

IX CURSO
DOENÇAS HEREDITÁRIAS DO METABOLISMO
SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA

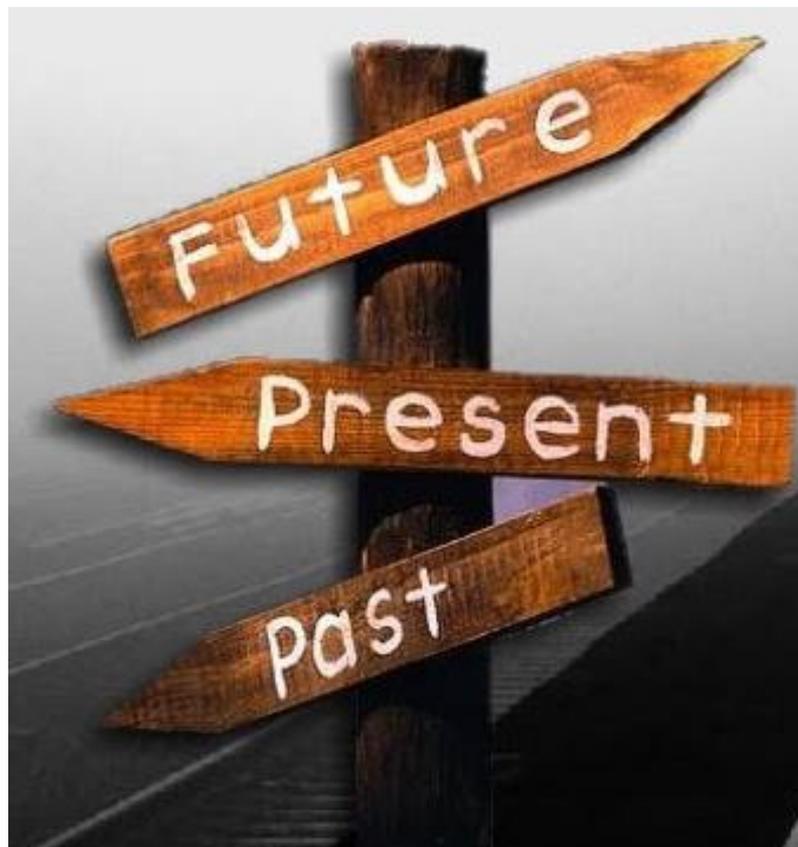
Doenças Raras

- Situações Comuns -

17 e 18 de junho de 2021
Sana Silver Coast Hotel, Caldas da Rainha



Rastreo Neonatal em Portugal: Presente e futuro



Laura Vilarinho

Unidade de Rastreo Neonatal, Metabolismo e Genética

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), Porto



Programa Nacional de Rastreio Neonatal

O rastreio neonatal é um Programa sistemático destinado a todos os recém-nascidos,

e tem como objetivo



evitar a evolução da patologia rastreada,

através do diagnóstico pré-sintomático

e da instituição precoce de terapia adequada



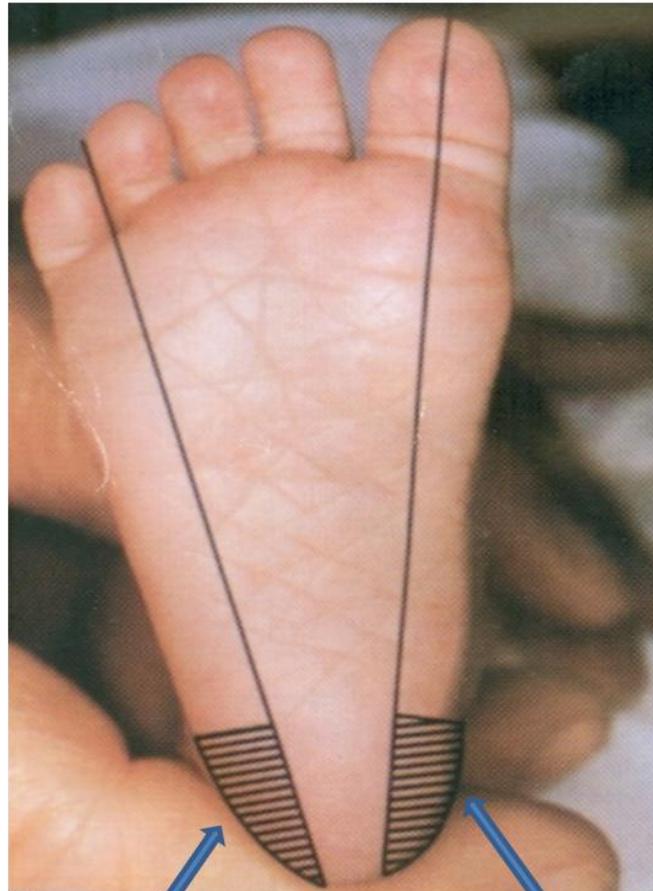


“Teste do pezinho”



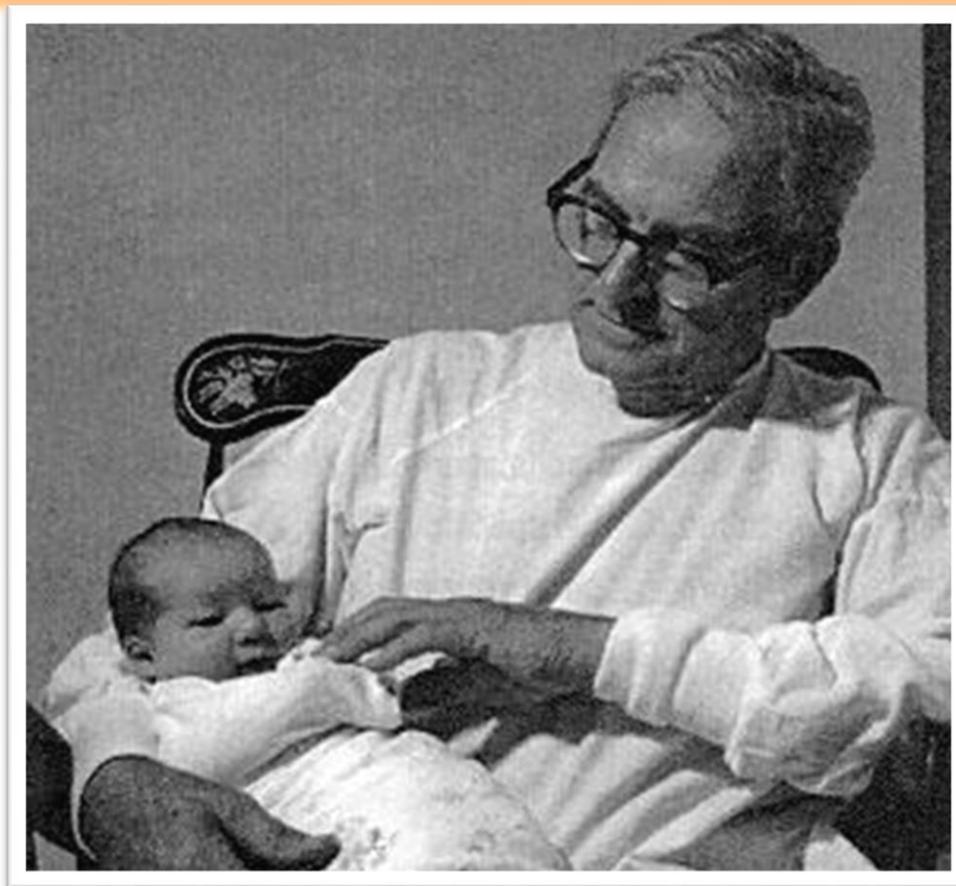
DGH URN-IM21_03

PROGRAMA NACIONAL DO RASTREIO NEONATAL	
Se esta colheita for uma repetição, <input type="checkbox"/> assinale com uma cruz.	
Nome da Mãe	_____
Endereço	_____
Localidade	_____
Nascimento	_____
Colheita	_____
Alimentação - Peito <input type="checkbox"/> Outra <input type="checkbox"/>	Idade Gestacional _____
Medicação <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Qual _____	Peso _____
Local de Colheita _____	Gêmeos <input type="checkbox"/> 1º <input type="checkbox"/> 2º <input type="checkbox"/> 3º <input type="checkbox"/>
COLABORADOR CONNOSCO no pezinho do bebé pode estar o seu futuro	Sexo <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
Distrito _____	Nº Beneficiário _____
EVITAR PAPEL	Nº Utiante _____
INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOCTOR RICARDO JORGE	Sag. Soc. <input type="checkbox"/> ADSE <input type="checkbox"/>
Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética	
Rua Alexandre Herculano, 321	
4000-055 Porto	
Tabelf: 223 401 189 / 18 / 70	



Para os Pais
NOTA: CONSERVE ESTE TALÃO
Confirme a receção da ficha e o resultado do teste do seu filho em www.diagnosticooprecoce.pt duas semanas após a colheita, com este número de código de barras e o seu número de telefone de contato.

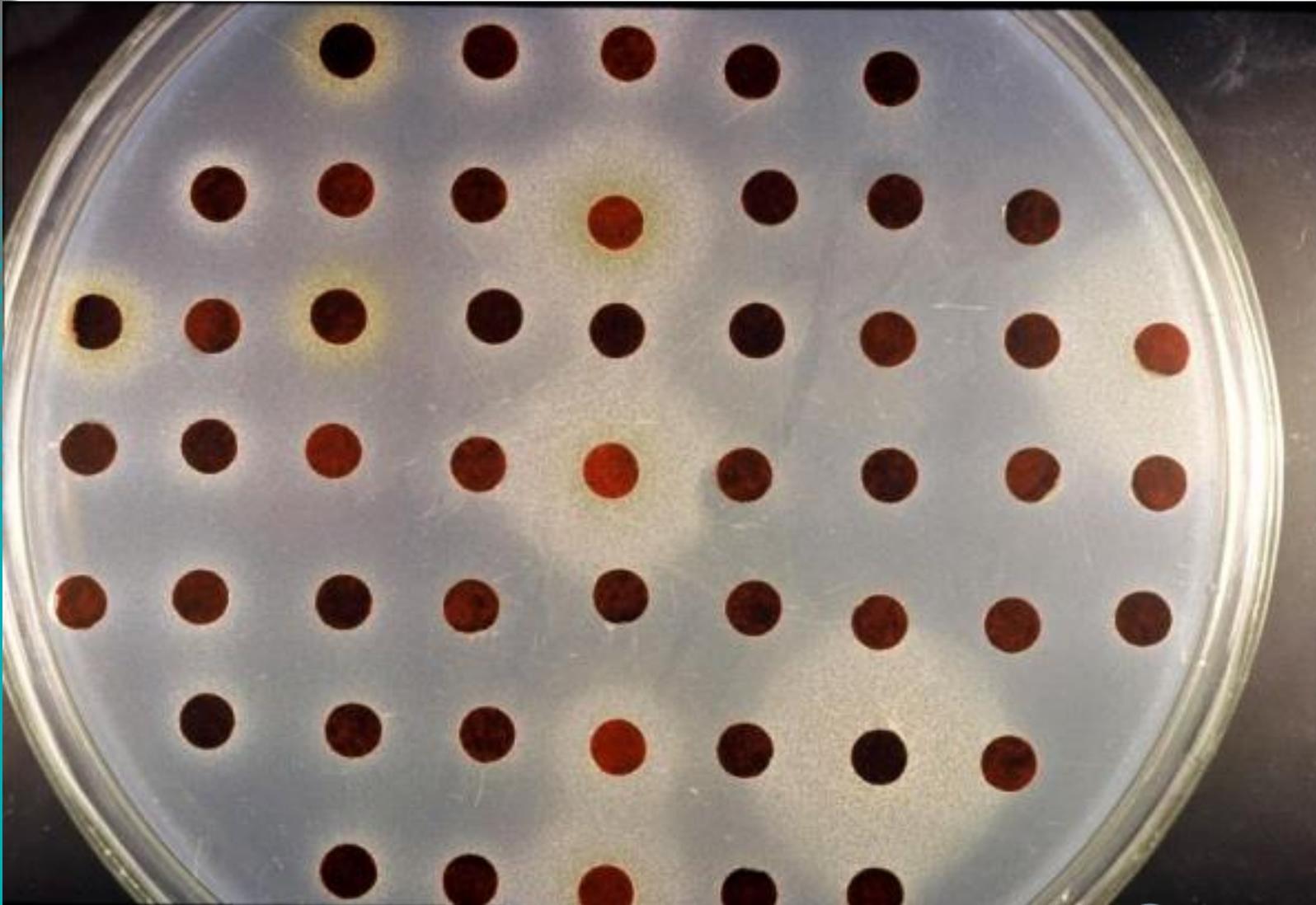




- **1961** - Robert Guthrie – desenvolveu o primeiro método para determinação da fenilalanina (**Guthrie test**) em amostras de sangue seco (**Guthrie cards**)



Guthrie test





Doutor Jacinto de Magalhães grande impulsionador do rastreio neonatal em Portugal

- 1979 - rastreio da Fenilcetonúria
- 1981 – rastreio do Hipotiroidismo Congénito

Doutor Jacinto de Magalhães



Dr Rui Vaz Osório





PROGRAMA NACIONAL DE DIAGNÓSTICO PRECOCE

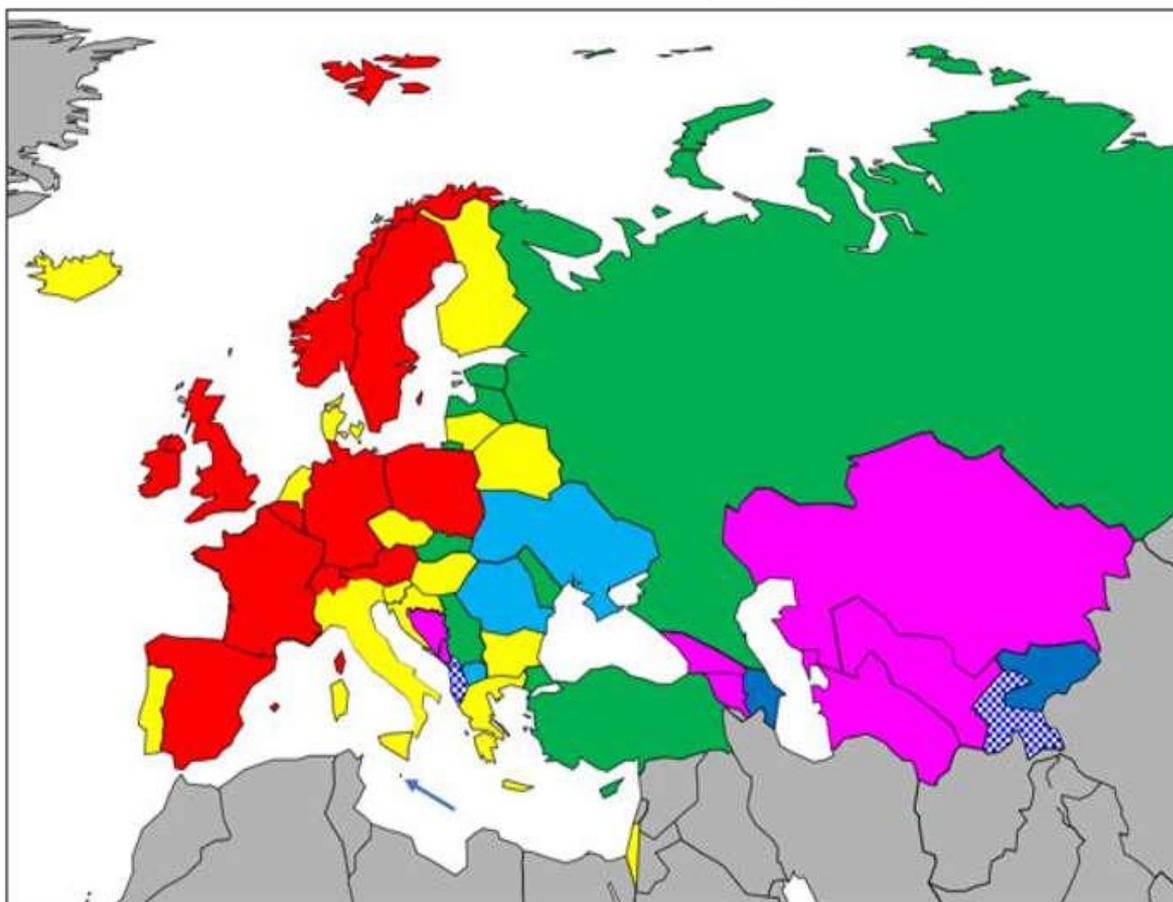


O Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP) teve início em 1979, tendo por objetivo diagnosticar, nos primeiros dias de vida, doenças que, uma vez identificadas, permitam o seu tratamento precoce

Comissão Nacional para o Diagnóstico Precoce

(Diário da República, II Série, n.º 91 de 2º de abril de 1981)

NBS starting year



Neonatal Screening in Europe Revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments Since 2010. Loeber et al, Int. J. Neonatal Screen.2021,7,15

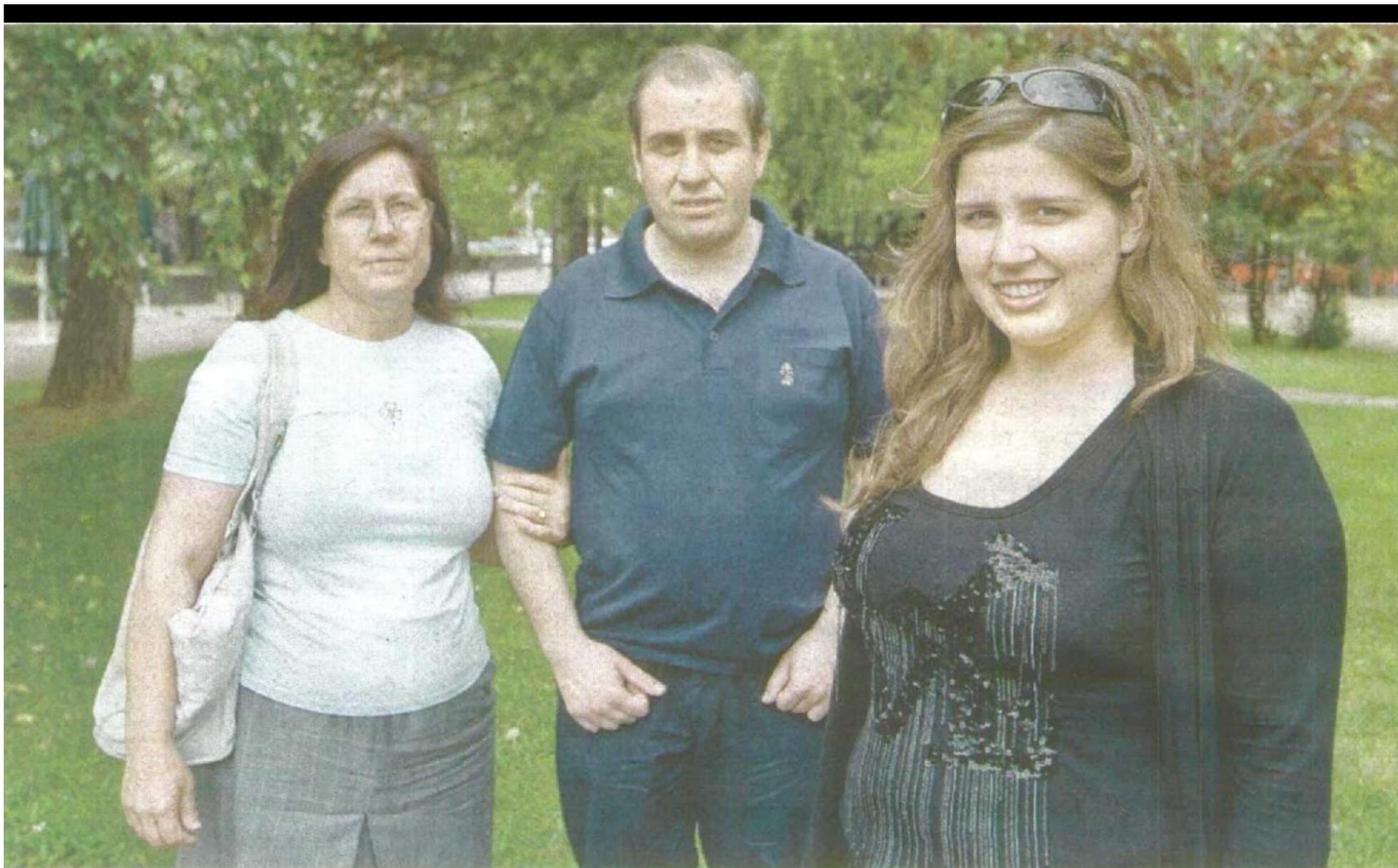


PKU

- Déficit cognitivo
- Convulsões
- Hipertonia
- Comportamento agressivo
- Autismo



Picada no pé à nascença separou destino de dois irmãos



Manuela Van mãe de Bruno e Andreia tem na família o melhor exemplo da importância do teste do pezinho

Hipotireoidismo Congénito

- atraso do crescimento
- macroglossia
- micrognatia
- hipotonia
- letargia
- anorexia
- obstipação
- choro rouco
- hipotermia
- alterações neurológicas irreversíveis



Organização



- Programa Nacional (Despacho nº 7276/2019)
- Não obrigatório
- Financiado pelo Ministério da Saúde (subsistemas de saúde)
- Colheitas efetuadas nos USF, CS, Maternidades, Hospitais públicos e privados...
- Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética,
Departamento de Genética Humana, Instituto Ricardo Jorge – Porto
- Contacto direto com os pais / Centros de Tratamento (casos positivos)



06

Obrigatório? / Mandatory?

_O rastreio é obrigatório?

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

_Is the screening mandatory?

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



Colabore connosco no pezinho do bebé pode estar a seu futuro

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

Para qualquer dúvida pode contactar o Secretariado através dos telefones:
223 401 168 / 223 401 176 / 223 401 170

Ou via e-mail: pe@diagnostico precoce.pt
Ou site: www.diagnostico precoce.pt
ou www.insa.pt



*Os testes de TSH e T4 que permitem rastrear o hipotirismo congénito encontram-se acreditados, segundo a norma NP EN ISO 15189, pelo IFAC, entidade portuguesa que reconhece formalmente a competência técnica na realização dos testes genéticos, sendo reconhecida internacionalmente.



Teste do pezinho o que é?

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



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

“Newborn Screening, what it is?”

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

2ª edição - 2015 - DOI:10.18422/02

Programa Nacional de Rastreo Neonatal

Informação

Pré-natal

(consultas de vigilância gravidez)

Neonatal

Colheita 3º-6º dia

(sangue em cartão)

Quem é o candidato? / Who is the candidate?

Quem é a criança a ser rastreada? / Who is the child being screened?

Who is a child whose screening depends on the parents' will. However, when all the necessary conditions are favorable, the screening for the baby and his family are automatic.

Colheita neonatal / Neonatal collection

o pezinho do bebê pode salvar a sua vida!

“O teste do Pezinho é o que garante a saúde e o bem-estar da criança, porque permite a identificação precoce de doenças graves que podem ser tratadas com sucesso se forem detectadas logo após o nascimento. Não se trata de um teste de triagem, mas de um teste diagnóstico, que possibilita a identificação precoce de doenças graves, como a fenilcetonúria e a hipotireoidismo congênito.”

Para conhecer detalhes, pode contactar o Secretariado de Apoio ao Pezinho:

SECRETARIA DE SAÚDE PÚBLICA / SECRETARIA DE SAÚDE PÚBLICA

Da via a trat: psd@diagnostico precoce.pt ou www.diagnostico precoce.pt ou www.sps.gov.pt

Teste do pezinho / o que é?

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

“Comunidade Europeia do Programa Nacional de Rastreo Neonatal”

“European Community, Infant 4 test”

“The National Neonatal Screening Program”

“European and World Health Organization”



Consentimento informado oral Progenitores ou seu substituto legal

Resultados / Teste do pezinho

Conheça aqui o resultado do teste do pezinho.

Precisa apenas de ter o seu número de código de barras.

consultar

www.diagnostico precoce.pt

Consulta eletrónica

(resultados normais / em curso)

Centros de Tratamento Despacho n.º 4326/2008



Centros de Referência para o Tratamento (DHM) - Despacho nº3653 /2016

- CH S. João, CH Universitário do Porto,
- CH Universitário de Coimbra
- CH Lisboa Norte, CH Lisboa Central

CH Funchal,

CH Angra Heroísmo,

CH Ponta Delgada

Equipas multidisciplinares:

- Médicos (Pediatras, Geneticistas...)
- Nutricionistas
- Enfermeiros
- Psicólogos
- Assistentes Sociais

...

Apoio de laboratórios especializados

World Health Organization

(Wilson and Jungner, 1968)



**Principles and Practice of Screening
for Diseases in Industrialized Countries**

The Ten Principles of Neonatal Screening



World Health Organization guidelines were published in 1968, but are still applicable today

- 1 -The condition should be an **important health problem**.
- 2 - There should be a **treatment** for the condition.
- 3 - Facilities for **diagnosis and treatment** should be available.
- 4 - There should be a **latent stage** of the disease.
- 5 - There should be a **test** or examination for the condition.
- 6 - The test should be **acceptable to the population**.
- 7 - The **natural history of the disease** should be adequately understood.
- 8 - There should be an agreed **policy** on whom to treat.
- 9 - The **total cost** of finding a case should be economically balanced in relation to medical expenditure as a whole.
- 10 - Case-finding should be a **continuous process**, not just a "once and for all" project.

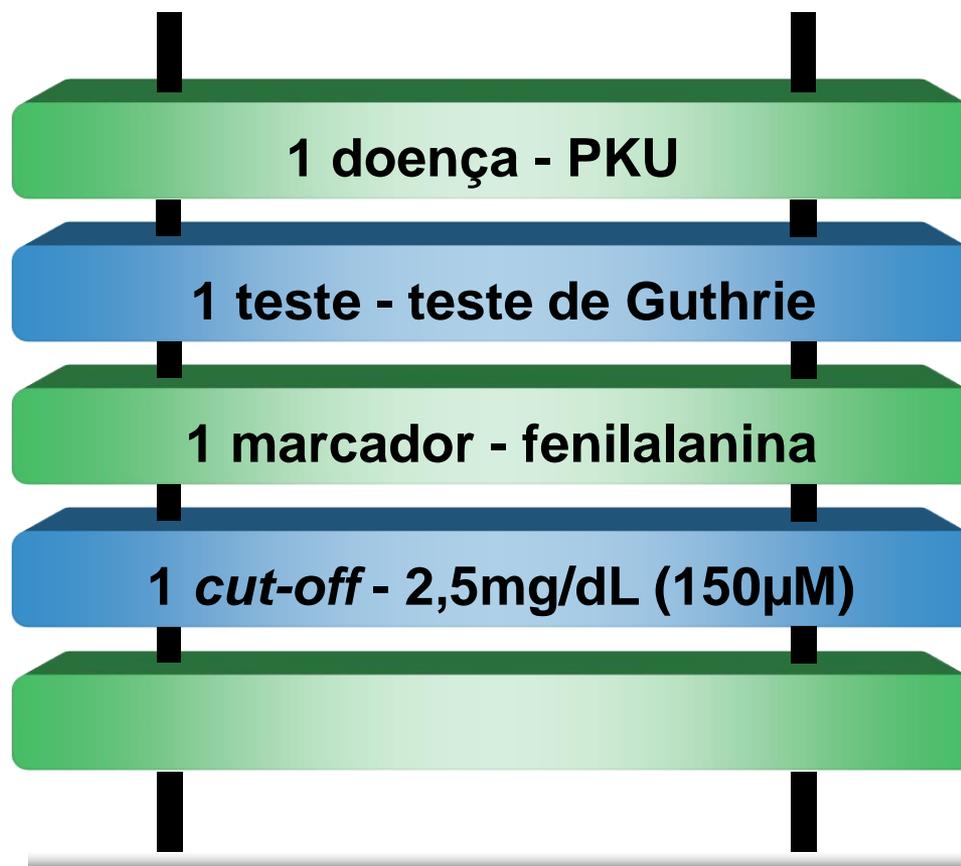
Critérios para o rastreio neonatal



- Doença grave e com alterações metabólicas profundas
- Diagnóstico neonatal difícil
- Existência de tratamento específico e a que correspondam melhorias significativas
- Marcador sensível e específico
- Custos aceitáveis em Saúde Pública

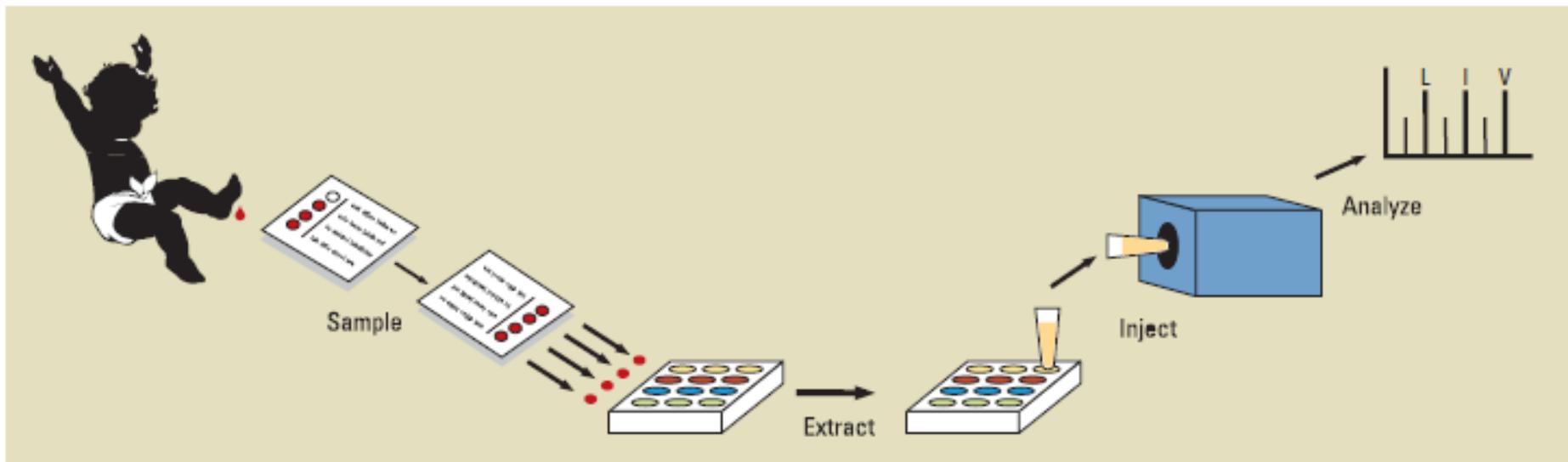


Modelo do rastreio neonatal tradicional



MS/MS _ espectrómetro de massa em *tandem* (*metodologia multianalítica*)





2004

Início do rastreio de outras Doenças Hereditárias do Metabolismo (PKU)

“Expanded Newborn Screening”



Doenças metabólicas rastreadas

1. Fenilcetonúria / hiperfenilalaninemia
 2. Tirosinemia tipo I
 3. Tirosinemia tipo II/III
 4. Leucinose (MSUD)
 5. Hipermetioninemia (def. MAT)
 6. Homocistinúria clássica
 7. Citrulinemia tipo I
 8. Acidúria agininosuccinica
 9. Hiperargininemia
 10. Acidúria Propionica
 11. Acidúria Metilmalonica
 12. Acidúria Malónica
 13. Acidúria Isovalérica
 14. Acidúria Glutárica tipo I
 15. Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (3HMG)
 16. 3-Metilcrotonilglicinúria (3-MCC)
 17. Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)
 18. Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD)
 19. Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD)/TFP
 20. Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD)
 21. Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I)
 22. Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT II)/CACT
 23. Deficiência Primária em Carnitina (CUD)
 24. Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD)
- Aminoacidopatias**
- Doenças do Ciclo da Ureia**
- Acidúrias Orgânicas**
- Def. β -Oxidação Mitocondrial dos Ácidos Gordos**



J Inherit Metab Dis
DOI 10.1007/s10545-010-9048-z

RESEARCH REPORT

Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry

Laura Vilarinho • Hugo Rocha • Carmen Sousa •
Ana Marcão • Helena Fonseca • Mário Bogas •
Rui Vaz Osório

Received: 27 August 2009 / Revised: 21 December 2009 / Accepted: 4 January 2010
© SSIEM and Springer 2010

Table 1 Decision criteria and confirmatory analyses for disorders detected by expanded neonatal screening with MS/MS

Disorder	Positive screening criteria	Confirmatory analysis
Phenylketonuria (PKU)/ hyperphenylalaninaemia (HPA)	Phe (>150µM) and Phe/Tyr (>1.5)	PKU: Phe > 360µM; HPA: Phe> 150µM and <360µM
Maple syrup urine disease	XLeu (>342µM) and Val (>350µM)	Plasma amino acids and presence of alloisoleucine; molecular analysis
Tyrosinaemia type I	Tyr (>250µM) and positive succinylacetone test	Succinylacetone in urine and molecular analysis
Tyrosinaemia type II	Tyr (>450µM)	Molecular analysis
Homocystinuria (CBS deficiency)	Met (>50 µM)	Total homocysteine in plasma elevated; molecular analysis
Methionine adenosyltransferase deficiency	Met (>50 µM)	Molecular analysis
Citrullinaemia type I	Cit (>46µM)	Plasma ammonia and citrulline; orotic acid in urine; molecular analysis
Argininosuccinate lyase deficiency	Asa (>1µM)	Asa in urine; molecular analysis
Arginase deficiency	Arg (>50µM)	Plasma ammonia and arginine; orotic acid in urine; molecular analysis
3-Methyl crotonyl-CoA carboxylase deficiency	C5OH (>1 µM)	Increased 3-OH-isovaleric acid and 3- methylcrotonylglycine in urine; molecular analysis
Isovaleric acidaemia	C5 (>1 µM)	Increased isovalerylglycine and 3-hydroxy-isovaleric acid in urine; molecular analysis
Holocarboxylase synthetase deficiency	C5OH (>1 µM)	Organic acid profile compatible with multiple carboxylase deficiency; molecular analysis
Propionic acidaemia	C3 (>6.23µM) and C3/C2 (>0.3)	Increased 3-hydroxy-propionic acid, propionylglycine, triglylglycine and methylcitrate in urine; molecular analysis
Methylmalonic acidaemia (mutase)	C3 (>6.23µM) and C3/C2 (>0.3)	Increased methylmalonic acid and methylcitrate in urine; molecular analysis
Glutaric acidaemia type I	C5DC (>0.2µM)	Glutaric and 3-hydroxy-glutaric acids in urine; molecular analysis or enzymatic activity in fibroblasts
Methylmalonic acidaemia (Cbl C, D)	C3 (>6.23µM), Met (<12µM) and C3/Met (>0.4)	Total homocysteine in plasma elevated; increased methylmalonic acid in urine; molecular analysis
3-Hydroxy-3-methylglutaryl CoA lyase deficiency	C5OH (>1 µM) and C6DC (>0.07 µM)	Increased 3-hydroxy-3-methylglutaric, methylglutaric and 3-methylglutaconic acids in urine; molecular analysis
Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	C8 (>0.3 µM) and C8/C10 (> 2.5)	Molecular analysis or enzymatic activity in fibroblasts/ lymphocytes
Long-chain 3-OH acyl-CoA dehydrogenase deficiency	C16OH (>0.10µM), C18:1OH (>0.07µM), C18OH (>0.06µM) and C16OH/C16 (>0.04)	Molecular analysis or enzymatic activity in fibroblasts/ lymphocytes
Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency	Multiple elevations from C4 to C18	Molecular analysis or enzymatic activity in fibroblasts
Carnitine transport defect	C0 (<7 µM)	Molecular analysis or carnitine uptake in fibroblasts
Very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	C14:1 (>0.46 µM) and C14:2 (>0.17µM)	Molecular analysis or enzymatic activity in fibroblasts/ lymphocytes
Carnitine palmitoyl-transferase Ia deficiency	C0/(C16+C18) (>30)	Molecular analysis or enzymatic activity in fibroblasts
Carnitine palmitoyl-transferase II deficiency	C0/(C16+C18) (<3)	Molecular analysis or enzymatic activity in fibroblasts





Role of RNA in Molecular Diagnosis of MADD Patients

Célia Nogueira, Lisbeth Silva, Ana Marcão, Carmen Sousa, Helena Fonseca, Hugo Rocha, Teresa Campos, Elisa Leão Teles, Esmeralda Rodrigues, Patrícia Janeiro, Ana Gaspar and Laura Vilarinho

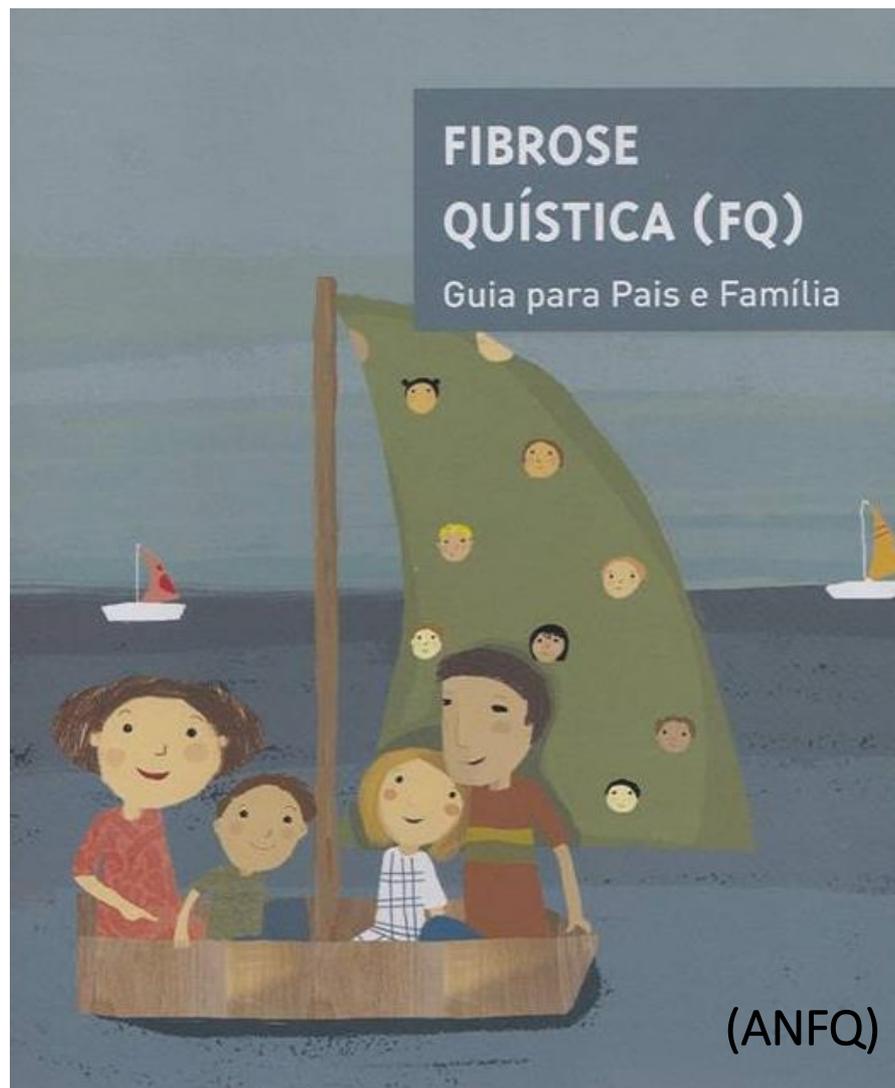
Here, we report four patients of early onset MADD, detected by NBS, the method that is usually used in the molecular characterization of NBS patients, in which **only a heterozygous mutation was detected by DNA sequencing.**

However, in this present work, we had to perform RNA studies in order to identify the second causative mutation of these patients, despite the few mutations published at this level.

Biomedicines **2021**, *9*, 507.

<https://doi.org/10.3390/biomedicines9050507>

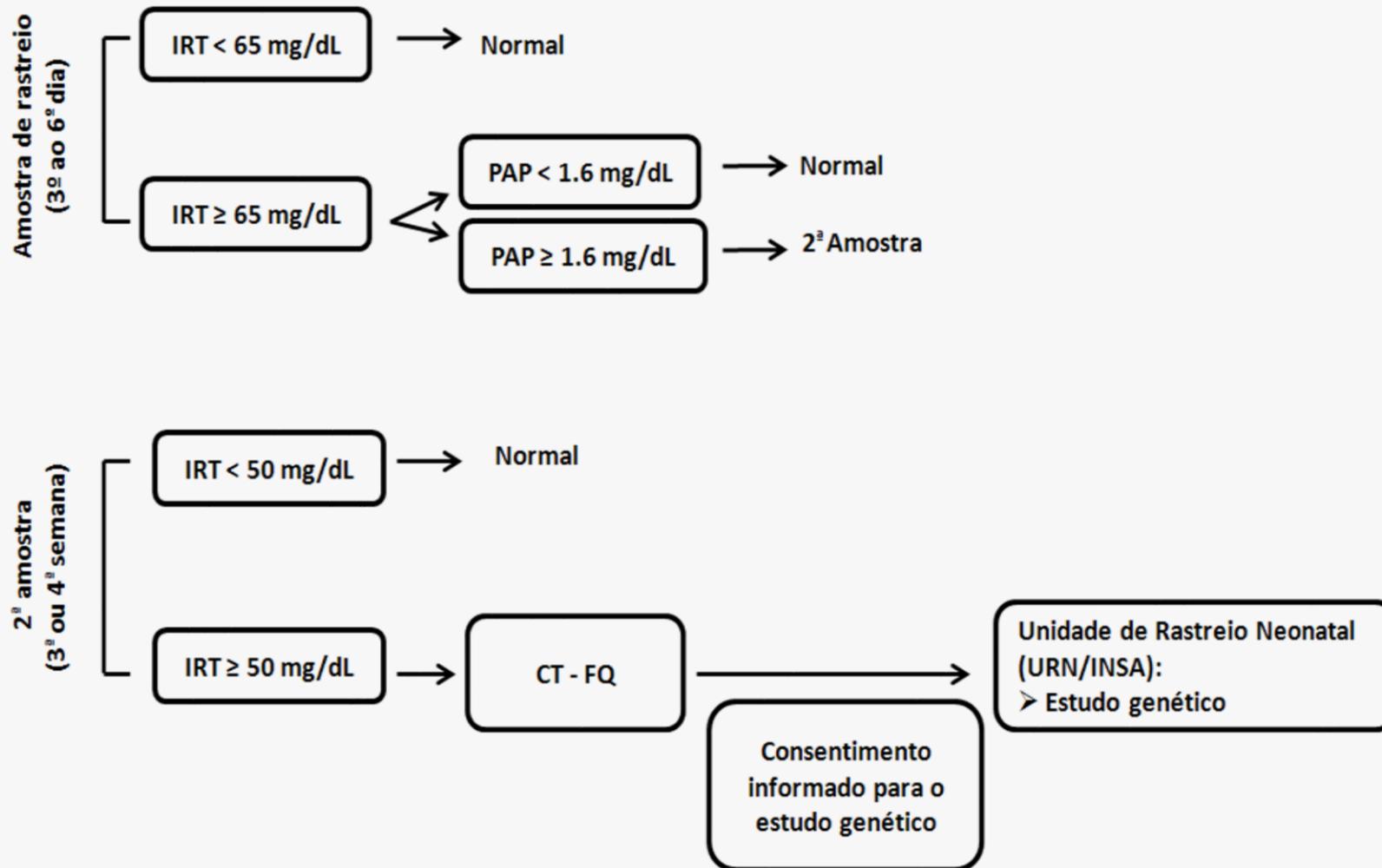
RASTREIO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO PRECOCE DA FIBROSE QUÍSTICA EM PORTUGAL



Estudo piloto: financiado pela DGS

Início: 21 de Outubro de 2013

Algoritmo utilizado no rastreio neonatal da FQ



Elucigene[®] CF Iberian Panel

712-1>T
H199Y
P205S
V232D
1609delCA
1812-1G>A
A561E
2184insA
R709X
K710X
2869insG
A1006E

Elucigene[®] CF-EU2v1



CFTRdele2,3	I507del	2789+5G>A
E60X	F508del	Q890X
P67L	1677delTA	3120+1G>A
G85E	V520F	3272-26A>G
394delTT	1717-1G>A	R1066C
444delA	G542X	Y1092X(C>A)
R117C	S549R(T>G)	M1101K
<u>R117H</u>	S549N	<u>D1152H</u>
Y122X	G551D	R1158X
621+1G>T	R553X	R1162X
711+1G>T	R560T	3659delC
L206W	1811+1.6kbA>G	3849+10kbC>T
1078delT	1898+1G>A	S1251N
R334W	2143delT	3905insT
R347P	2184delA	W1282X
R347H	2347delG	N1303K
A455E	W846X	<u>5T (TG)</u>



- **Cystic Fibrosis Newborn Screening in Portugal: PAP Value in Populations with Stringent Rules for Genetic Studies**

- **Ana Marcão, Celeste Barreto, Luísa Pereira, Luísa Guedes Vaz, José Cavaco, Ana Casimiro, Miguel Félix, Teresa Reis Silva, Telma Barbosa, Cristina Freitas, Sidónia Nunes, Verónica Felício, Lurdes Lopes, Margarida Amaral and Laura Vilarinho**

- **Int. J. Neonatal Screen. 2018, 4, 22; doi:10.3390/ijns4030022**



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

C/c DGS

SUA REFERÊNCIA	SUA COMUNICAÇÃO DE	NOSSA REFERÊNCIA	DATA
Of. nº 3261	S/data	Nº: ENT.: 17067/2018 PRDC. 110/18	12.12.2018

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

Em aditamento ao ofício identificado em epígrafe, encarrega-me a Senhora Secretária de Estado da Saúde de remeter a V. Exa., cópia da Nota Interna nº 10/AVS/2018 de 18 de dezembro de 2018, sobre o assunto supra identificado, na qual foi exarado o seguinte despacho:

"Concordo,
20.12.18
a) Raquel Duarte
Secretária de Estado da Saúde"

Com os melhores cumprimentos,

A Chefe do Gabinete

Drepanocitose - reportada por Herrick, em 1910

*É lembra-te...
Manter uma Saúde estável e controlada
pode ser muito fácil, basta cumprires
algumas regras simples!*



*Sempre que tenhas dúvidas
fala com o teu médico assistente
ou contacta a Associação.
Tentaremos ajudar-te a teres
uma vida mais saudável
e com poucas crises...*

*Cuidados para prevenir crises
e manter uma Saúde estável na*

DREPANOCITOSE



*é-te...
estável, controlada e
fácil, basta cumprires
idades simples!*

*sempre que tenhas dúvidas
fala com o teu médico assistente
ou contacta a Associação.
Tentaremos ajudar-te a teres
uma vida mais saudável
e com poucas crises...*

Orientações para a prevenção e controlo da

DOR

nos Doentes com Drepanocitose



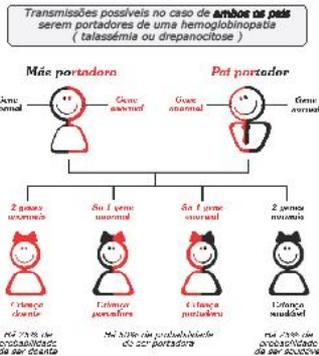
Apoios e parcerias:



Ficha Técnica
Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias
Av. Prof. Ruy Luís Gomes, 11 - Laranjeira - 2810-274 Almada - NIF: 502 905 409
Tel/Fax: 211 813 742 - Tm: 96 769 03 77 - email: apdp@apdp.org.pt - www.apdp.org.pt
Coordenação: Dra. Isabel Maria Soares, Dra. Ana Kollman, Zita Ribeiro, Leonora Duarte
Design gráfico: Manuel Pratas - Ilustração: Célia Duarte
Impressão: Transgráfica - Estádio de Artes Gráficas, Lda - R. Álvaro Ferreira, Lote H6 - BP Maria Pinhal, 2855-591 Corroios

Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias

(talassémia ou drepanocitose), ter filhos apenas portadores ou até filhos saudáveis (ver esquema abaixo). O saber se é ou não portador(a) de uma hemoglobinopatia poderá possibilitar uma decisão mais consciente perante uma possível situação de gravidez.



Se está a planear ter um filho, aconselha-se com o seu Médico do Feto ou o Médico Assistente, a procurar saber se algum dos membros do casal é portador de uma Hemoglobinopatia. Uma simples análise ao sangue pode prevenir o nascimento de um filho com uma destas formas graves e raras de anemia.

...pode ajudar estes doentes e outros portadores!



Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias



Avenida Prof. Ruy Luís Gomes, nº 11 - Rch/DP Laranjeira - 2810-274 Almada
Tele/Fax: 211 813 742 - Tm: 96 769 03 77
apdp@apdp.org.pt - www.apdp.org.pt
Facebook: APPDH Hemoglobinopatias



Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias

Ser portador não é ser Doente!

HEMOGLOBINOPATIAS

Rastreio neonatal da Drepanocitose

2017 - Conferência (Berlim) incluindo 50 peritos europeus, das áreas clínica e laboratorial - elaborar um documento de consenso relativamente ao rastreio neonatal de hemoglobinopatias na Europa.

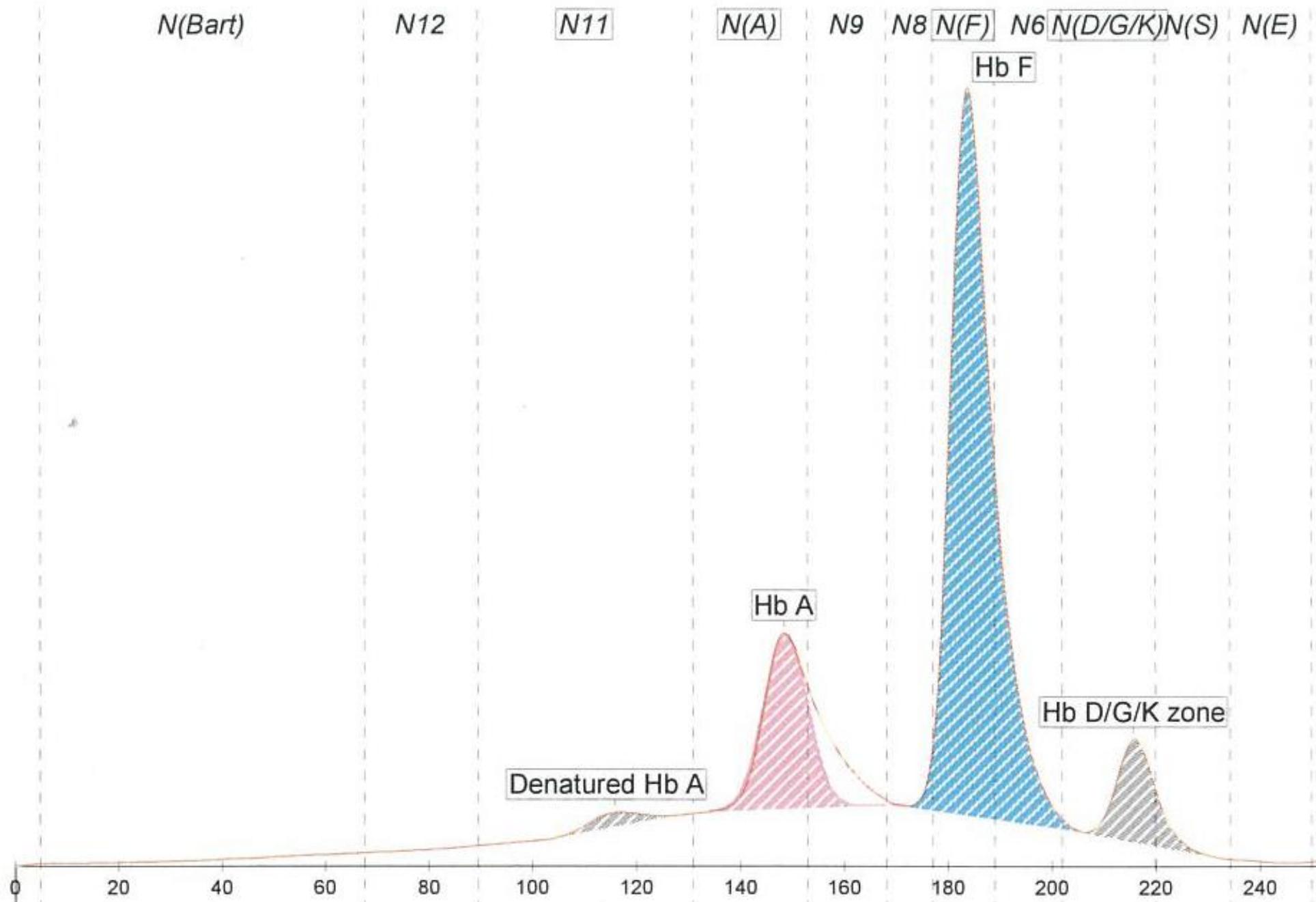
Portugal esteve representado neste encontro - saiu uma recomendação para a implementação do rastreio neonatal da Drepanocitose em todos os países da Europa ocidental. (Lobitz et al., 2018).

- **Europa - 7 países**_França; Alemanha; UK; Espanha; Malta; Holanda; Bélgica
- **USA e Canadá**
- **América Latina - 3 países**
- **África – estudos regionais e alguns estudos piloto**

Lobitz et al. Newborn screening for sickle cell disease in Europe: recommendations from a Pan-European Consensus Conference. Br J Haematol. 2018 Nov;183(4):648-660

Loeber G et al. Neonatal screening in Europe revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments since 2010. Int.J.Neonatal Screen. 2021, 7, 15

Patológico





Implementação do Rastreio Neonatal da Drepanocitose

- **2016 - “Clube do Glóbulo Vermelho e do Ferro” da SPH – Proposta para a inclusão da Drepanocitose no PNDP/PNRN**
- **2019 – Submissão do Projeto “Rastreio da Drepanocitose” à Comissão de Ética da Saúde do INSA – parecer favorável**
- **2020 -COVID**
- **2021 – Início do Rastreio da Drepanocitose (forma faseada)**



Proposta para implementação do Rastreio Neonatal da Drepanocitose

- **Centros de Tratamento**
- **Folhetos informativos para os pais /profissionais de saúde**
- **Financiamento**



Folheto Informativo



Queridos pais,

O Programa Nacional de Rastreio Neonatal realiza, desde 1979, testes de rastreio de algumas doenças graves em todos os recém-nascidos, o chamado “teste do pezinho”. Estes testes permitem identificar as crianças que sofrem destas doenças e que devem ser tratadas o mais precocemente possível. O Programa Nacional de Rastreio Neonatal iniciou o estudo piloto do rastreio da Drepanocitose.

O objetivo é que as crianças identificadas com a Drepanocitose possam ser acompanhadas nos Serviços de Saúde desde o seu nascimento, de modo a evitar, tanto quanto possível, as complicações desta doença.

Sobre a Doença Falciforme (Drepanocitose)

A Drepanocitose é uma doença genética que causa anemia severa, oclusão de pequenos vasos sanguíneos e lesões em vários órgãos. Os doentes têm episódios frequentes de dores violentas e um risco elevado de infeções, sequestro esplénico e AVC. O diagnóstico é muitas vezes tardio, com grave prejuízo para a criança. Um acompanhamento clínico precoce e rigoroso permite reduzir, consideravelmente, a frequência dos episódios dolorosos e outras complicações, proporcionando ao doente uma melhor qualidade de vida. Este teste permite rastrear com grande sensibilidade os recém-nascidos em risco de desenvolver a doença, mas testes posteriores de confirmação, que poderão incluir estudos moleculares, são sempre necessários. Estas são as razões pelas quais o Programa Nacional de Rastreio Neonatal vos propõe a inclusão do vosso filho no Rastreio da Doença Falciforme (Drepanocitose).



Perguntas Frequentes

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

A Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias (APPDH), fornece apoio e excelente informação dirigida a todos os interessados.

Não quero participar no rastreio da Doença Falciforme (Drepanocitose). Posso realizar os restantes testes de rastreio?

Sim. O rastreio neonatal, assim como qualquer dos testes que dele fazem parte, é inteiramente voluntário. Se deseja ficar de fora do rastreio da Doença Falciforme (Drepanocitose) informe o profissional de saúde responsável pela colheita, que tem obrigação de anotar o seu pedido na respectiva ficha. A recusa em participar no rastreio não prejudica os seus direitos, nem o acompanhamento do seu filho pelos serviços de saúde.

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 Rastreio Neonatal, utilizando o formulário de contacto do site www.insa.pt ou www.diagnosticoprecoce.pt

- O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, (INSA), na morada: Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética
Rua Alexandre Herculano,
nº 321 4000-055 Porto
Tel. 223401157 / 68

- A Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias (APPDH), na morada:
Av. de Professor Ruy Luís Gomes nº11
R/Ch-Dto 2810-274 Almada
Tel. 967690577 | 964455227
Email. sede@appdh.org.pt
www.appdh.org.pt



Início do estudo piloto no Hospital Fernando da Fonseca (HFF)

- **11 março de 2021 – parecer favorável da Comissão de Ética do HFF** (Dra Cristina Trindade)
- **Início do rastreio da Drepanocitose nos RN com nascença no HFF**
- **Casos positivos – 0**
- **Casos com traço falciforme - 11**



Início do Rastreio da Drepanocitose

- Em Portugal a distribuição é heterogénea, com zonas de maior prevalência no Centro e no Sul do País.
- **1 Maio 2021 - Distritos de Lisboa e Setúbal**
- Rastreio de cerca de 130 recém-nascidos /dia



Casos positivos identificados no rastreio

(n= 4.391 recém-nascidos)



Doente nº	Fenótipo	Hospital	Idade RN (dias)	IG	Género
1	FS	HFF	15	37S+2d	M
2	FS	HFF	10	39S+3d	F
3	FS	HSM	13	40S	M
4	FCS	HSM	14	39S	F
5	FS	HGO	9	39S	M
6	FS	HSM	13	32S	M

Prevalência ao nascimento 1:732





Traço falciforme

(n= 4.391 recém-nascidos)

Fenótipo	Nº casos
FAS	73
FAC	9
FAD	4
FAE	8
TOTAL	94

Prevalência ao nascimento do traço falciforme 1:48

Prevalência ao nascimento (26 doenças)



Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM)....1:2.303

Hipotiroidismo Congénito.....1:2.867

Fibrose Quística1:9.318

**DHM + Hipotiroidismo Congénito + Fibrose
Quística.....1:1.123**





Programa Nacional de Rastreio Neonatal

1979 – Rastreio da Fenilcetonuria

1981 – Rastreio do Hipotiroidismo Congénito

2004 – Estudo piloto para alargamento do rastreio das Doenças Hereditárias do Metabolismo

2006 – Rastreio de 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo

2013 – Estudo piloto do Rastreio da Fibrose Quística

2018 - Rastreio da Fibrose Quística

2021 – Estudo piloto do Rastreio da Drepanocitose



Perspetivas futuras

- Rastreio da Hiperplasia Congénita da Supra-Renal



- Rastreio da SMA

- **Imunodeficiência combinada severa?**

SCID (severe combined immunodeficiency deficiency)

Taylor JL, et al. Newborn blood spot screening test using multiplexed real-time PCR to simultaneously screen for spinal muscular atrophy and severe combined immunodeficiency. *Clin Chem*. 2015 Feb;61(2):412-9. doi: 1373/clinchem.2014.231019. Epub 2014 Dec 11.

- Rastreio de outras Doenças Raras



PROGRAMA NACIONAL DE RASTREIO NEONATAL

Porto
14 de Maio de 2019

O PROGRAMA NACIONAL DE RASTREIO NEONATAL DI
SEMANAS DE VIDA DO BEBÉ, TRATAN

Dia Mundial
da Saúde,
2019





