

**RELATORIO INTERCALAR SOBRE A
IMPLEMENTAÇÃO DA ESTRATÉGIA
INTEGRADA PARA AS DOENÇAS**

RARAS 2015-2020

ANO 2016

ÍNDICE

1. Introdução	2
2. Atividades desenvolvidas.....	3
a. Coordenação dos cuidados	4
b. Acesso ao diagnóstico precoce	5
c. Acesso ao tratamento	5
d. Informação clínica e epidemiológica	6
e. Investigação	7
f. Inclusão social e cidadania.....	10
3. Considerações finais.....	11

1. Introdução

Na União Europeia consideram-se como doenças raras, por vezes também denominadas doenças órfãs, aquelas que têm uma prevalência inferior a 5 casos por cada dez mil pessoas.

Existem entre cinco mil e oito mil doenças raras. Cada uma destas doenças atinge menos de 0,1% da população.

Em Portugal, estima-se que, existam cerca de seiscentas a oitocentas mil pessoas portadoras destas doenças. Cerca de 80% das doenças raras têm origem genética identificada e 50% de novos casos são diagnosticados em crianças.

O prognóstico é, em geral, desfavorável, sendo estas doenças responsáveis por 35% da mortalidade em crianças no primeiro ano de vida. A maioria é grave e, por vezes, altamente incapacitante, enquanto outras não são impeditivas do normal desenvolvimento intelectual e apresentam evolução benigna e até funcional, se diagnosticadas e tratadas atempadamente.

A Organização Mundial da Saúde e a União Europeia, tendo em consideração o modo como estas doenças afetam a vida dos indivíduos e das suas famílias e o impacte cumulativo que têm sobre os sistemas de saúde e sociais, têm enfatizado a importância da prevenção e do diagnóstico precoce de doenças raras. Em resultado desta preocupação cada Estado-Membro foi convidado a implementar um plano ou uma estratégia nacional de abordagem destas doenças,

Em Portugal foi constituída uma Comissão interministerial para implementar a Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020, baseada numa cooperação intersectorial e interinstitucional. Esta estratégia nacional é pioneira a nível europeu e surge em substituição do antigo Programa Nacional das Doenças Raras, o qual, não conseguira responder às necessidades da pessoa com doença rara, por o âmbito de atuação extravasar o setor da Saúde.

A abordagem das doenças raras constitui, em si mesma, um desafio social e económico. A Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020 visa garantir que, de forma interministerial, intersectorial, interinstitucional e integrada, sejam reequacionadas as prioridades na abordagem global das doenças raras, reunindo os contributos de competências e recursos de todos os sectores relevantes, de forma e promovendo, de forma progressiva, uma mudança real nas condições complexas das pessoas que sofrem destas doenças, como previsto no Despacho n.º 2129-B/2015 de 27 de fevereiro.

É objetivo desta estratégia garantir que as pessoas com doenças raras tenham melhor acesso e qualidade dos cuidados de saúde, sociais e de tratamento, com base nas evidências que a ciência vem produzindo e maior celeridade e variedade de respostas sociais adaptadas a cada caso. Tem como missão desenvolver e melhorar: a) A coordenação dos cuidados; b) O acesso ao diagnóstico precoce; c) O acesso ao tratamento; d) A informação clínica e epidemiológica; e) A investigação e; f) A inclusão social e a cidadania.

No âmbito das competências atribuídas a esta comissão Interministerial apresenta-se o relatório anual sobre a implementação do plano anual 2016 da referida Estratégia.

2. Atividades desenvolvidas

As ações desenvolvidas pela Comissão Interministerial tiveram como objetivo o combate à vulnerabilidade deste grupo populacional, através da redução da dispersão de informação sobre estas doenças, do aumento do acesso às intervenções diagnósticas e terapêuticas, da melhor referenciação no sistema de saúde e de uma maior literacia em saúde dos doentes, famílias e cuidadores. A comissão é composta por representantes de diversos organismos e presidida pelo Diretor-Geral da Saúde, a saber:

- a) Um representante da Direção-Geral da Saúde;
- b) Um representante do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P.;
- c) Um representante da Administração Central do Sistema de Saúde, I. P.;
- d) Um representante da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.;
- e) Um representante do Instituto de Segurança Social, I. P.;
- f) Um representante do Instituto Nacional para a Reabilitação, I. P.;
- g) Um representante da Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I. P.;
- h) Um representante da Direção-Geral da Educação na área das necessidades educativas especiais.

Na sequência da implementação do plano anual 2016 da estratégia integrada para as doenças raras 2015-2020, realizaram-se diversas ações enquadradas nas prioridades estratégicas consignadas na mencionada estratégia, salientando que o primeiro ano da Estratégia Integrada, foi um ano de reflexão e planeamento das atividades enunciadas.

a) **Coordenação dos cuidados**

Reconhecendo os centros altamente especializados como uma garantia da prestação de cuidados de saúde com elevada qualidade, iniciou-se o processo de construção de 3 normas Normas Clínicas sobre:

1. Abordagem diagnóstica e critérios de referenciação da paramiloidose no adolescente e no adulto.
2. Abordagem diagnóstica e critérios de referenciação de doenças hereditárias do metabolismo em idade pediátrica e no adulto.
3. Abordagem diagnóstica e critérios de referenciação de cancros em idade pediátrica.

As 3 normas referidas encontram-se em processo de validação científica a fim de serem submetidas para aprovação e subsequente publicação.

Com o objetivo de caracterizar as respostas de cuidados, vocacionadas para as necessidades da pessoa com doença rara, foi recolhida informação dos seguintes organismos; Federação das Associações Portuguesas de Paralisia Cerebral (FAPPC), Centro de Reabilitação do Norte, Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro - Rovisco Pais, Centro de Medicina de Reabilitação de Alcoitão, Centro de Medicina de Reabilitação do Sul, Centros Raríssimos e Aliança Portuguesa das Associações de Doenças Raras (APPADR).

Apesar de todas as entidades referidas prestarem cuidados à pessoa portadora de doença rara, apenas os centros Raríssimos caracterizou a sua resposta como vocacionada para esta população, referindo a disponibilidade de algumas intervenções terapêuticas, como sejam; Fisioterapia, Terapia da fala, Terapia ocupacional, Hipoterapia, Terapia Assistida por Animais Hidroterapia, Musicoterapia, Ensino Especializado. Ainda enquadrada na Raríssimas, existem respostas na área do diagnóstico e prestação, realizadas na instituição “Casa dos Marcos”, que possui uma Unidade Clínica de Ambulatório, na qual são disponibilizadas consultas médicas, consultas não médicas e atividade diagnóstica no domínio laboratorial, com posto de colheitas instalado. Todavia, importa referir que os serviços aí disponibilizados são em regime exclusivamente privado, pelo que o acesso se encontra condicionado à capacidade financeira dos doentes e suas famílias.

b) Acesso ao diagnóstico precoce

O acesso ao diagnóstico precoce em Portugal, segundo relatório do INSA 2015, teve um aumento do rigor e abrangência, pois “Nos últimos anos a aplicação da espectrometria de massa em tandem (MS/MS) ao rastreio neonatal veio tornar possível o diagnóstico simultâneo de um grande número de doenças hereditárias do metabolismo a partir da amostra já utilizada para outros rastreios, sem aumentar a quantidade de sangue colhido ao recém-nascido”. Com o aumento significativo do número de doenças passíveis de serem rastreadas e com a possibilidade de novos tratamentos, a tendência é para alargar o espectro e incluir novas patologias. É importante, no entanto, que esta expansão seja rigorosamente monitorizada avaliando os benefícios (melhoria da morbidade, mortalidade e qualidade de vida) e inevitavelmente os custos”.

Para além do diagnóstico precoce realizado através do “teste do pézinho” e com o objetivo de melhorar o acesso a testes genéticos para diagnóstico de doenças hereditárias e normalizar a prática clínica, no âmbito desta Estratégia, durante o ano 2016, iniciaram-se os trabalhos para a construção e implementação de uma norma clínica para a prescrição, realização e tratamento da informação de teste genéticos, encontram-se em fase final de elaboração.

c) Acesso ao tratamento

Com a organização de cuidados de excelência em centros de referência perspectiva-se um aumento do acesso e da qualidade dos cuidados prestados, assim como o aumento de ações de investigação, de forma diferenciada e associada às particularidades de cada doença rara.

Neste contexto, a nível nacional e durante o ano 2016, foram reconhecidos diversos centros de referência nacionais para doenças raras promovendo a sua integração em redes europeias de referência (Tabela 1).

Tabela 1 – Centros de referência reconhecidos em Portugal

Centro Hospitalar de São João, E.P.E.	Doenças Hereditárias do Metabolismo
Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.	Doenças Hereditárias do Metabolismo
Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.	Paramiloidose Familiar
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.	Doenças Hereditárias do Metabolismo
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.	Oncologia Pediátrica
Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E.	Doenças Hereditárias do Metabolismo
Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E.	Paramiloidose Familiar
Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães, E.P.E.	Doenças Hereditárias do Metabolismo
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E.	Oncologia Pediátrica
Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.	Oncologia Pediátrica

d) Informação clínica e epidemiológica

Com a participação da equipa Nacional da Orphanet como parceiro desta Estratégia, pretendeu-se difundir a utilização sistemática do sistema de informação europeu Orphanet, adotando-o como portal de referência e fonte de informação credível sobre doenças raras, suas características, possibilidades de diagnóstico e de tratamento. Para o efeito foram desenvolvidos esforços na adequação da informação disponibilizada no portal da Orphanet internacional à língua portuguesa.

Com objetivo de desenhar um modelo de registo único em Portugal, com possível integração em bases de dados internacionais, com informação de interesse, epidemiológico, económico, e que possibilite a monitorização do estado de saúde das pessoas com doença rara, durante o ano 2016, realizou-se um levantamento dos diversos e dispersos sistemas de registo de doenças raras existentes no país. Sendo o objetivo *major* a delineação de um modelo de base de dados e plataforma informática a disponibilizar aos centros de referência nacionais para acompanhamento das patologias específicas e eventual inserção nas redes europeias, em desenvolvimento.

Na sequência desta intenção realizou-se um encontro de 18 de abril de 2016, com várias entidades interessadas no registo único de doenças raras. Participaram, a convite da Comissão Interministerial da Estratégia Integrada para as DR (EIDR), 23 pessoas representativas das diferentes partes interessadas, a saber, os Centros de Referência

recentemente reconhecidos pelo Ministro da Saúde, os Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, a Administração Central dos Serviços de Saúde, o INSA, o Registo Nacional de Doenças Lisossomais de Sobrecarga, duas associações de doentes, uma sociedade científica e investigadores e técnicos ativos no domínio das DR. O objetivo do encontro era estabelecer as bases de um sistema nacional de registos de DR tendo presente os documentos programáticos da EIDR (Despacho nº 2129-B/2015 de 26.02 e Plano de Ação para 2016) e dos Centros de Referência Nacionais (Portaria nº 194/2014 de 30.09). Todos os presentes que tomaram a palavra coincidiram em considerar muito oportuna a construção de registos de DR, os quais constituem um pré-requisito para um mais correto planeamento e prestação de cuidados de saúde, para o reforço da investigação científica e para a melhoria dos resultados em termos sociais, económicos e de qualidade de vida das pessoas com DR e seus familiares e cuidadores. Subsidiariamente, a existência de registos facilitará a integração dos centros de referência nacionais nas redes europeias de referência atualmente em constituição.

Ainda na área da informação clínica e epidemiológica, salienta-se o fato do aumento da atribuição de cartão de pessoa com doença rara, além de facilitar o acesso a informação clínica relevante para a adequação da prestação de cuidados em qualquer local do SNS, é até à data o único instrumento disponível que permite recolher dados de caráter epidemiológico sobre a prevalência e incidência de doenças raras em Portugal.

e) Investigação

Com o objetivo de identificar as iniciativas de investigação em curso, foi solicitado à Fundação da Ciência e da Tecnologia o levantamento dos projetos de investigação realizados nos últimos 5 anos em Portugal (Tabela 2), com o total de 23 projetos financiados.

Tabela 2 - Iniciativas de investigação em doenças raras em Portugal

Projectos financiados pela Fundação da Ciência e Tecnologia - iniciados desde 2012				
Título	Entidade	Ano	Tipo de estudo	Doença (s)
Identificando endpoints moleculares para a doença de Machado-Joseph (MJD/SCA3): avaliação de biomarcadores transcricionais em sangue periférico.	Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC/UP)	2012	Clínico; Observacional ; Biomarcadores	ORPHA98757
Citogenética de Próxima Geração Irrompe nos Cuidados de Saúde e Contribui para Anotação do Genoma Humano	Pró-INSA, Associação para a Promoção da Investigação em Saúde (Pró-INSA/INSARJ)	2013	Clínico; Observacional ; Diagnóstico	ID
Identificação de novos genes responsáveis por degeneração espinocerebelosa utilizando uma combinação de screening genómico, sequenciação de nova geração e validação	Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC/UP)	2013	Clínico; Observacional ; Diagnóstico; Experimental	Ataxias
Vias dependentes de RNA na degeneração de neurónios motores na atrofia muscular espinal e esclerose lateral amiotrófica	Fundação da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, FP (FFC/FC/ULisboa)	2013	Experimental	ORPHA70; ORPHA803
Base de Dados Web baseada na Ontologia para Compreender a Esclerose Lateral Amiotrófica	Instituto de Medicina Molecular (IMM/FM/ULisboa)	2013	Experimental	ORPHA803
Mutações da Caderina-E e Novos Interactores no Cancro (MECANIC). O papel da caderina-E mutada na interação integrina-matriz extracelular no cancro gástrico.	Instituto de Patologia e Imunologia Molecular (IPATIMUP/UP)	2012	Experimental	Cancro gástrico hereditário do tipo difuso
Investigação bigenómica translacional na Neuropatia Ótica Hereditária de Leber: Correlação Genótipo-Fenótipo	Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNBC/UC)	2012	Clínico; Observacional ; Diagnóstico	ORPHA104
Pesquisa de novo(s) gene(s) envolvidos no défice de complexo I com excreção de ácido 3-metilglutacónico	Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSARJ)	2013	Clínico; Observacional; Diagnóstico	Défice de complexo I com excreção de ácido 3-metilglutacónico
Defeitos Genéticos das doenças mitocondriais: abordagem por sequenciação de nova geração	Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSARJ)	2014	Clínico; Observacional ; Diagnóstico	Doenças mitocondriais
Degradação do mRNA mediada por codões nonsense em doenças genéticas e cancro: mecanismos e novas terapias de supressão	Fundação da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, FP (FFC/FC/ULisboa)	2014	Experimental	Várias

Modelos celulares para o estudo de mecanismos de disfunção e correção lisossomal	Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSARJ)	2014	Experimental	Doenças de sobrecarga lisossomal
Proteostase como elemento de ligação entre vias moduladoras da longevidade e doenças neurodegenerativas	Universidade do Minho (UM)	2012	Experimental	ORPHA98757
Fibrose Quística: Uma abordagem de Imagiologia Molecular	Associação do Instituto Superior Técnico para a Investigação e o Desenvolvimento (IST-ID)	2012	Experimental	Fibrose quística - ORPHA586
Determinantes da especificidade neuronal na doença de Machado-Joseph: estudo num modelo de C. elegans	Universidade do Minho (UM)	2012	Experimental	ORPHA98757
Doença de Machado-Joseph, agregação e degradação proteicas, biologia de células estaminais, proteostase, neurodegeneração	Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNBC/UC)		Experimental	ORPHA98757
Papel do sistema renina-angiotensina em doenças da retina e o seu potencial terapêutico	Universidade do Algarve (UALg)		Experimental	ORPHA90050
Abordagem pré-clínica para a intervenção terapêutica em portadores da mutação associada ao Síndrome de X Frágil.	TechnoPhage,SA (TechnoPhage)		Experimental	ORPHA93256
Estudos estruturais sobre o A i RNA modificação, um regulador chave da imunidade inata vertebrado	Fundação Calouste Gulbenkian (FCG)		Experimental	ORPHA5
Consequências metabólicas de uma infeção pelo Tripanosoma Africano	Instituto de Medicina Molecular (IMM/FM/ULisboa)		Experimental	ORPHA3385
Desenvolvimento de abordagens terapêuticas baseadas na correção do splicing em doenças de sobrecarga lisossomal: estudos in vitro e in vivo	Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSARJ)		Experimental	Doenças de sobrecarga lisossomal
Biomarcadores de fibrose miocárdica na identificação precoce dos portadores de miocardiopatia hipertrófica	Associação para a Investigação e Desenvolvimento da Faculdade de Medicina (AIDFM/FM/ULisboa)		Clínico; Observacional; Diagnóstico; Biomarcadores	Miocardiopatia hipertrófica
MyCyFAPP - My application for cystic fibrosis	Associação para a Investigação e Desenvolvimento da Faculdade de Medicina (AIDFM/FM/ULisboa)	2016	Clínico; Sistemas informáticos	Fibrose quística - ORPHA586
UM Cure 2020	Fundação Champalimaud	2016	Experimental e Clínico	Melanoma da uvea ORPHA39044

f) Inclusão social e cidadania

Com o objetivo de aumentar a colaboração ativa das associações de doentes com doença rara na definição de respostas integradas e na sua concretização, realizou-se uma auscultação das associações de doentes para levantamento das necessidades. As referidas associações sinalizaram necessidade de financiamento por parte das áreas setoriais, no sentido da disponibilidade de apoios financeiros, de forma a poderem promover e desenvolver atividades com vista à inclusão social e cidadania.

Para aumentar a compreensão das necessidades sentidas por pessoas com doenças raras, foi também desenhado e orçamentado um inquérito para avaliar o seu grau de satisfação, relativamente à organização dos serviços (saúde, educação, setor social), cuja implementação ocorre em 2017.

Transversal a todas as prioridades estratégicas a nomeação do Coordenador e constituição de equipa nacional da Orphanet, com o objetivo de; a) divulgar as doenças raras; b) atualizar a página *online* da Orphanet Portugal; c) traduzir e validar os conteúdos para o *site* a Orphanet Internacional, será uma mais-valia na divulgação de informação e aumento da sensibilização das necessidades específicas da pessoa com doença raras.

3. Considerações finais

Em 2017, a Comissão propõe dar continuidade às actividades previstas no plano anexo, considerando as prioridades da Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020.