foram enviados estão referidos na [Tabela 5](#).

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. Este ano a comunicação global dos casos positivos ocorreu, em média, aos 9,9 dias de vida do bebé ([Tabela 6](#)).

Tabela 5 – Distribuição global dos casos rastreados por Centro de Tratamento

Doença	Nº casos	Local de tratamento				
		Porto	Lisboa	Coimbra	Madeira	Açores
Hipotiroidismo Congénito	37	10	20	4	0	3
Doenças Hereditárias do Metabolismo	46	10	27	5	2	2
TOTAL	83	20	47	9	2	5

Tabela 6 – Prevalência anual do hipotiroidismo congénito e das 24 doenças hereditárias do metabolismo rastreadas

RN Estudados em 2014	Doença	Nº de casos	Prevalência ao nascimento
83.100	Hipotiroidismo Congénito (HC)	37	1:2.246
83.100	Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM)	46	1:1.807



A idade do recém-nascido na altura da colheita cumpre na grande maioria dos casos o recomendado, mantendo-se a colheita entre o 3º e o 6º dia de vida. Notou-se mesmo um ligeiro decréscimo nas colheitas para lá do 7º dia (Figura 6). A colheita devia ser idealmente efetuada ao 3º dia de vida para que o diagnóstico fosse tão precoce quanto possível.

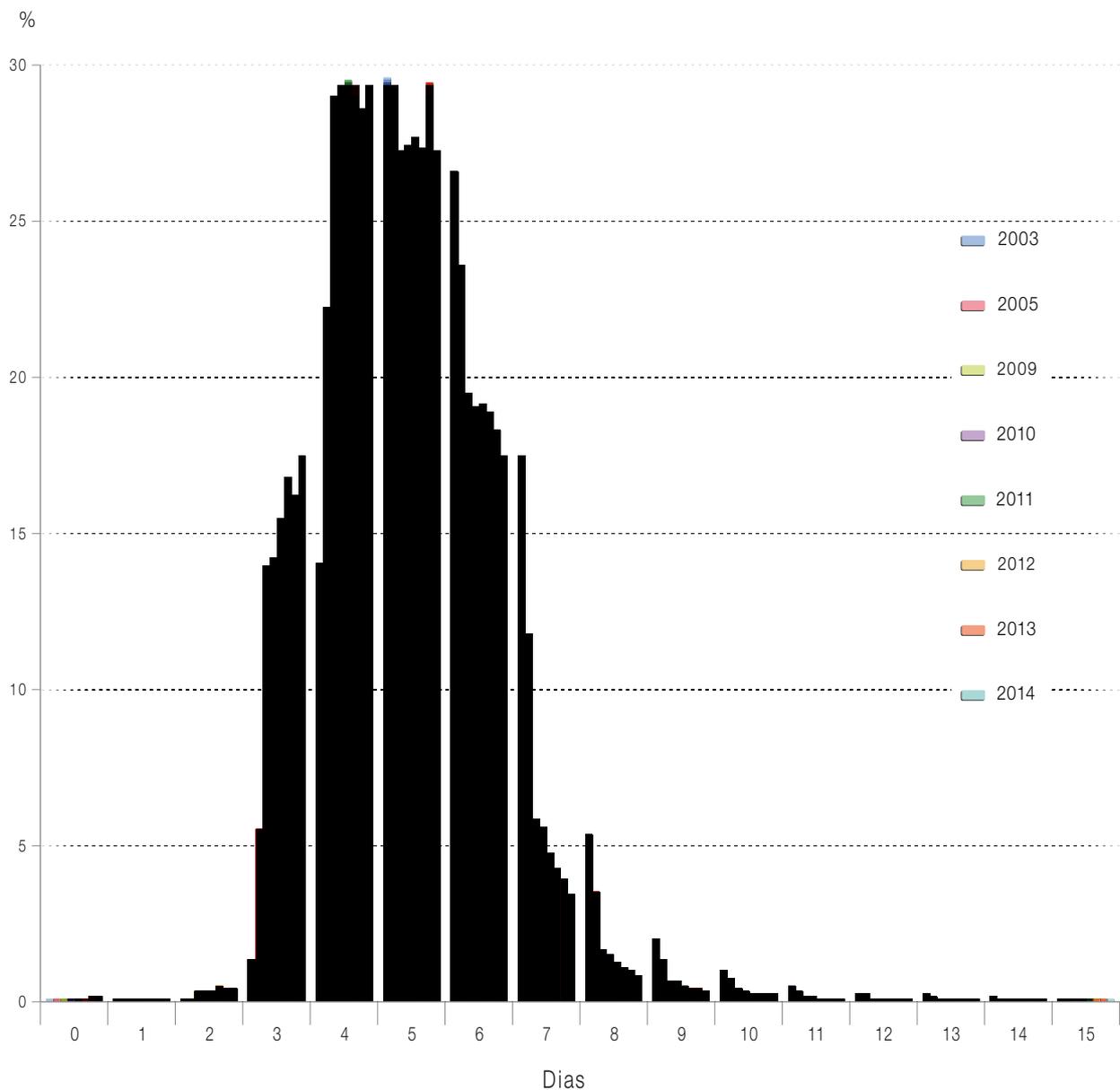


Figura 6 – Idade do recém-nascido na altura da colheita.



Na **Figura 7** está representado o número de dias decorridos em trânsito, entre a colheita e a entrada das fichas no secretariado da Unidade de Rastreio. É o indicador que nos suscita mais preocupação, dada a insidiosa tendência verificada para o seu aumento progressivo.

Esta tendência teve início há algum tempo, decorrente do facto que um determinado número

de Unidades de Saúde Familiares (USF) deixaram de enviar as colheitas diretamente para a Unidade de Rastreio Neonatal, fazendo-o agora através dos Agrupamentos dos Centros de Saúde (ACES) facto referido em relatórios anteriores e já comunicado às ARS, ou de alguns Hospitais privados não assegurarem o envio, que é deixado ao cuidado dos pais.

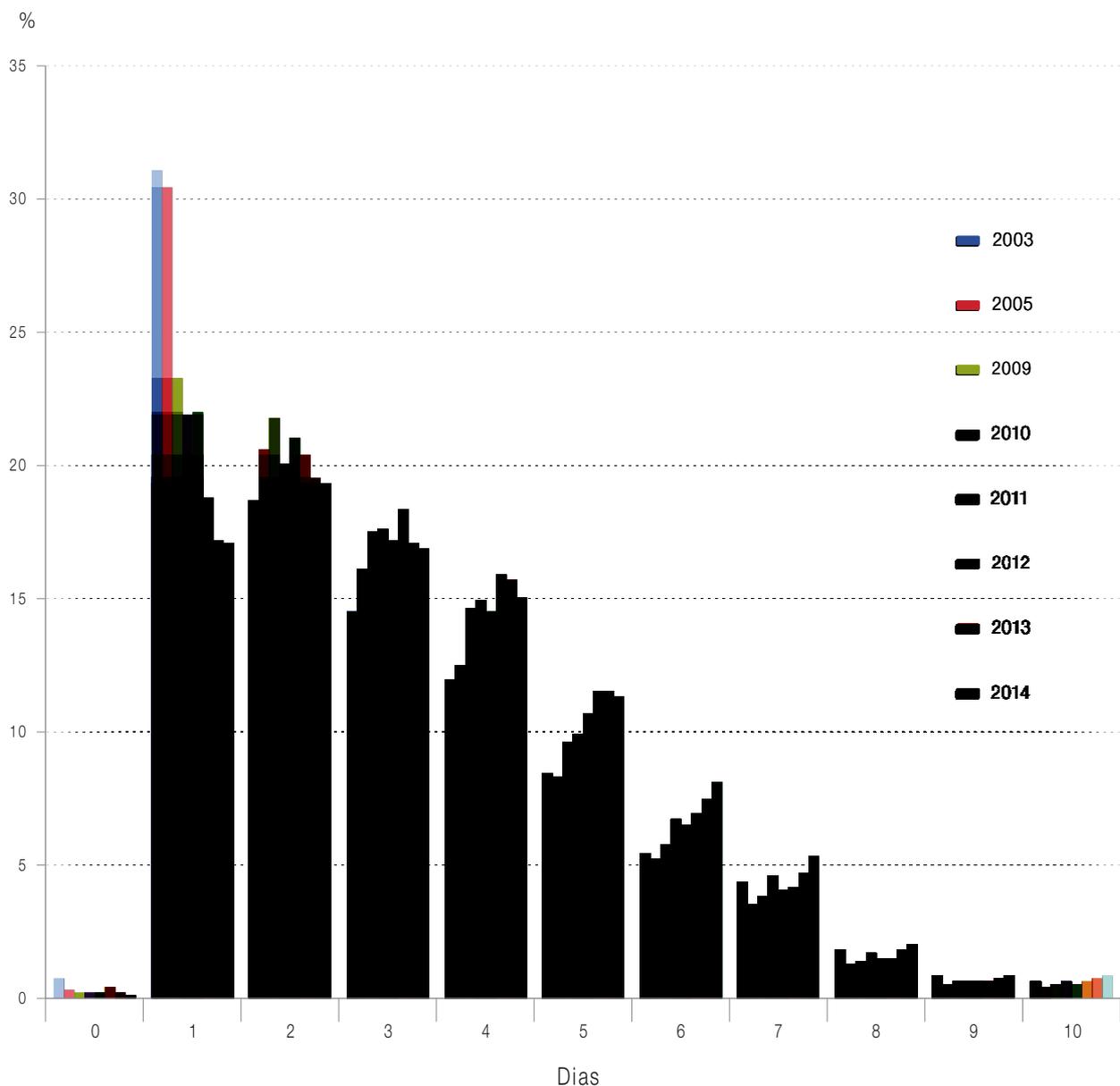


Figura 7 – Número de dias decorridos desde a colheita até à receção no secretariado da URN



Verificamos que está a aumentar o tempo que medeia entre a colheita e a receção da amostra no Instituto, também porque os locais de colheita não enviam as amostras diariamente.

Em 2004, com o alargamento do rastreio a outras doenças hereditárias do metabolismo, a idade recomendada para a colheita de sangue foi alterada do 4º ao 7º dia de vida para do 3º ao 6º dia, e desde 2006 que este indicador se tem mantido estável, muito próximo dos 10 dias, o que é um bom resultado. Este 2014 e pela primeira vez, conseguimos baixar este indicador para os 9,9 dias (Figura 8).

Para além das amostras de rastreio, foram recebidas mais 1.070 amostras referentes a repetições

solicitadas pelos motivos referidos na Tabela 7 e cuja distribuição ao longo dos meses está referida na Figura 9.

Durante este ano, cerca de metade destas amostras (504) referem-se a bebés grande prematuros que segundo o nosso protocolo devem efetuar uma primeira colheita como habitualmente entre o 3º e o 6º dia de vida e uma segunda colheita após 2 semanas e uma terceira colheita às 4 semanas, para avaliação da TSH.

As amostras inadequadas englobam aquelas em que o sangue é insuficiente para análise ou em que algo aconteceu durante o acondicionamento ou o respetivo transporte.



Figura 8 – Média da idade do RN na altura da comunicação de resultados positivos [1981-2014]



Tabela 7 – Total de testes de rastreio realizados durante 2014

Meses	Total de testes de rastreio	Repetições por								Total de amostras analisadas
		Amostra inadequada	DHM	HC	Prematuros	FQ	Não pedido URN	TSH+FQ	TSH+FQ+DHM	
Janeiro	7.305	31	11	8	56	26	6	0	0	7.443
Fevereiro	5.953	35	13	12	13	15	1	0	0	6.042
Março	6.316	44	20	9	3	28	0	0	0	6.420
Abril	6.335	29	8	10	4	29	0	0	0	6.415
Maió	6.795	21	19	4	3	14	0	1	0	6.857
Junho	6.359	21	15	7	7	19	0	2	1	6.431
Julho	7.323	24	18	9	33	26	1	0	0	7.434
Agosto	6.884	35	25	8	46	23	0	0	0	7.021
Setembro	7.754	26	7	11	46	22	1	2	0	7.869
Outubro	7.829	29	13	12	72	19	0	0	0	7.974
Novembro	6.600	30	14	15	38	24	0	0	0	6.721
Dezembro	7.647	39	18	8	41	16	1	0	0	7.770
TOTAIS	83.100	364	181	113	362	261	10	5	1	84.397

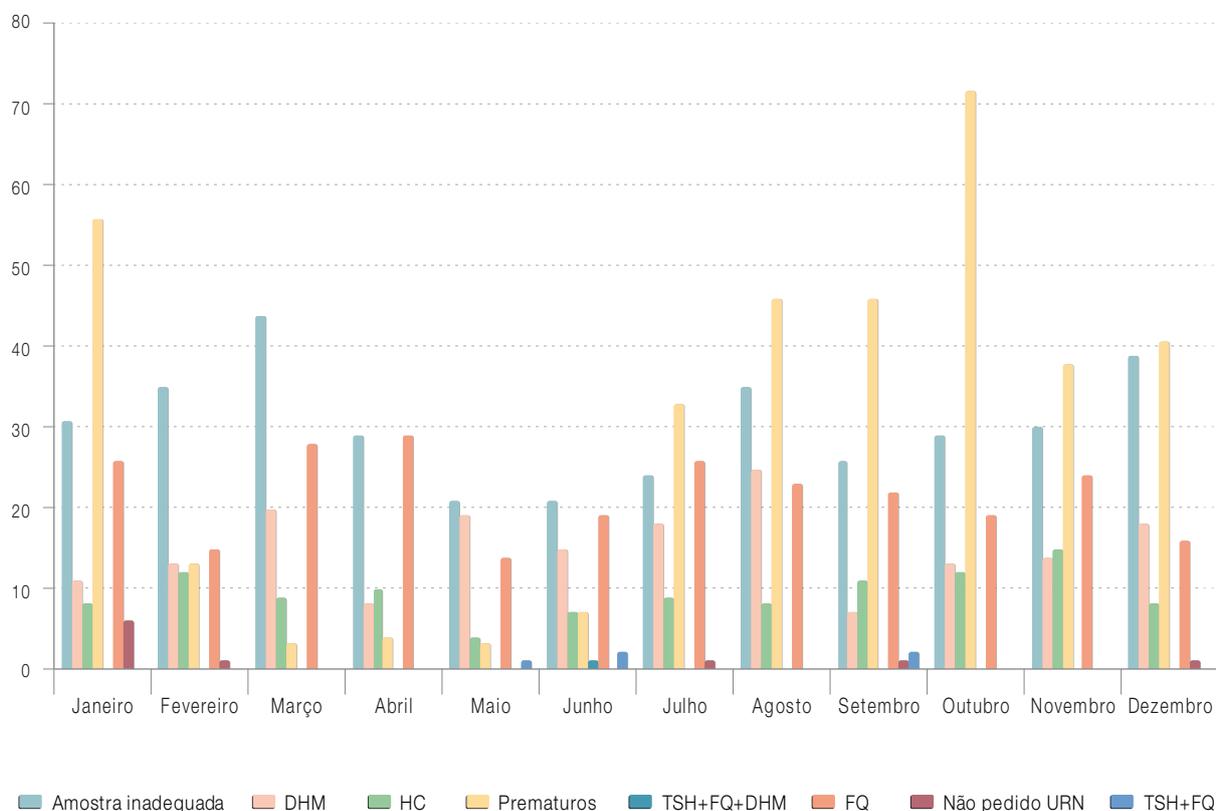


Figura 9 – Distribuição das repetições ao longo do ano

4.5 Estudo Piloto da Fibrose Quística

Foi efetuado o rastreio em 80.000 RN através dos marcadores bioquímicos IRT (tripsina imuno-reactiva) e PAP (proteína pancreática) e identificados 10 casos, o que equivale a uma prevalência ao nascimento de 1:8.000. Na [Figura 10](#) está representado o algoritmo utilizado neste estudo piloto. Depois do caso suspeito ser enviado para um Centro de Tratamento e após consentimento informado escrito para estudo genético, foram pesquisadas as 50 mutações mais comuns da população europeia.

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.

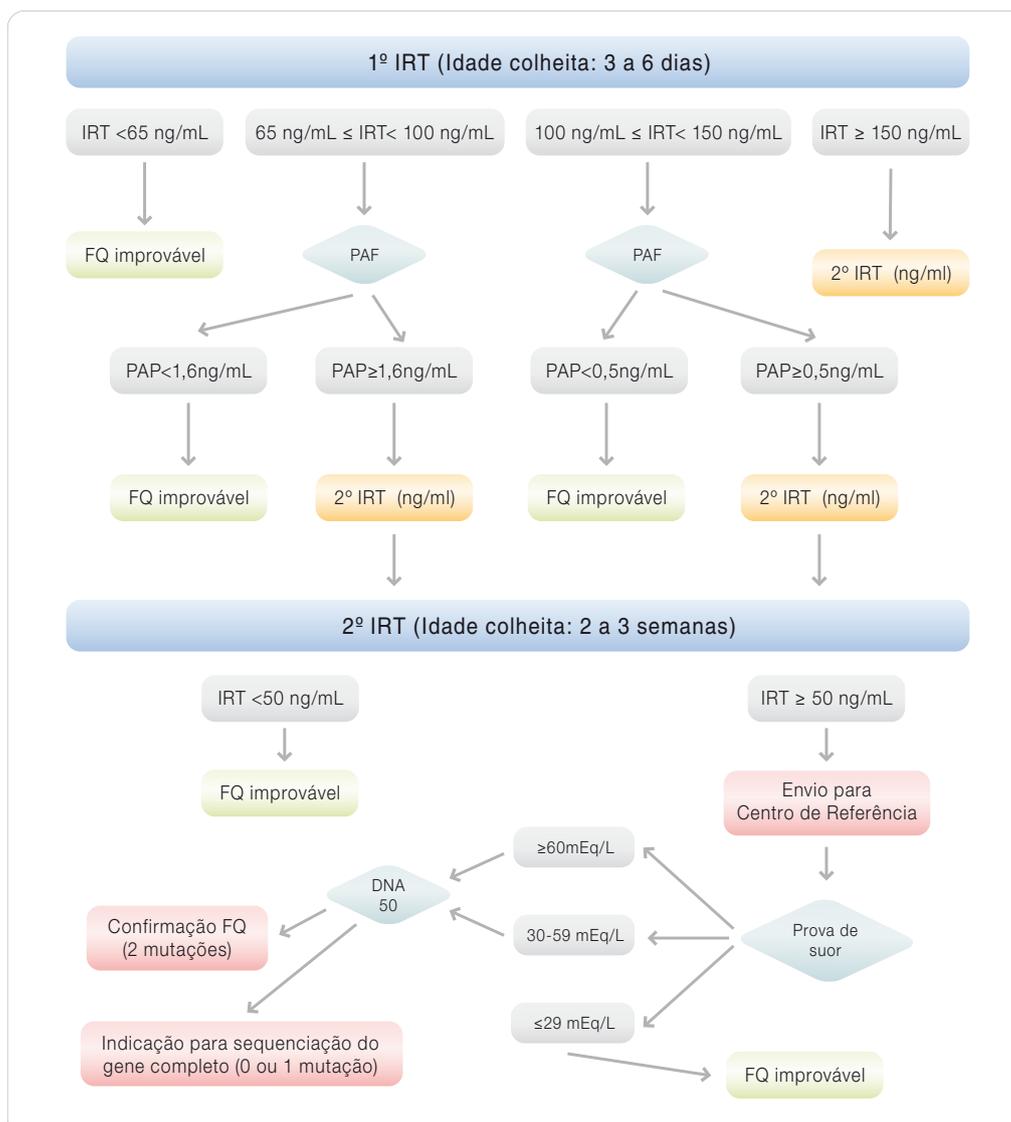


Figura 10 – Algoritmo utilizado no estudo piloto da Fibrose Quística (FQ)



O Estudo Piloto de Rastreamento Neonatal de FQ em Portugal teve início em outubro de 2013 e prolongou-se por todo o ano de 2014.

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 (RN) e utilizada para as 25 patologias que fazem parte do painel do programa. Este rastreio decorreu durante um período de um ano entre novembro de 2013 e outubro de 2014. Numa primeira fase, abrangeu os RN de Portugal Continental e, a partir de março de 2014, também os RN das Ilhas da Madeira e Açores. No total, no primeiro ano foram rastreados aproximadamente 80.000 recém-nascidos, conforme previsto no projeto financiado.

A divulgação e informação sobre o rastreio nas Unidades operativas do SNS onde se realizaram as colheitas foi efetuada, a pedido do INSA, através de Ofícios/Circulares das ARS ([Anexo 15](#)). Além do folheto informativo divulgado pelo INSA ([Anexo 16](#)), foi distribuída brochura informativa sobre a doença, elaborada em parceria com a Associação Nacional de Fibrose Quística ([Anexo 17](#)). A informação ficou igualmente disponível no site www.diagnosticoprecoce.com

O estudo piloto foi realizado segundo o algoritmo proposto, 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*. Nas amostras em que o valor de IRT foi superior a 150ng/mL foi de imediato solicitada uma 2ª amostra para nova avaliação do IRT.

Os RN que apresentaram um valor de IRT superior a 50ng/mL na amostra de repetição foram considerados suspeitos de FQ. Estes RN foram enviados para os Centros de Tratamento mais próximos da sua residência para avaliação. Na consulta e após obtenção de consentimento 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)

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 Perkin Elmer).

Neste estudo foram identificados 680 RN (0,9%) com IRT aumentado. Destes, 272 RN (0,3%) apresentavam também um valor de PAP elevado. Este *second-tier test* (PAP) permitiu assim reduzir o número de RN suspeitos de FQ aos quais foi solicitado uma nova amostra de sangue para avaliação de IRT. Após esta avaliação, que permitiu reduzir o número de falsos positivos, foi confirmado um valor elevado daquele parâmetro em 23 RN que foram enviados para Centro de Tratamento. Após uma avaliação clínica, estes RN efetuaram prova de suor e estudo genético e em 10 casos foi confirmado o diagnóstico de FQ ([Tabela 8](#)) Nos restantes foram identificadas outras patologias, nomeadamente citopatia mitocondrial, gastrosquisis, hérnia diafragmática e prematuridade com



ventilação invasiva e outras doenças com atingimento hepático e pancreático que levaram a um aumento secundário de IRT e de PAP.

Perante os nossos resultados podemos concluir que em 80.000 RN foram identificados 10 casos e uma prevalência ao nascimento de **1: 8.000**.

Adicionalmente, o rastreio neonatal permitiu o diagnóstico de um 11º doente, irmão de um dos RN diagnosticados. Este doente apresentava o diagnóstico anterior de asma e, perante a identificação da doença no irmão mais novo, foi submetido a investigação que confirmou o diagnóstico de FQ.

Pensamos que os resultados preliminares do presente projeto 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.

De acordo com o defendido pelos especialistas desta área, a avaliação mais completa do projeto de rastreio só pode ser feita com programas de duração mínima de 3 anos. Nesse sentido o estudo piloto prosseguirá durante o ano de 2015 e será financiado pelo INSA.

É essencial mencionar que existe o risco de falsos negativos, pelo que apesar de rastreio negativo, sempre que haja suspeita clínica de Fibrose Quística é obrigatório fazer-se a investigação diagnóstica. Durante a execução do projeto serão feitos ajustes no algoritmo de modo a permitir a redução de falsos positivos e fazer a adaptação à realidade da nossa população.

Tabela 8 – Casos confirmados com FQ identificados no estudo piloto

Doente	Idade (dias)	1º IRT (N<65ng/mL)	PAP (N<0,5ng/mL)	2º IRT (N<50ng/mL)	Genótipo	Prova Suor (mmol/L)
1	5d, 18d	94	5.4	158	p.F508del/p.F508del	116
2	21d	129	3.9	–	p.F508del/p.F508del	110
3	6d, 14d	210	>8.8	287	p.F508del/?	113
4	23d, 28d	190	>8.8	195	p.F508del/p.F508del	109
5	3d, 13d	260	4.3	344	p.F508del/p.F508del	128
6	4d, 27d	266	>8.8	360	p.F508del/p.F508del	118
7	5d, 15d	443	>8.8	480	p.F508del/p.F508del	120
8	2d, 5d	101	>8.8	85	p.F508del/p.F508del	Positivo (ND)
9	4d, 29d	110	4.6	123	p.F508del/p.F508del	108
10	3d, 14d	414	>8.8	265	p.F508del/p.F508del	84

Legenda: IRT – tripsina imuno-reactiva ; PAP – proteína associada à pancreatite; (?) – aguarda resultado da sequenciação completa do gene CFTR; ND – valor não disponível

5

Conclusões



5.1 Eficácia e evolução dos Indicadores do Programa

O PNDP foi iniciado em 1979/1980 e a partir de 1984 já eram estudados mais de 100.000 recém-nascidos por ano. Este patamar manteve-se durante muitos anos, tendo mesmo no ano 2000 havido um aumento significativo (118.577 testes).

Em 2009 foi registado um ligeiro decréscimo (99.787 testes) e pela primeira vez desceu a fasquia dos 100.000 RN, mas foi em 2011 que uma descida mais significativa se registou e que se acentuou em 2012 e 2013 como está representa-

do na Figura 11. Em 2014 registou-se uma estabilização do número de RN rastreados, havendo até um ligeiro aumento em relação ao ano anterior.

Um dos indicadores mais importantes de um Programa de Rastreio Neonatal, que deve ser universal, é a taxa de cobertura, que deve estar próxima dos 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 em 1990 atingiu os 95%, o que representa um resultado muito satisfatório (Figura 12).

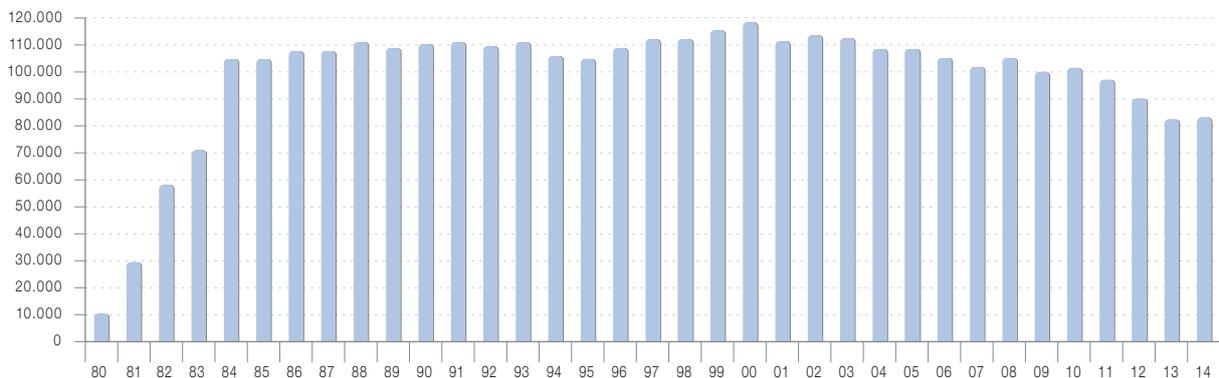


Figura 11 – Número de recém-nascidos estudados desde o início do PNDP (1981-2014)

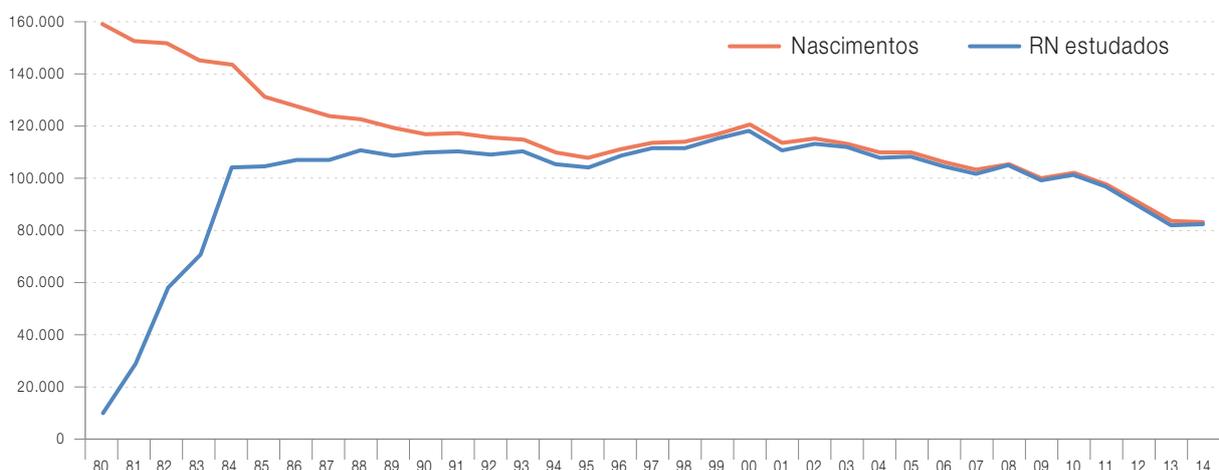


Figura 12 – Número de nascimentos versus RN estudados desde o início do PNDP



É notória nesta tabela a diminuição do número de casos rastreados nos últimos anos devido à baixa acentuada da natalidade no nosso país, que tem reflexos em alguns dos indicadores do PNDP ao longo dos últimos cinco anos (Tabela 9).

A campanha para que os Centros de Saúde /USF facilitem o acesso dos pais à internet a fim de to-

marem conhecimento dos resultados do “teste do pezinho” continua em curso. Em 2014 atingiu-se as 42.020 visualizações para um total de 83.100 recém-nascidos estudados, o que significa que cerca de 50,3% dos pais já recorrem a este canal de informação (Figura 13), diminuindo ligeiramente em relação aos anos anteriores.

Tabela 9 – Evolução de alguns indicadores do PNDP desde 2009-2014

Indicadores	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Var Abs 2013-2014	Var % 2013-2014
Recém nascidos analisados	99.809	101.773	97.116	90.112	82.571	83.100	529	1%
Casos detetados	93	80	75	79	60	83	23	38%
Amostras recebidas	103.156	105.753	102.419	91.489	83.641	84.397	756	1%
Tempo médio de colheitas (dias após o nascimento)	3 a 6	3 a 6	3 a 6	3 a 6	3 a 6	3 a 6	–	–
Percentagem de fichas recebidas no 1º dia após a colheita (% de fichas de rastreio recebidas pelo laboratório de rastreios)	23%	22%	20%	19%	17%	17%	0	0%
Tempo médio de início de tratamento (dias após o diagnóstico)	10,6	10,4	11,1	10,1	10,1	9,9	-0,2	-2%



Figura 13 – Número de consultas de resultados na internet

5.2 Avaliação da satisfação

No site do PNDP (www.diagnosticoprecoce.pt) foi inserida uma questão no âmbito da qualidade, para saber a opinião dos pais que consultaram o site. Foram registadas 324 respostas (Figura 14).

Qual a sua opinião global sobre o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce “teste do pezinho”?

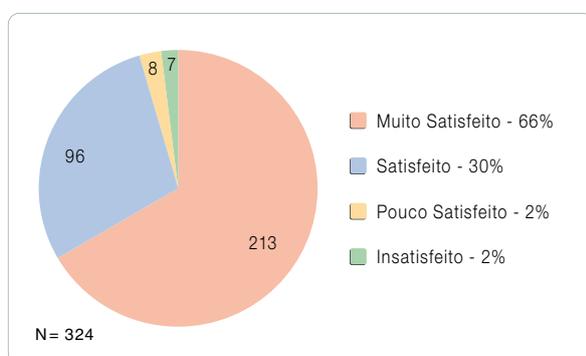


Figura 14 – Opinião dos pais sobre o PNDP no site do Programa

Comentários e sugestão de melhoria, propostos na maioria dos casos.

_Resultados serem apresentados também de uma forma quantificável para complementar o resultado da avaliação

_Julgo que o teste deveria ser feito na maternidade. O meu filho nasceu numa 3ªF à noite de cesariana e, devido ao internamento, só na 2ªF seguinte me foi possível ir ao Centro de Saúde, no limite do tempo ideal para a realização do teste.

_Já passou mais de 4 semanas do nascimento da minha filha, tenho tentado ver o resultado e só diz: "Esta informação é apenas para confirmar a receção da ficha. O resultado será colocado online, normalmente a partir da 4.ª semana a seguir à colheita." Espero consultar o resultado em breve...

_Eventualmente, mesmo que pagando-se algum adicional, seria interessante ter serviços de diagnóstico de outras doenças genéticas.

_Não consigo obter o resultado

_Não encontrei o que necessitava...

Note-se que o número de RN rastreados para cada uma destas patologias é significativamente diferente devido ao seu início em anos diferentes: 1979 para a PKU e 1981 para o HC, e finais de 2004 para as restantes patologias. Na Tabela 10 está referido o número de casos identificados de PKU e de HC.

Tabela 10 – Prevalência ao nascimento do HC e da PKU desde o início do rastreio

Doenças rastreadas	RN estudados	Casos positivos	Incidência
Fenilcetonúria - PKU 1979 – 2014	3.457.671	333	1 : 10.383
Hipotiroidismo Congénito - HC 1981 – 2014	3.425.529	1.160	1 : 2.953



5.3 Avaliação dos níveis de analítica do rastreio neonatal de doenças metabólicas

Na [Tabela 11](#) estão contabilizados os casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo rastreados e confirmados de outubro de 2004 até finais de 2014.

A prevalência ao nascimento da PKU referida nesta Tabela é ligeiramente diferente da supracitada, em parte, devido a ser possível separar os casos de hiperfenilalaninemia persistente dos de PKU moderada com a utilização da espectrometria de massa em *tandem* (ms/ms).

Nos últimos anos, as hiperfenilalaninemias identificadas no rastreio (fenilalanina > 150µM ou 2,5mg/dL e fenilalanina /tirosina > 1,5) 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. O rastreio alargado, “expanded newborn screening”, iniciado em 2004 já abrangeu 903.533 RN e permitiu identificar 386 casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo ([Tabela 11](#)).

Ao analisar esta Tabela, constata-se que a doença mais frequentemente rastreada é a deficiência de MCAD (doença da β -oxidação mitocondrial dos ácidos gordos), seguida da Fenilcetonúria (aminoacidopatia), o que está de acordo com os dados epidemiológicos disponíveis noutros países.

Embora as 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo sejam doenças raras, no seu conjunto têm uma prevalência ao nascimento de 1: 2 341.

Conclusão: Desde o início do programa, foram rastreados cerca de 3.500.000 RN para o Hipotiroidismo Congénito e Fenilcetonúria e 903.533 RN para as restantes Doenças Hereditárias do Metabolismo, e identificados 1.805 casos positivos. Se considerarmos a prevalência ao nascimento das Doenças Metabólicas, do Hipotiroidismo Congénito e da Fibrose Quística encontramos uma prevalência global de 1:1.106.



Tabela 11 – Prevalência ao nascimento das DHM rastreadas desde outubro de 2004 até dezembro de 2014.

Patologias	Positivos	Prevalência
Aminoacidopatias	144	1: 6 275
Fenilcetonúria	74	1: 12 210
Hiperfenilalaninemia/Défice em Dihidropterina Redutase (DHPR)	21	1: 43 025
Leucinoze (MSUD)	8	1: 112 942
Tirosinemia tipo I (Tyr I)	6	1: 150 589
Tirosinemia tipo II/III (Tyr II/III)	1	1: 903 533
Homocistinúria clássica (CBS)	2	1: 451 767
Deficiência em metionina adenosiltransferase II/III (MAT II/III)	32	1: 28 235
Doenças do ciclo da ureia	19	1: 47 554
Citrulinemia tipo I (Cit I)	10	1: 90 353
Acidúria argininosuccínica (AAS)	4	1: 225 883
Argininemia (Arg)	5	1: 180 707
Acidúrias orgânicas	73	1: 12 549
3-Metilcrotonilglicinúria (3-MCC)	24	1: 37 647
Acidúria Isovalérica	4	1: 225 883
Deficiência em holocarboxilase sintetase (Def. HCS)	2	1: 451 767
Acidúria propiónica (PA)	3	1: 301 178
Acidúria metilmalónica tipo mut- (MMA mut-)	4	1: 225 883
Acidúria glutárica tipo I	13	1: 69 503
Acidúria metilmalónica tipo Cbl C/D (Cbl C/D)	12	1: 75 294
Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (3-HMG)	9	1: 100 393
Acidúria malónica (MA)	2	1: 451 767
Défices da β-oxidação mitocondrial	150	1: 6 024
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	112	1: 8 067
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD)	10	1: 90 353
Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD)	5	1: 180 707
Deficiência primária em carnitina (CUD)	8	1: 112 942
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD)	8	1: 112 942
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I)	2	1: 451 767
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT II)	3	1: 301 178
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD)	2	1: 451 767
Total	386	1: 2 341



6

Nota final





O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce comemorou neste ano 35 anos de atividade ao serviço da saúde pública, afirmando-se como peça chave na abordagem das doenças raras, e particularmente das doenças hereditárias do metabolismo, tema que tem ganho crescente relevância no contexto da evolução da medicina e dos programas nacionais que traduzem a evolução positiva dos indicadores de saúde em Portugal. Soube, ao longo desses anos, evoluir e reinventar-se de uma forma notável, mantendo-se na vanguarda da evolução tecnológica e procurando sempre fazer mais e melhor. Os números que constam deste relatório assim o testemunham.

De salientar, neste ano de 2014, a conclusão da primeira fase do ensaio piloto do rastreio da Fibrose Quística, em 80.000 recém-nascidos. Os resultados são muito encorajadores, ainda que um pouco surpreendentes, o que aconselhou o prolongamento do estudo por mais um ano, antes da avaliação final. Mantém-se no entanto a expectativa, com base nos resultados alcançados, na integração plena do rastreio da Fibrose Quística no programa, à semelhança do que se verifica já em muitos outros países.

Passos importantes foram igualmente dados no sentido de robustecer o sistema de qualidade do programa. São disso exemplo a acreditação de ensaios, e os primeiros passos dados no sen-

tido de se implementarem sistemas formais de vigilância que permitam o acompanhamento da evolução das patologias ao longo dos anos.

Para terminar, desejamos agradecer mais uma vez a todos, particularmente aos colaboradores que no INSA e nas outras instituições envolvidas muito têm feito para que o PNDP seja aquilo que é.

A Comissão Executiva do PNDP

Laura Vilarinho

Luísa Diogo

Paulo Pinho e Costa



7

Publicações científicas





- Magalhães J. e Osório R. "O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce" J. Med. 1984, 2080, 322-325
- Magalhães J, Osório R, Alves J e Soares P. "Le Dépistage de la Phenylcétonurie et de Hypothyroïdie Congénitale au Portugal" La Dépeche 1986, N/S, 40-47
- Osório R. e Alves J. "Rastreio e Tratamento da Fenilcetonúria em Portugal". Port. Pediat. 1987, 18, 33-44
- Osório R. e Soares P. "Rastreio e Tratamento do Hipotiroidismo Congénito em Portugal" Arq. Med. 1987, 3, 243-248
- Cabral A, Portela R, Tasso T, Eusébio F, Guilherme A, Lapa L, Almeida I, Silveira C, Levy M. "Fenilcetonúria – Desenvolvimento Físico e Mental de Crianças Fenilcetonúricas Tratadas Precocemente" Acta Méd. Port. 1989, 1,1-5
- Osório R e Vilarinho L. "Dépistage Expérimentale de l'Hyperplasie Congénitale des Surrénales" La Dépeche 1989, 14, 15-20
- Osório R e 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 e 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, A, 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" Intern. 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, (6th ed.), 6-7
- Cabral A, Portela R, Tasso T, Eusébio F, Fernando C, Almeida I, Silveira C. "Tratamento de Crianças Fenilcetonúricas, 27 anos de Experiência do Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria" Rev. Port. Pediat. 1993, 24, 55-59
- Osório R. "Neonatal Screening and Early Nursery Discharge" Screening, 1994, 3, 169-170
- Vilarinho L, Marques J, Osório R. "Fenilcetonúria em Portugal" Arq. Med. 1994, 86, 401-404
- Leandro P, Rivera I, Ribeiro V, Tavares de Almeida I, Lechner M C. "Analysis of Phenylketonuria in South and Central Portugal – Prevalence of V388M Mutation" Human Mutation 1995, 6, 192-194
- Martins E, Lima M R, Cardoso M L, Almeida M, Carmona C, Vilarinho L. "Stickler Syndrome in a PKU Patient" J. Inher. Metab. Dis., 1996, 19, pg. 92
- J Rivera I, Leandro P, Lichter-Konecki U, Tavares de Almeida I, Lechner M C. "Relative frequency of IVS 10nt546 mutation in a Portuguese phenylketonuric population" Hum. Mutation, 1997, 9, 272-273



- Cabral A, Gomes L B, Rivera I, Tasso T, Eusébio F. "Adolescentes e adultos fenilcetonúricos: alterações da substância branca cerebral, níveis de fenilalanina e análise mutacional" *Acta Pediatr. Port.*,1997;28(6): 521-528
- Rivera I, Leandro P, 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, 301-304
- Vaz Osório R, Vilarinho L, Pires Soares J, Almeida M, Carmona C, Martins E. "Programa Nacional de Diagnóstico Precoce – 20 anos de Rastreio Neonatal" *Arq. Med.* 1999, 13 (3), 163-168
- Rivera I, Cabral A, Almeida M, Leandro P, Carmona C, Eusébio F, Tasso T, Vilarinho L, Martins E, Lechner M, Tavares de Almeida J, Konecki D e Lichter- Konecki U. "The correlation of genotype and phenotype in Portuguese hyperphenylalaninemic patients" *Mol. Gen. Metab.* 2000, 69, 195-203
- Aguinaldo C "Fenilcetonúria: a importância de uma dieta" **Capítulo do livro "Crianças"** Editora ACSM, 2001, 237-257
- Vaz Osório R "Vinte anos de Diagnóstico Precoce" *CADERNOS D.G.S.*, 2002, 1, 3-5
- Manuela Almeida "Tratamento Dietético da Fenilcetonúria" *Nutricias*, 2003, 3, 30-31
- Aguinaldo Cabral, Teresa Tasso, Filomena Eusébio, Ana Gaspar "Novo Tratamento da Fenilcetonúria em Adolescentes e Adultos" *Acta Pediatr. Port.* 2003, 4/34, 271-276
- M Pinheiro, J Oliveira, M Santos, H Rocha, M L Cardoso, L Vilarinho "Neoscreen: a software application for MS/MS newborn screening analysis" *Biological and Medical Data Analysis* 2004: 450-57
- L Vilarinho, H Rocha, A Marcão, C Sousa, H Fonseca, M Bogas, R Vaz Osório "Diagnóstico Precoce: Resultados Preliminares do Rastreio Metabólico Alargado" *Acta Ped. Port.* 2006;37(5);186-191
- L.Vilarinho, A.Queirós, P.Leandro, I.Tavares de Almeida, I.Rivera "Fenilcetonúria Revisitada" *Arq. Med.* 2006;20(5-6):161-72 (*)
- J.Rocha, L.Vilarinho, A.Cabral, R.Vaz Osório, M. Almeida "Consenso para o tratamento nutricional de Fenilcetonúria" *Acta. Pediatr. Port.* 2007;38(1):44-54
- J.Rocha, E.Martins, A.Cabral, M.Almeida "Consenso para o tratamento nutricional da leucínose"
- J.Rocha, A.Cabral, M.Almeida "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 mesma revista foi publicado o trabalho "Consenso para o tratamento nutricional da fenilcetonúria – O início de um novo ciclo?", da Dr.^a 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, cbIC type" *Mol. Genet. Metab.* 2008, 93:475-80
- 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, 94:148-56
- Alfaro M, Simão C, Campos T, Madeira M e Almeida M "Hipotiroidismo e insuficiência renal terminal no período neonatal" *Acta Med. Port.* 2008, 21:379-82
- 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, May; 73
- 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. Metab. Dis.* 2009, 32, 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" ISBN, 2009:978-972-8643-39-3
- Almeida M, Rocha J, Bastos A "Tirosinemia tipo I – Informação para Pais e Professores" 2009, ISBN:978-972-8643-39-3
- Martins L, Bandeira A, Rocha H, Marcão A, Vilarinho L "Benefícios do Rastreio Neonatal nas Doenças da β -oxidação Mitochondrial dos Ácidos Gordos" *Nascer e Crescer* 2009, 18(4), 246-51
- 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 April 22, IF-2.897
- Rocha J, Almeida M, Carmona C, Cardoso ML, Borges N, Soares I, Salcedo G, Reis Lima M, Azevedo I, van Spronsen F "The Use of Prealbumin Concentration as a Biomarker of Nutritional Status in Treated Phenylketonuric Patients" *Ann Nutr Metab* 2010;56:207-211
- Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Marcão A, Fonseca H, Bogas M, Osório RV. "Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry." *J Inherit Metab Dis.* 2010 Feb 23. [Epub ahead of print]
- 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. Inherit. 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. Inherit. Metab. Dis.* 2011,Jan,13; PMID 21229317
- 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.* 2011,10,75(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;doi:10.401
- 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?" *Clinics and Practice* 2011; 1: e25 doi:10.4081/cp.
- Rocha J, Martins M "Oxidative stress in Phenylketonuria: future directions." *J. Inherit. Metab. Dis.* 2011, doi:10.1007/s10545-011-9417-2.



MacDonald A, Rocha J, van Rijn M, Feillet F. **Nutrition in phenylketonuria.** *Mol Genet Metab* 2011, doi:10.1016/j.ymgme.2011.08.023.

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*, 2011, doi:10.1016/j.clnu.2011.09.001.

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, doi:10.1017/S0007114511000298

Almeida M, Rocha J, Carmona C. **Fenilcetonúria Materna.** ISBN, 2011: 978-972-8643-66-9

Vilarinho L, Marques JS, Rocha H, Ramos A, Lopes L, Narayan SB, Bennett MJ. **Diagnosis of a patient with a kinetic variant of medium and short-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency by newborn screening.** *Mol Genet Metab*. 2012 Jul;106(3):277-80.

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 Aug;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 Fernández 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. *Genet Med*. 2012 Jul;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 and MacDonald A. **Optimising growth in phenylketonuria: Current state of the clinical evidence base.** *Clinical Nutrition*. 2012;31(1):16-21.

Rocha JC and 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, Quelhas D, Ramos E, Guimarães JT, Borges N. **Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome.** *Mol Genet Metab*. 2012;107(4):659-63.

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 Feb;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.** *J Inherit Metab Dis*. 2013 (Jan);doi 10.1007/8904_2013_218

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* 2013 Jul 6.doi 10111/cge.12227.

Ferreira F; Esteves S; Almeida LS; Gaspar A; da Costa C; Janeiro P; Bandeira A; Martins E; Teles EL; Garcia P; Azevedo L; Vilarinho L. **Trimethylaminuria (fish odor syndrome): genotype characterization among Portuguese patients.** *Gene* 2013 Sep 15; 527 (1): 366-70.

Maria Luz Couce, Paula Sánchez-Pintos, Luisa Diogo, Elisa Leão-Teles, Esmeralda Martins, Helena Santos Maria Amor Bueno, Carmen Delgado-Pecellín, Daisy E Castiñeiras José A Cocho, Judit García-Villoria, Antonia Ribes, José M Fraga, Hugo Rocha. **Newborn screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: regional experience and high incidence of carnitine deficiency.** *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013, 8:102 doi:10.1186/1750-1172-8-102



Antunes AP, Nogueira C, Rocha H, Vilarinho L, and Evangelista T. **Intermittent Rhabdomyolysis With Adult Onset Associated With a Mutation in the ACADVL Gene.** J Clin Neuromuscul Dis. 2013 Dec;15(2):69-72. doi: 10.1097/CND.00012

Oliveira SF, Pinho L, Rocha H, Nogueira C, Vilarinho L, Dinis MJ, Silva C. **Rhabdomyolysis as a presenting manifestation of very long-chain acyl-coenzyme a dehydrogenase deficiency.** Clin Pract. 2013 Aug 6;3(2):e22. doi: 10.4081/cp.2013.e22.

Pinho e Costa P, Vilarinho L. **O reflexo das modificações demográficas recentes na evolução do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.** Observações_ Boletim Epidemiológico. 2013 outubro-dezembro;2(6):8

Pinho e Costa P, Vilarinho L. **Incidência da deficiência da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) em Portugal.** Observações_ Boletim Epidemiológico, 7; 2014

de Bruin E, Loeber JG, Meijer A, Castillo GM, Cepeda ML, Torres-Sepúlveda MR, Borrajo GJ, Caggana M, Giguere Y, Meyer M, Fukushi M, Devi AR, Khneisser I, Vilarinho L, von Döbeln U, Torresani T, Mackenzie J, Zutt I, Schipper M, Elvers LH, Koopmans MP. **Evolution of influenza pandemic in 13 countries from 5 continents monitored by protein microarray from neonatal screening bloodspots.** J Clin Virol. 2014 Sep;61(1):74-80.

Rocha H, Castiñeiras D, Delgado C, Egea J, Yahyaoui R, González Y, Conde M, González I, Rueda I, Rello L, Vilarinho L, Cocho J. **Birth Prevalence of Fatty Acid β -Oxidation Disorders in Iberia.** JIMD Rep. 2014;16:89-94. doi: 10.1007/8904_2014_324. Epub 2014 Jul 11

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





Anexos

Anexo 1 – Despacho nº 752/2010, de 12 de janeiro. Aprovação do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

Anexo 2 – Despacho nº 4502/2012, de 29 de março. Nomeação dos Órgãos de Coordenação do PNDP

Anexo 3 – Despacho nº 7352/2015, de 26 de junho. Alteração dos elementos que integram os Órgãos de Coordenação do PNDP

Anexo 4 – PNDP - Cartão para colheita do sangue (DGH URN-IM21)

Anexo 5 – PNDP - Folheto informativo para pais (DGH-URN-IM 22) e cartaz de divulgação

Anexo 6 – IPAC - Anexo Técnico de Acreditação N° E0015-2. Acreditação de ensaios laboratoriais

Anexo 7 – Despacho nº 1261/2014, 14 de janeiro. Comparticipação da sapropterina Kuvan

Anexo 8 – Programa da formação “Um dia com o Diagnóstico Precoce” (11ª edição, 2014)

Anexo 9 – Programa do II Curso de Rastreio, Diagnóstico e Investigação das Doenças Hereditárias do Metabolismo (2014)

Anexo 10 – Programa do XII Curso Básico “Doenças Hereditárias do Metabolismo do Hospital Pediátrico de Coimbra” (2014)

Anexo 11 – Boletim informativo “Tribólicas” da APOFEN

Anexo 12 – Despacho nº 25822/2005, de 15 de dezembro. Identificação dos Centros de Tratamento a nível nacional

Anexo 13 – Despacho nº 4326/2008, de 19 de fevereiro. Alteração dos centros de tratamento dos hospitais identificados no despacho nº 25822/2005

Anexo 14 – Circular Informativa da Comissão Executiva do PNDP, de 25 de agosto de 2014. 3ª amostra aos grandes prematuros para o rastreio neonatal do hipotiroidismo congénito

Anexo 15 – Ofício do Presidente do INSA para as ARS's, 28 de outubro de 2013. Início do Rastreio Neonatal da FQ em Portugal

Anexo 16 – INSA - Folheto informativo para pais sobre o Estudo da FQ

Anexo 17 – ANFQ - Folheto informativo para pais sobre a FQ





Anexo 1 – Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP)

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde

Despacho n.º 752/2010 ¹

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

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

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

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

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

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

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

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

I – Introdução

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

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



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

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

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

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

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

II — Contexto em Portugal

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

O PNPD teve um enorme sucesso e tem revelado uma elevada qualidade, que é bem patente na sua taxa de cobertura superior a 99 % dos recém-nascidos e pelo seu tempo médio de intervenção terapêutica — 11/12 dias. Dirigido inicialmente à fenilcetonúria e ao 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 Rastreo 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.



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

c) Comissão Executiva

Compete à Comissão Executiva, genericamente:

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

2 – Estruturas associadas

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

2.1 – Estruturas associadas

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

2.2 – Articulação

a) Unidade de Rastreio Neonatal

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

b) Área de Produtos Dietéticos Hipoproteicos

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



c) Base de dados das fichas

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

d) Website do INSA

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

VIII — Acompanhamento e avaliação

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



Anexo 2 – Despacho da 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.

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



Anexo 3 – Despacho que altera os 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 4 – PNDP - Cartão para colheita do sangue

PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE

Se esta colheita for uma repetição, assinale com uma cruz

Nome da Mãe _____

Endereço _____ C. Postal _____

Localidade _____

Nascimento _____ Idade Gestacional _____ S A. R. S. / Seg. Soc ADSE SAMS

Colheita _____ Peso _____ gr. Outros _____

Alimentação - Peito Outra Ictericia S N Sexo M F Gêmeos 1 2 3

Medicação S N Qual _____ N.º Beneficiário _____

Local da Colheita _____ Distrito _____

COLABORE CONNOSCO
no pezinho do bebé
pode estar o seu futuro

ENVIAR PARA: INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOUTOR RICARDO JORGE
UNIDADE DE RASTREIO NEONATAL
Rua Alexandre Herculano, 321
APARTADO 000002
EC BATALHA - PORTO
4031-401 PORTO Telet. 223 401 168/57

5201203490473

5201203490473

UNIDADE DE RASTREIO NEONATAL

www.diagnosticoprecoce.pt

- 1 - Proceder à colheita a partir do 3º dia de vida e se possível até ao 6º. O recém-nascido deverá ter, pelo menos, 48h de alimentação adequada à sua idade gestacional/peso.
- 2 - Desinfetar o calcanhar do bebé com éter ou álcool (nunca utilizar analgésicos ou anticoagulantes locais). Se usar álcool, deixar secar bem antes de picar. Se o pé estiver muito frio, aquecer antes de efetuar a colheita.
- 3 - Picar duas vezes consecutivas, no lado esquerdo ou direito do calcanhar, utilizando uma lanceta rejeitável.
- 4 - Deixar formar uma boa gota de sangue no calcanhar e preencher o 1º círculo, se possível de uma só vez. Proceder da mesma forma para os outros 3 círculos.
- 5 - Verificar se a outra face do papel de filtro também ficou bem impregnada. Se não ficou, a colheita não é válida. Se houver dificuldades na colheita é preferível preencher bem somente 2 círculos do que preencher mal os 4.
- 6 - Deixar secar à temperatura ambiente, evitando a exposição direta ao sol e outras fontes de calor.
- 7 - Enviar para a Unidade de Rastreio Neonatal, o mais rapidamente possível após a colheita.

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

Contactos: Secretariado da Unidade de Rastreio Neonatal – 223 401 168 / 57

DGH URN-IM21



Anexo 5 – PNDP - Folheto informativo para pais e cartaz de divulgação

06 Obrigatório? / Mandatory?

_O rastreio é obrigatório? / Is the screening mandatory?

No, it is not. It is always dependent on the parents' choice in Portugal. However, since all the screened disorders are treatable, the advantages for the baby and his family are evident.

No, it is not. It is always dependent on the choice of the parents. However, since all the screened disorders are treatable, the advantages for the baby and his family are evident.



GOVERNHO PORTUGAL **Ministério da Saúde** **Instituto Nacional de Saúde**

GOVERNHO PORTUGAL **Ministério da Saúde** **Instituto Nacional de Saúde**

Colabore connosco
no pezinho do bebé, para o seu futuro

Programa Nacional de Rastreio Neonatal
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Rua Alexandre Herculano, 321
4000-063 Porto

Para qualquer dúvida pode contactar o Secretariado através do telefone: 223401188 / 223401157 / 223401170
Ou via e-mail: psn@diagnostico precoce.pt
Ou site: www.diagnostico precoce.pt
ou www.inssa.pt

IPAC **Instituto Português de Acreditação**

GOVERNHO PORTUGAL **Ministério da Saúde** **Instituto Nacional de Saúde**

_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
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Rua Alexandre Herculano, 321
4000-063 Porto

"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?

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

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

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

_Que doenças se diagnosticam em Portugal com este Programa?

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

_Doenças Hereditárias do Metabolismo

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

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

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

_Como devem proceder os pais, quando nasce o bebé?

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

_Quando o bebé nasce, como os pais devem proceder?

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.

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

_Os pais são avisados dos resultados?

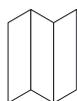
As this National Newborn-Program screens all the babies resident in Portugal is not

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

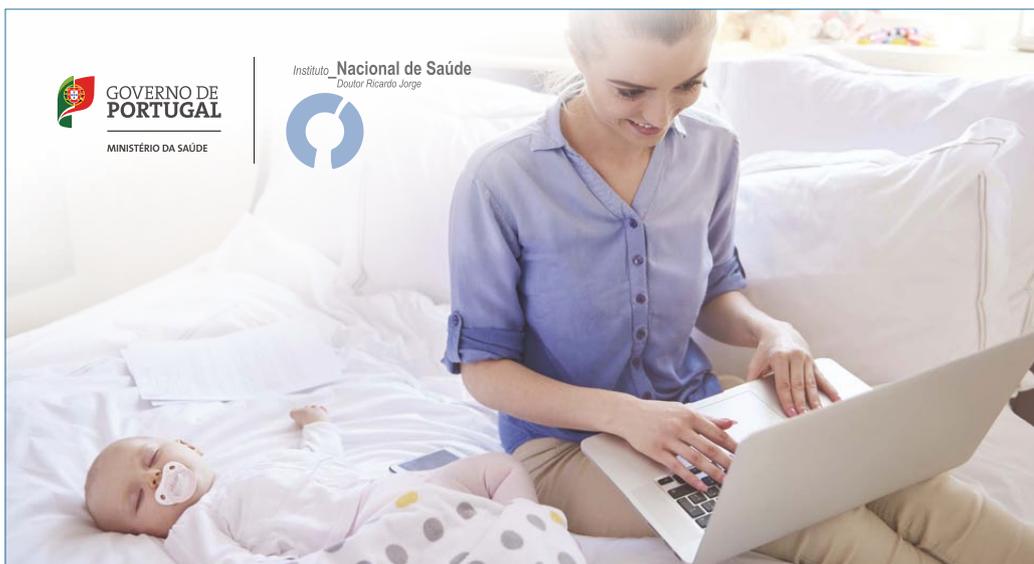
_Que resultados se podem esperar se o bebé for afetado?

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

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



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



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.



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



Anexo 6 – IPAC - Acreditação de ensaios laboratoriais

IPAC
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ACREDITAÇÃO

PORTUGUESE ACCREDITATION INSTITUTE
Rua António Gálvao, 2 2º 2825-913 CAPARICA, Portugal
Tel: +351 212 246 221 Fax: +351 212 246 222
ADMIN@IPAC.PT WWW.IPAC.PT

Anexo Técnico de Acreditação N° E0015-2
Accreditation Annex nr.

A entidade a seguir indicada está acreditada como Laboratório Clínico, segundo a norma NP EN ISO 15189:2007

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

Endereço Rua Alexandre Herculano, n° 321
4000-055 Porto
Endereço Rua Alexandre Herculano, n° 321
4000-055 Porto

Contacto Helena Torgal
Contact Helena Torgal

Telefone 223401100
Fax 223401109
E-mail helena.torgal@insa-min-saude.pt
Internet www.insa.pt

Resumo do Âmbito Acreditado *Accreditation Scope Summary*

Análises Clínicas *Clinical Analysis*

Nota: ver n(ais) p(ágina)s seguinte(s) a descrição completa do âmbito de acreditação. *Note: see in the next page(s) the detailed description of the accredited scope.*

A validade deste Anexo Técnico pode ser comprovada em *The validity of this Technical Annex can be checked in the website on the left.*

Os exames laboratoriais podem ser realizados segundo as seguintes categorias: *The examination may be performed by the following categories:*

0 Exames laboratoriais realizados nas instalações permanentes do laboratório
1 Exames laboratoriais realizados fora das instalações do laboratório ou em laboratórios móveis
2 Exames laboratoriais realizados nas instalações permanentes do laboratório e fora destas

0 Examination performed at permanent laboratory premises
1 Examination performed away from the permanent laboratory or at a mobile laboratory
2 Examination performed away from and at the permanent laboratory

O IPAC é signatário dos Acordos de Reconhecimento Mútuo da EA e do ILAC *IPAC is a signatory to the EA/ILAC and ILAC/EA*

O presente Anexo Técnico está sujeito a modificações, suspensões temporárias e eventual anulação, podendo a sua actualização ser consultada em www.ipac.pt *This Annex can be modified, temporarily suspended and eventually withdrawn, and its status can be checked at www.ipac.pt*

Edição n.º 1 - Emitido em - Página 1 de 2 *Edição n.º 1 - Issued in - Page 1 of 2*

IPAC
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ACREDITAÇÃO

PORTUGUESE ACCREDITATION INSTITUTE
Rua António Gálvao, 2 2º 2825-913 CAPARICA, Portugal
Tel: +351 212 246 221 Fax: +351 212 246 222
ADMIN@IPAC.PT WWW.IPAC.PT

Anexo Técnico de Acreditação N° E0015-2
Accreditation Annex nr.

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

N°	Amostra	Exame laboratorial/Método	Procedimento	Categoria
N°	Sample	Examination/Method	Procedure	Category
ANÁLISES CLÍNICAS				
CLINICAL ANALYSES				
1	Sangue seco em papel de filtro	Rastreio Neonatal de Hipotireoidismo Congénito-TSH por Fluorimunoensayo de resolução temporal	DGH URN-PE01	0
2	Sangue seco em papel de filtro	Rastreio Neonatal de Hipotireoidismo Congénito-T4 por Fluorimunoensayo de resolução temporal	DGH URN-PE01	0
FIM END				

Notas:

Notas:
Este laboratório possui um âmbito de acreditação com descrição padrão, a qual admite a capacidade para implementar novas versões de documentos normativos no âmbito da acreditação.
O Laboratório tem disponível para consulta uma Lista de Ensaios Acreditados sob acreditação permanentemente atualizada, indicando para cada um dos exames qual a versão do documento normativo a que corresponde a acreditação.
O responsável pela aprovação da Lista de Ensaios Acreditados sob acreditação é a Dr.ª Laura Vilarinho.
-DGH URN-PExx indica procedimento interno do Laboratório

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

O IPAC é signatário dos Acordos de Reconhecimento Mútuo da EA e do ILAC *IPAC is a signatory to the EA/ILAC and ILAC/EA*

O presente Anexo Técnico está sujeito a modificações, suspensões temporárias e eventual anulação, podendo a sua actualização ser consultada em www.ipac.pt *This Annex can be modified, temporarily suspended and eventually withdrawn, and its status can be checked at www.ipac.pt*

Edição n.º 1 - Emitido em - Página 2 de 2 *Edição n.º 1 - Issued in - Page 2 of 2*



Anexo 7 – Despacho que determina a Comparticipação da sapropterina Kuvan

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Gabinete do Secretário de Estado da Saúde

Despacho n.º 1261/2014 ¹

Alteração dos elementos que integram os órgãos de coordenação do PNDP

A fenilcetonúria (PKU) e a deficiência em tetrahydrobiopterina (BH4) são doenças hereditárias autossómicas recessivas, de prognóstico reservado, que se traduzem na dificuldade da metabolização da fenilalanina (hiperfenilalaninemia), interferindo significativamente na qualidade de vida dos doentes. O diagnóstico destas doenças tem de ser feito o mais precocemente possível e o tratamento iniciado antes do 1.º mês de vida, a fim de se evitarem situações de atraso mental profundo e irreversível, assentando numa dieta, para toda a vida, de baixo teor de fenilalanina, a qual, quando rigorosamente cumprida, assegura uma vida normal ao doente.

Surgiu um novo medicamento para o tratamento da hiperfenilalaninemia associada à fenilcetonúria, que provou valor terapêutico acrescentado em adição à dieta restritiva em fenilalanina, em doentes pediátricos respondedores à terapêutica, melhorando consideravelmente o seu estado de saúde e qualidade de vida.

A necessidade de um diagnóstico correto, a especificidade dos tratamentos disponíveis e o risco dos próprios medicamentos impõem que a sua administração deva ser iniciada e controlada por médicos com experiência no diagnóstico e tratamento das doenças acima identificadas.

Atentas as razões expostas, considera -se existir interesse público na dispensa gratuita destes medicamentos, quando prescritos em consultas especializadas no diagnóstico e tratamento destas patologias, que disponham de condições para o efetivo acompanhamento do doente.

Assim, e ao abrigo do disposto nos n.os 1 e 3 do artigo 20.º do regime geral das comparticipações do Estado no preço dos medicamentos, aprovado em anexo ao Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, na sua redação atual, determina-se o seguinte:

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 — Os medicamentos destinados ao tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em doentes com fenilcetonúria (PKU) e em doentes com deficiência em tetrahydrobiopterina (BH4) beneficiam de um regime especial de comparticipação, nos termos consagrados neste diploma.

¹ Publicado no *Diário da República*, 2.ª série — N.º 18 — 27 de janeiro de 2014, p. 2628.



2 — O medicamento participado pelo regime especial previsto no número anterior é o constante do anexo deste despacho, que dele faz parte integrante, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.

3 — O medicamento abrangido pelo presente despacho apenas pode ser prescrito pelos Hospitais de Referência para Doenças Hereditárias do Metabolismo com Unidades de Doenças Metabólicas, definidos pelo Despacho n.º 25 822/2005, de 23 de novembro, atualizado pelo Despacho n.º 4326/2008, de 23 de janeiro, pelo facto de possuírem consultas especializadas no diagnóstico e tratamento das patologias referidas no n.º 1, dispondo igualmente de condições para o efetivo acompanhamento do doente, devendo o médico prescriptor fazer na receita menção expressa do presente despacho.

4 — A dispensa deste medicamento ao abrigo do presente despacho é efetuada exclusivamente através dos serviços farmacêuticos dos hospitais mencionados no ponto anterior, para utilização em ambulatório.

5 — A dispensa deste medicamento ao abrigo do presente despacho é gratuita para o doente, sendo os respetivos encargos financeiros da responsabilidade da Administração Regional de Saúde competente, salvo se a responsabilidade pelo encargo couber, legal ou contratualmente, a qualquer subsistema de saúde, empresa seguradora ou outra entidade pública ou privada.

6 — A inclusão de outros medicamentos no presente regime especial de participação depende de requerimentos dos seus titulares de autorização de introdução no mercado, nos termos definidos no regime geral das participações do Estado no preço dos medicamentos, aprovado em anexo ao Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, na sua redação atual, devendo, em caso de deferimento, ser alterado o anexo do presente despacho.

14 de janeiro de 2014. — O Secretário de Estado da Saúde, *Manuel Ferreira Teixeira*.

ANEXO

(a que se refere o n.º 2 do presente despacho)

Kuvan (cloridrato de sopropterina):

5164173 — embalagem contendo 30 comprimidos solúveis, doseados a 100 mg.



Anexo 8 – Programa da formação “Um dia com o Diagnóstico Precoce” 2014

**‘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 41° 8' 39,23"
W 8° 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 0000004045 61. A inscrição será confirmada pelo Gabinete de Formação após receção do comprovativo da transferência.

Data limite de inscrição: 01 de Abril de 2015

Contactos
Secretariado da Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética
Tel: 223 401 168
Fax: 223 401 159

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**

11ª Edição

PORTO

15 de Abril de 2015



DG Departamento de Genética

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....

Programa:

08:45 - Receção e entrega de documentação

09:10h - Abertura

09:15h - Organização do Programa Nacional do Diagnóstico Precoce
Laura Vilarinho (INSA)

09:40h - Rastreio neonatal alargado a 25 patologias
Hugo Rocha (INSA)

10:10h - Estudo piloto da Fibrose Quística
Ana Marção (INSA)

10:40h - Rastreio neonatal e bioética
Paulo Pinho e Costa (INSA)

11:00h - Coffee break

**Um dia com o
Diagnóstico Precoce**

11:30h - Experiência de um Centro de Tratamento
Centro Hospitalar do Porto
Esmeralda Martins - Pediatra
Manuela Almeida - Nutricionista

12:30h - Discussão

13:00h - Almoço livre

14:30h - Mesa Redonda - Normas de colheita; armazenamento; envio, etc.
Laura Vilarinho, Paulo Pinho e Costa (INSA)

15:30h - Dúvidas, problemas, etc.
Discussão global

16:00h - Visita à Unidade de Rastreio Neonatal

17:00h - Encerramento





Anexo 9 – Programa do II Curso de Rastreio, Diagnóstico e Investigação das Doenças Hereditárias do Metabolismo (2014)

DG Inspeção-Geral de Saúde

1º SEMESTRE 2014

II Curso de Rastreio e Diagnóstico das Doenças Hereditárias do Metabolismo
Programa provisório

data: 22 e 23 de maio local: no Centro de Saúde Pública Gonçalves Ferreira, no Porto

Enquadramento e objetivos:
O "II Curso de Rastreio, Diagnostico das Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM)" é organizado pela Unidade de Rastreio Neonatal (URN), Metabolismo e Genética, do Departamento de Genética Humana do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP.
O programa possui uma forte componente teórico-prática, assenta no conhecimento e experiência acumulada da URN e inclui a apresentação e discussão de dados laboratoriais dos doentes rastreados e diagnosticados na Unidade e o seu seguimento clínico. Os participantes irão adquirir conhecimentos básicos sobre a organização de rastreio e diagnóstico laboratorial de DHM e integração de dados clínico-laboratoriais. A iniciativa conta com a colaboração de clínicos, técnicos e investigadores especialistas nesta área do conhecimento.

Destinatários:
É dirigido principalmente a profissionais da saúde, investigadores e estudantes de pós-graduação na área das Doenças Hereditárias do Metabolismo, importante grupo das Doenças Raras.

Nº de participantes:
Inscrições limitadas a 30 vagas.

Programa 22 de MAIO

- 09:00 Entrega de documentação
- 09:30 Organização do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce. *Laura Vilarinho*
- 10:15 Rastreio Neonatal de Doenças Metabólicas. *Hugo Rocha*
- 11:00 Pausa
- 11:30 Confirmação bioquímica e molecular dos casos rastreados. *Ana Marcão*
- 12:00 Doenças hereditárias do metabolismo e bioético. *Paula Pinho e Costa*
- 12:30 Almoço livre
- 14:00 Diagnóstico laboratorial glicogenoses. *Hugo Rocha*
- 14:30 Glicogenoses hepáticas. *Ermelinda Silva*
- 15:00 Mioglobinúria e rabdomiólise. *Conceição Silva*
- 15:30 Discussão.
- 15:45 Pausa.
- 16:00 Casos Clínicos/ casos problema. *Ermelinda Silva / Conceição Silva*
- 17:00 Conclusão da sessão.

GOVERNOS DE PORTUGAL | Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge | Pré-inscrição (Plataforma do INSA) | <http://formext.insa.pt> | Informações no INSA forma + | tel: 217 508 133/42 | fax: 217 508 132 | formext@insa.min-saude.pt

DG Inspeção-Geral de Saúde

23 de MAIO

- 09:00 Doenças lisossomais- aspetos clínicos. *Elisa Leão Teles*
- 09:30 Doenças lisossomais- aspetos laboratoriais. *Sandra Alves*
- 10:00 Discussão.
- 10:30 Pausa
- 11:00 Diagnóstico das doenças peroxissomas. *Esmeralda Martins*
- 11:30 Doenças mitocondriais – aspetos clínicos. *Fátima Santos*
- 12:00 Doenças mitocondriais – aspetos laboratoriais. *Laura Vilarinho*
- 12:30 Discussão.
- 13:00 Almoço livre
- 14:30 Defeitos Congénitos da Glicosilação – CDGs. *Elisa Leão Teles*
- 15:00 Défices da beta oxidação mitocondrial dos ácidos gordos- como tratar?
Esmeralda Martins/ Anabela Bandeira
- 15:30 Acidurias orgânicas cerebrais. *Esmeralda Rodrigues*
- 16:00 Pausa
- 16:30 Avaliação
- 17:00 Encerramento

duração: 14 horas

Pré-inscrição: na plataforma de e-learning do INSA.

data limite de inscrição: 09 de maio

Inscrição: no valor de €100 (cem euros), €60 para médicos do internato complementar em genética médica; o pagamento é efetuado entre 5 e 9 de maio por transferência bancária para o NIB 0781 0112 00000004045 61. A inscrição será confirmada pelo INSA forma + após receção do comprovativo da transferência até ao dia 9 de maio.

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.

GOVERNOS DE PORTUGAL | Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge | Pré-inscrição (Plataforma do INSA) | <http://formext.insa.pt> | Informações no INSA forma + | tel: 217 508 133/42 | fax: 217 508 132 | formext@insa.min-saude.pt



Anexo 10 – Programa do XII Curso Básico “Doenças Hereditárias do Metabolismo do Hospital Pediátrico de Coimbra” (2014)

Doenças Hereditárias do Metabolismo

Doenças Hereditárias do Metabolismo

As doenças hereditárias do metabolismo (DHM) são um grupo de patologias genéticas raras transversais a todas as idades, de reconhecimento crescente. São muito variadas, apresentando quadros clínicos e laboratoriais complexos. O seu reconhecimento precoce é fundamental para a diminuição da mortalidade e morbilidade, a melhoria da qualidade de vida e o aconselhamento familiar.

O objetivo deste curso é proporcionar aos profissionais de saúde formação específica na área das DHM, abrangendo um vasto leque de patologias incluindo as identificadas no rastreio neonatal. Os formandos serão objeto de avaliação escrita (facultativa) no final do curso. Será fornecida bibliografia básica no ato da inscrição.



Inscrições: (limitadas a 30 participantes) Inclui cafés, almoços e apoio bibliográfico

Preços: 100 €
80 € para sócios SPDM, SPP, SPMI, ASIC (com quotas atualizadas)
70 € Internos, Bolseiros e Estudantes

Doenças Hereditárias do Metabolismo

Corpo Docente

- › Luísa Diogo, Paula Garcia, Cláudia Costa, Sandra Ferreira, Susana Nobre, Teresa Castelo - **Pediatras**
- › Ema Grilo, Patrícia Cardoso - **Internas de Pediatria**
- › Cristina Pereira, Mónica Vasconcelos - **Neuropediatras**
- › Ana Faria - **Nutricionista**
- › Cristina Fonseca - **Dietista**
- › Fabiana Ramos - **Geneticista**
- › Renata Oliveira - **Interna de Genética**
- › Dulce Quelhas - **Farmacêutica**
- › Fátima Martins - **Enfermeira**

Comissão Científica

Luísa Diogo, Lélita Santos, M. Carmo Macário, Sandra Paiva

Dirigido a: Internos de Pediatria, Pediatras, Internistas, Neurologistas, Clínicos Gerais... Enfermeiros, Nutricionistas, Técnicos de Laboratório...

Patrocínio científico

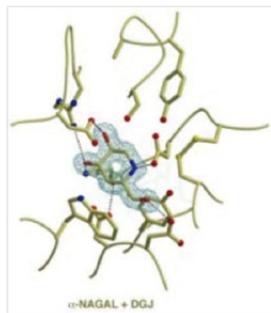


Secretariado: **asic** (associação de saúde infantil de coimbra)
Hospital Pediátrico | Avenida Afonso Romão - Alto da Baleia 3000-602 Coimbra | Tel. 239 482 000
E-mail: congressos@asic.pt | Site: www.asic.pt



Doenças Hereditárias do Metabolismo

XII Curso Básico

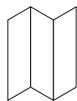


29 de setembro a 1 de outubro 2014

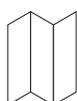
- 20 horas -

CASA DA ACREDITAR

Hospital Pediátrico de Coimbra - CHUC



29 de setembro, 2ª feira	30 de setembro, 3ª feira	01 de outubro, 4ª feira
09:15 Abertura do Curso Jorge Saraiva, Lélita Santos, Luísa Diogo	09:00 Glicogenoses hepáticas e musculares Paula Garcia, Ana Faria	09:00 Doenças dos peroxissomas Ema Grilo
09:30 Introdução às Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM) Paula Garcia	10:00 Doenças dos neurotransmissores Cristina Pereira	09:45 Doenças de acumulação lisossómica Patrícia Cardoso
10:30 Doenças do catabolismo dos aminoácidos I – ciclo da ureia Susana Nobre	10:45 <i>Intervalo para café</i>	11:00 <i>Intervalo para café</i>
11:15 <i>Intervalo para café</i>	11:00 Déficite do transportador cerebral da glicose Mónica Vasconcelos	11:15 Defeitos congénitos da glicosilação Fabiana Ramos
11:30 Doenças do catabolismo dos aminoácidos II – esqueleto carbonado Luísa Diogo	11:30 Doenças da oxidação dos ácidos gordos e da cetogénese Cláudia Costa	12:00 Apresentação e discussão de casos clínicos Paula Garcia
12:30 <i>Almoço</i>	12:30 <i>Almoço</i>	12:30 <i>Almoço</i>
13:30 Tratamento dietético das DHM tipo intoxicação proteica Ana Faria	13:30 Apresentação e discussão de casos clínicos Paula Garcia	13:30 Apresentação e discussão de casos clínicos Paula Garcia
14:00 Apresentação e discussão de casos clínicos Luísa Diogo	14:15 Défices de creatina cerebral Teresa Castelo	14:00 Diagnóstico das DHM: rastreio neonatal alargado Luísa Diogo
15:00 <i>Intervalo para café</i>	14:45 <i>Intervalo para café</i>	14:30 Condições e tipos de colheitas, processamento, armazenamento e transporte dos produtos biológicos. Colheitas SOS Dulce Quelhas
15:15 Doenças de intoxicação por açúcares Sandra Ferreira	15:00 Doenças mitocondriais Renata Oliveira	15:00 <i>Intervalo para café</i>
15:45 Tratamento dietético das doenças de intoxicação por açúcares Cristina Fonseca	16:00 Dieta cetogénica Ana Faria	15:00 <i>Intervalo para café</i>
16:15 A equipa multidisciplinar no acompanhamento das DHM Fátima Martins	16:30-17:30 Apresentação e discussão de casos clínicos Luísa Diogo	15:15 Apresentação e discussão de casos clínicos Luísa Diogo
16:45-17:15 Apresentação e discussão de casos clínicos Paula Garcia		16:15 Teste de avaliação final
		17:00 Encerramento





Anexo 11 – Revista Tribólicas - Boletim da APOFEN



Porque sou especial!

Newsletter da APOFEN • Portugal • Número 5 . III série . Novembro de 2014 • contactos: apofen@gmail.com . 960 231 590

Encontro Nacional

O Encontro Anual da APOFEN irá realizar-se no Porto, no fim-de-semana de 14 a 16 de Novembro de 2014.

O local escolhido para o evento foi o Seminário de Vilar que fica situado num ponto bastante privilegiado da cidade, já que está tudo relativamente perto.

As Eleições têm, neste Encontro, um papel muito importante. É fundamental alertar todo o público da APOFEN que a associação, para continuar a progredir, precisa de pessoas novas, ideias diferentes e sobretudo, esforços conjuntos. Todos somos importantes... e por isso é imprescindível demonstrá-lo! Desta forma é necessário que os sócios se sintam sensibilizados relativamente ao valor da Direção, ou seja, que sintam vontade em pertencer, de forma mais próxima e aprofundada, a esta associação composta por todos nós...

AAPOFEN esteve também presente no lançamento/apresentação do KUVAN, e por isso, este também será um tema abordado no decorrer do Encontro. Este medicamento, para os doentes que lhe responderem de forma positiva, irá permitir uma flexibilização da dieta. Além de um avanço bastante positivo para todos nós, será participado a 100% pelo Estado Português.

A Escola de Cozinha, que tinha a promessa de receitas criativas e novidades, terá de ser alterada para uma data posterior. Isto porque as Eleições bem como a Assembleia Geral irão ocupar bastante tempo, não conseguindo por isso, oferecer a dimensão necessária que a Escola de Cozinha merece. Por isso aguardem por novidades relativamente ao assunto.

Por fim, o Porto! Uma cidade maravilhosa para preencher todos os tempos livres ao longo do Encontro. Para todas as idades, prometemos surpresas! **APOFEN**

Prazo para inscrição no Encontro Nacional: 05.11.2014



boletim informativo

PORTO locais a visitar

Palácio da Bolsa

Exibindo uma imponente fachada neoclássica, o antigo Palácio da Bolsa do Porto foi construído no século XIX. A sua mais famosa atração é o Salão Árabe, de exuberante estilo mourisco e inspirado no Palácio de Alhambra, em Granada, muitas vezes usado como sala de receção de chefes de Estado visitantes. A majestosa decoração do interior inclui esculturas, pinturas e frescos da autoria de muitos mestres portugueses. O edifício abriga ainda numerosos eventos culturais e exposições, possuindo também um restaurante.



Museu de Serralves

Rodeado por vastos jardins usados para eventos ao ar livre, o Museu de Arte Contemporânea de Serralves ocupa um moderno edifício projetado pelo arquiteto Álvaro Siza Vieira. Dispõe de uma notável coleção de obras nacionais e internacionais posteriores a 1960, e organiza uma grande variedade de eventos culturais, entre os quais concertos e workshops educativos para crianças.



Antiga Cadeia da Relação

A antiga e austera sede do Tribunal da Relação é um dos edifícios mais emblemáticos da história do Porto. Iniciada em 1765, a estrutura de formato triangular foi concebida para abrigar também a prisão do tribunal, à qual deve hoje o nome. Numerosas personalidades passaram pelas suas celas, incluindo Camilo Castelo Branco, que escreveu o seu famoso romance Amor de Perdição enquanto esteve aqui detido. Desde 2001, o edifício abriga o Centro Português de Fotografia, mas continua a manter muitos dos traços originais.

A união faz a força

Novembro

Festa de S. Martinho em Tavira
Artesanato, petiscos, animação

Onde? Parque de Feiras e Exposições
14, 15 e 16 de Novembro

LISBOA

8ª Edição do Festival IMIGRANTE

O quê? Festival alternativo sobre culturas do mundo

Onde? Ateneu Comercial
11 de Outubro

Algarve

PORTO

Mercado do Vinho
O quê? Restauração/
artigos vintage
Onde? Cedofeita -
Miguel Bombarda
8 de Novembro às
11:00

apoio: **Glutamine**

Por todo o país

SE TENS ENTRE 8 E 14 ANOS, ENTRA NESTE BARCO!
A LUSOFONIA CONTA CONTIGO

Entra em:

www.culturaatrevida.com

Visita-nos no:

[facebook/ac.atrevida](https://www.facebook.com/ac.atrevida)

Ou escreve-nos para:

cultura.atrevida@gmail.com

ATREVE-TE
A ESCREVER

III Concurso Internacional de Escritores
Infanto-Juvenis Lusófonos La Atrevida

CONVOCATÓRIA ATÉ 30 DE DEZEMBRO



Anexo 12 – Despacho que identifica os Centros de tratamento a nível nacional

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Gabinete do Secretário de Estado da Saúde

Despacho n.º 25822/2005 (2.ª série) ¹. — O despacho n.º 14319/2005 (2.ª série), publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 123, de 29 de Junho de 2005, definiu os erros congénitos do metabolismo e estabeleceu os produtos dietéticos que, com carácter terapêutico, são indicados para satisfazer as necessidades nutricionais destes doentes.

Importa, agora, clarificar as condições de comparticipação através da identificação das entidades prescrites e da lista de produtos comparticipados, por forma a facilitar o circuito de conferência e pagamento de facturas objecto do presente despacho.

Assim, determino o seguinte:

1—Os produtos dietéticos destinados aos doentes afectados de erros congénitos do metabolismo, nos termos do despacho n.º 14 319/2005 (2.ª série), publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 123, de 29 de Junho de 2005, constam de uma lista disponível no site da Direcção-Geral de Saúde—www.dgsaude.pt—que será actualizada anualmente ou sempre que tal se justificar.

2—Aqueles produtos são dispensados com a comparticipação de 100% desde que sejam prescritos no Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto de Magalhães (IGM) ou nos centros de tratamento dos seguintes hospitais, protocolados com o referido Instituto:

- a) Hospital de São João;
- b) Hospital Central e Especializado de Crianças Maria Pia;
- c) Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia;
- d) Hospital de Santa Maria;
- e) Hospital de D. Estefânia;
- f) Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar de Coimbra;
- g) Hospital Central do Funchal;
- h) Hospital do Divino Espírito Santo, de Ponta Delgada;
- i) Hospital de Santo Espírito, de Angra do Heroísmo.

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

23 de Novembro de 2005.— O Secretário de Estado da Saúde, *Francisco Ventura Ramos*.

¹ Publicado no *Diário da República*, 2.ª série — N.º 239 — 15 de dezembro de 2005, p. 17443.



Anexo 13 – Despacho que altera os Centros de tratamento a nível nacional

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Gabinete do Secretário de Estado da Saúde

Despacho n.º 4326/2008 ¹

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

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

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

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

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

Assim, determino o seguinte:

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

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

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



Anexo 14 – Circular Informativa que determina a 3ª amostra aos Prematuros para o rastreio neonatal do hipotiroidismo congénito



GOVERNO DE PORTUGAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira

Rua Alexandre Herculano, 321 - 4000-055 Porto P o r t u g a l <http://www.insa.pt> secretariado.porto@insa.min-saude.pt
tel: +351 223 401 100 fax: +351 223 401 109

Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge



Porto, 25 de Agosto de 2014

CIRCULAR INFORMATIVA

No âmbito do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, informam-se todos os Hospitais e Maternidades que, nos grandes prematuros (peso \leq 1500g e/ou gestação \leq 30 semanas) devem ser efetuadas **três** colheitas de sangue para o rastreio neonatal do hipotiroidismo congénito:

- A primeira, entre o 3º e o 6º dia de vida
- A segunda, duas semanas após o nascimento (entre o 14º e o 15º dia)
- A terceira, à quarta semana (entre o 28º e 30º dia)

Este procedimento deve-se ao facto de estes bebés terem uma imaturidade no eixo hipotálamo-hipofisário, podendo ter resultados falsos negativos no rastreio do hipotiroidismo congénito.

As colheitas devem ser enviadas para:

Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética
Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge
Rua Alexandre Herculano nº 321
4000-055 Porto
Tel: 223401168 / 71

Coordenadora da Comissão Executiva
Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

DGH URN-IM06_02Página 1 de 1



Anexo 15 – Ofício que informa as ARS's do início do Rastreio Neonatal da FQ em Portugal

 GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA SAÚDE	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa Portugal	tel. +351 217 519 200 fax. +351 217 526 400 http: www.insa.pt info@insa.min-saude.pt	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge 
---	---	---	--

121304548 13-10-2013

Exmo Senhor
Dr. José Robalo
Presidente do Conselho Diretivo
da Administração Regional de Saúde do
Alentejo
Rua do Cicioso, 18 – Apartado 2027
7001-901 Évora

sua referência	data	nossa referência	data
		CD/2013	
		Ofício-Circular	

Assunto: Início do Rastreio Nacional da Fibrose Quística

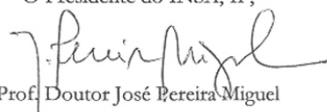
Em nome do Conselho Diretivo, cumpre-me informar que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, com a colaboração da Associação Nacional da Tuberculose e Doenças Respiratórias e o apoio da Direção Geral de Saúde, vai dar em breve início ao rastreio neonatal da Fibrose Quística em Portugal.

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

A Fibrose Quística é rastreada com sucesso em diversos países, tendo a experiência acumulada demonstrado que, apesar de actualmente, não dispormos de “cura”, o diagnóstico precoce contribui muito significativamente para uma melhor qualidade de vida destes doentes, melhores cuidados de saúde e redução de custos.

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

Os melhores cumprimentos,

O Presidente do INSA, IP,

Prof. Doutor José Pereira Miguel

INSA-IM01_04 Pág. 1



Anexo 16 – INSA - Folheto informativo para pais sobre o Estudo da FQ

Rastreio Neonatal da Fibrose Quística

Queridos pais,

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce realiza, desde 1979, testes de rastreio de algumas doenças graves em todos os recém-nascidos, o chamado **"teste do pezinho"**. Estes testes de rastreio permitem identificar as crianças que sofrem de doenças, quase sempre genéticas, como a fenilcetonúria ou o hipotiroidismo congénito, que podem beneficiar de tratamento precoce.

Os resultados deste rastreio têm sido muito positivos. Mais de 1600 crianças doentes foram, em resultado do diagnóstico precoce, tratadas logo nas primeiras semanas de vida e puderam assim desenvolver-se normalmente.

O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce iniciou o estudo piloto do rastreio para uma outra doença genética, a Fibrose Quística, já rastreada com sucesso em diversos outros países. O objetivo é o mesmo: permitir que cada criança rastreada possa tirar benefício do rastreio precoce de modo a evitar tanto quanto possível as complicações da doença.

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

Sobre a Fibrose Quística

A Fibrose Quística é uma doença genética que acarreta problemas nutricionais e um atingimento pulmonar progressivo grandemente responsável pela gravidade da doença.

O diagnóstico clínico é difícil e muitas vezes tardio, com grave prejuízo para a criança afetada. Um acompanhamento clínico precoce e rigoroso permite reduzir consideravelmente a frequência das complicações, assegurando ao doente uma melhor qualidade de vida, apesar da inexistência de um tratamento específico para a cura da doença.

Um teste bioquímico do sangue permite rastrear com grande sensibilidade os recém-nascidos em risco de desenvolver a doença, mas testes posteriores de confirmação, que poderão incluir estudos moleculares do gene da Fibrose Quística, são sempre necessários.

É nestes pressupostos que o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce vos propõe a inclusão do vosso filho no Rastreio da Fibrose Quística que decorrerá em 2013/2014.

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

Perguntas Frequentes

P.: Ainda tenho dúvidas. Onde posso encontrar mais informação sobre a doença?

R.: As associações de apoio aos doentes e seus familiares, nacionais e internacionais, fornecem excelente informação dirigida a todos os interessados. Recomendamos o *Guia para Pais e Família* da Associação Nacional de Fibrose Quística, que pode ser descarregado livremente do site da associação, em www.anfq.pt/index.php/informacoes/publicacoes

P.: Não quero participar no rastreio da Fibrose Quística. Posso realizar os restantes testes de rastreio?

R.: Sim. O rastreio neonatal, assim como qualquer dos testes que dele fazem parte, é inteiramente voluntário. Se deseja ficar de fora do rastreio da Fibrose Quística informe o profissional de saúde responsável pela colheita, que tem obrigação de anotar o pedido na respetiva ficha. Não ficará por isso prejudicado nos seus direitos no acompanhamento da sua criança pelo seu médico ou pelos serviços de saúde.

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce

Mais Questões?

Esta brochura não substitui as informações que podem, e devem, ser prestadas pelo vosso médico e outros profissionais de saúde.

Podem também contactar para esse efeito o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, utilizando o formulário de contacto disponível no site www.diagnosticoprecoce.pt, ou diretamente para:

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

Tel: 223401157/68 Fax: 223401109

DGH URN-IM24_01

Programa Nacional de Diagnóstico Precoce



Anexo 17 – Associação Nacional de Fibrose Quística - Folheto informativo para pais sobre a FQ



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

Associação Nacional de Fibrose Quística

Lisboa, 2012. Disponível em:

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



Comissão Nacional para o
Diagnóstico Precoce

National Committee of Newborn
Screening Program



GOVERNO DE
PORTUGAL

MINISTÉRIO DA SAÚDE



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge

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