

Relatório Anual

Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020

2019



Relatório Anual 2019

Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE | DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE



FICHA TÉCNICA

Portugal. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde.
Relatório Anual 2019
Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020
Lisboa: Direção-Geral da Saúde (2020).

PALAVRAS CHAVE

Estratégia Integrada para as Doenças Raras

EDITOR

Direção-Geral da Saúde
Alameda D. Afonso Henriques, 45 1049-005 Lisboa
Tel.: 218 430 500
Fax: 218 430 530
E-mail: geral@dgs.min-saude.pt
www.dgs.pt

AUTORES

Departamento da Qualidade na Saúde
Válter Fonseca, Departamento da Qualidade na Saúde
Carla Pereira, Departamento da Qualidade na Saúde
Cristina Rocha, Departamento da Qualidade na Saúde
Glória Isidro, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge;
Cláudia Santos, INFARMED, IP
Laurinda Ladeiras, Ministério Educação
Ana Leão, Instituto da Segurança Social, IP
Alexandra Cerqueira, Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.
Rui Nascimento, Instituto Nacional de Reabilitação
Patrícia Maciel, Fundação para a Ciência e a Tecnologia

Lisboa, maio 2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE | DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE



Índice

Resumo.....	3
Summary	3
Introdução.....	4
Coordenação dos cuidados	5
Acesso ao diagnóstico precoce	8
Acesso ao tratamento	8
Informação clínica e epidemiológica.....	8
Investigação.....	9
Inclusão social e cidadania	10
Bibliografia	11

Índice de tabelas

Tabela 1 - Resultados do Questionário “Doenças Raras” do ISS, IP	6
Tabela 2 - Financiamento da FCT à investigação na área das doenças raras	11

Resumo

O que é este documento?

Relatório anual intercalar sobre a implementação da Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020, elaborado pela Comissão Interministerial, presidida pela Diretora-Geral da Saúde.

O que consta do documento?

Neste relatório anual apresentamos as atividades desenvolvidas pela comissão interministerial, no ano 2019 de acordo com as prioridades estratégicas definidas no Despacho n.º 2129-B/2015.

Quais são as principais conclusões?

A atualização do manual de apoio às pessoas com doença rara foi o produto mais concreto do ano 2019. Este manual compila um conjunto de informação dispersa em vários organismos públicos, relevantes para as pessoas com doença rara.

O que se quer atingir em 2020?

Para o ano 2020, pretende-se a concretização de todas as atividades que integram o plano anual da Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020, com a participação ativa de todas as organizações que integram a Comissão Interministerial.

Summary

What is this document?

Annual Progress Report on the implementation of the Integrated Strategy for Rare Diseases 2015-2020, prepared by the Interministerial Commission, chaired by the Director General of Health

What can I find in this document?

In this annual report, the activities developed by the Interministerial Commission in the year 2019 were presented, in accordance with the strategic priorities defined in Order No. 2129-B/2015.

What are the main conclusions?

The revised version of the manual to support people with rare diseases was the most concrete product of 2019. This manual compiles a set of information dispersed in several public institutions, relevant for persons with rare diseases.

What do we aim for 2020?

For the year 2020, we intend to carry out all the activities included in the annual plan of the Integrated Strategy for Rare Diseases 2015-2020, with the active participation of all the organizations that constitute the Interministerial Commission.

Introdução

Na União Europeia, uma doença é considerada rara quando apresenta uma prevalência inferior a 5 casos em cada dez mil pessoas, variando o número de casos de país para país (Aronson 2006) (Comissão Europeia 2014) (Derayeh et al. 2018) (Richter et al. 2015).

A maioria destas doenças são graves e, por vezes, altamente incapacitantes, no entanto, existem outras, cuja evolução é benigna, não impeditivas do normal desenvolvimento intelectual e até funcional, se diagnosticadas e tratadas atempadamente.

Na realidade, cerca de 80% das doenças raras têm origem genética identificada (Lochmüller, TorrentFarnell, et al. 2017), sendo que 50% dos novos casos são diagnosticados em crianças e cerca de 30% morrem antes dos 5 anos de idade (Derayeh et al. 2018) (Comissão Europeia 2014).

As doenças raras, enquanto doenças crónicas, têm um impacto cumulativo na vida dos indivíduos e das suas famílias, assim como nos sistemas de saúde e sociais (Melissa et al. 2016). Neste âmbito, a Organização Mundial da Saúde e a União Europeia têm enfatizado a importância da prevenção e do diagnóstico precoce destas doenças. Em resultado desta preocupação cada Estado-Membro foi convidado a implementar um plano ou uma estratégia nacional de abordagem destas doenças.

Conscientes da dimensão desta problemática em Portugal, estimando-se que existam entre seiscentas a oitocentas mil pessoas portadoras destas doenças (Despacho n.º 2129-B/2015), 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, devido ao seu âmbito de atuação extravasar o setor da Saúde.

É objetivo desta Estratégia garantir que as pessoas com doenças raras tenham melhor acesso, qualidade dos cuidados de saúde e tratamento, com base na evidência científica, 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;
- f) a inclusão social e a cidadania.

A abordagem das doenças raras constitui, em si mesma, um desafio social e económico. Assim, 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, as competências e os recursos de todos os sectores relevantes, de forma a estimular, ainda que 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.

No âmbito das competências atribuídas pela Comissão Interministerial, designada para implementar a Estratégia Integrada para as Doenças Raras, apresenta-se o relatório anual sobre a implementação do plano anual 2019 da referida Estratégia.

Atividades desenvolvidas

As atividades desenvolvidas pela Comissão Interministerial têm como objetivo o combate à vulnerabilidade deste grupo populacional, através da redução da dispersão da 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 mencionada Comissão, presidida pela Diretora-Geral da Saúde, é composta por:

- 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 2019 da Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020 (EIDR), as atividades enquadradas nas prioridades estratégicas são as seguintes:

Coordenação dos cuidados

Informação de Apoio à Pessoa com Doença Rara

Com o objetivo de continuar a divulgar os recursos, direitos e benefícios disponibilizados pelos serviços públicos às pessoas com doença rara ao longo do ciclo de vida, durante o ano de 2019 manteve-se a recolha de informação, com a colaboração de todos os organismos que integram a Comissão Interministerial, com vista à atualização do manual de apoio “Informação de Apoio à Pessoa com Doença Rara” no ano 2020. É possível consultar a edição mais recente em: <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/informacao-de-apoio-a-pessoa-com-doenca-rara.aspx>

Questionário “Doenças Raras” – ISS, IP

No âmbito da participação do ISS, IP na Comissão Interministerial sobre a Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020, concluiu-se em 2019 a implementação do Questionário “Doenças Raras” e obtiveram-se os respetivos resultados. No sentido da operacionalização das atividades propostas pelo ISS, IP, foi assumido o compromisso de construir e aplicar um questionário dirigido às respostas sociais que acolhem ou prestam algum tipo de apoio a pessoas com deficiência, nomeadamente, Centro de Atividades Ocupacionais (CAO), Lar Residencial (LR), Centro de Atendimento Acompanhamento e Reabilitação Social para Pessoas com Deficiência (CAARPD).

Esta ação teve como objetivo fazer o levantamento das respostas sociais que integram e apoiam pessoas com doença rara e caracterizar o tipo de apoios prestados. Para a concretização da aplicação do questionário, foi enviado e-mail aos interlocutores dos Centros Distritais, para, em articulação com os técnicos que efetuam o acompanhamento àquelas respostas sociais, ser enviado o questionário às respostas sociais da área distrital.

Foram rececionadas respostas de 136 respostas sociais (Centro de Atividades Ocupacionais; Lar Residencial; Centro de Atendimento, Acompanhamento e Reabilitação Social para Pessoas com Deficiência), que têm como utentes cerca de 1400 pessoas com Doença Rara, reportadas. Foram obtidos os resultados constantes na Tabela 1.

Tabela 1 – Resultados do Questionário “Doenças Raras” do ISS, IP.

Tipo de Apoio	N.º de Instituições que têm este Apoio	% de Instituições que têm este Apoio
Terapia Ocupacional	111	82%
Terapia da Fala	44	32%
Fisioterapia	82	60%
Hipoterapia	49	36%
Hidroterapia	81	60%
Terapia assistida por animais	15	11%
Psicomotricidade	73	54%
Desporto adaptado	81	60%
Musicoterapia	38	28%
Enfermagem	47	35%
Psicologia	106	78%
Outro [Artes marciais, Dança-terapia, Yoga, Snozelen, Animação Sociocultural e Nutrição]	26	19%

Acompanhamento de Comissões

Na área da monitorização e acompanhamento das doenças raras, a **Comissão Coordenadora do Tratamento da Doença Fibrose Quística (CCTDFQ)** funciona no cumprimento do n.º 3 do Despacho n.º 1818/2017, de 1 de março, que tem por missão acompanhar e monitorizar o tratamento desta doença. É constituída por 10 elementos - cinco médicos especialistas no diagnóstico e tratamento da fibrose quística (FQ), designados pelos cinco Centros de Referência nacionais na área desta doença, e representantes da DGS, ACSS, INFARMED, SPMS (dois elementos).

As competências da CCTDFQ compreendem: i) a confirmação de que o doente possui o Cartão da Pessoa com Doença Rara (CPDR); ii) a confirmação do diagnóstico genético e clínico da fibrose quística; iii) a autorização dos tratamentos com fármacos inovadores designados como moduladores e iv) o acompanhamento e controlo do tratamento, incluindo a sua eficácia e efeitos adversos e decisão sobre a sua continuação.

O tratamento com novas terapêuticas personalizadas de acordo com as mutações genéticas envolvidas, deve ser baseado não apenas no diagnóstico genético, mas também numa avaliação clínica cuidada, da responsabilidade de especialistas dos centros de referência.

Neste contexto, a Comissão criou uma base de dados com a caracterização epidemiológica dos doentes com FQ e elaborou documentos que permitem compilar a informação necessária à tomada de decisão de início de terapêutica com moduladores e o seu acompanhamento e controlo.

Pretende-se a incorporação destas diretrizes clínicas em plataforma informática que assegure a monitorização e avaliação destas novas terapêuticas, que a muito curto prazo estarão indicadas para um maior número de doentes e em idades cada vez mais precoces. Todos os moduladores devem ser alvo de uma análise célere relativamente à sua aprovação e avaliação prévia hospitalar. É importante assegurar a elegibilidade para terapêutica com moduladores, bem como definir e adequar o circuito para o processo de autorização dos tratamentos com estes fármacos inovadores.

Em síntese, as atividades desta Comissão têm tido o seu foco em:

- i) definição rigorosa dos critérios genéticos e clínicos a incluir no formulário do pedido de autorização de tratamento com os moduladores e do seu acompanhamento e controlo;
- ii) avaliação dos doentes existentes a nível nacional, com dados demográficos, genéticos e clínicos;
- iii) análise das opções para desenvolvimento da plataforma informática para monitorização e avaliação dos tratamentos.

A **Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga (CCTDLS)**, que funciona junto do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P. (INSA), é constituída pelos seguintes elementos: a) Um profissional de saúde da área da genética a designar pelo INSA; b) Um médico especialista no diagnóstico e tratamento das doenças lisossomais de sobrecarga a designar por cada um dos centros de referência na área das doenças hereditárias do metabolismo e das doenças lisossomais de sobrecarga existentes; c) Um profissional de saúde a designar pela Administração Central do Sistema de Saúde I. P. (ACSS, I. P.); d) Um profissional de saúde a designar pela Direção-Geral da Saúde (DGS); e) Um profissional de saúde a designar pelo INFARMED — Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (Infarmed, I. P.).

As competências da CCTDLS estão descritas no Despacho nº 10788/2016, de 1 de setembro:

- a) Confirmar o diagnóstico das doenças lisossomais de sobrecarga sempre que surja um novo caso ou seja proposto um tratamento;
- b) Estabelecer os parâmetros que, segundo critérios rigorosos, permitam esperar vantagens reais com a administração do tratamento referido na alínea anterior, criando, para o efeito, um protocolo adequado;
- c) Acompanhar e controlar o tratamento referido na alínea 1), estabelecendo, para cada caso, a dose mínima eficaz;
- d) Proceder, no âmbito das suas funções, a um levantamento do número de doentes existentes a nível nacional, bem como do grau e do tipo de lesões registados.

A CCTDLS assegura a monitorização e avaliação do tratamento das doenças lisossomais de sobrecarga através da criação e manutenção de um Registo Nacional de Doentes destas patologias e desenvolvimento de um estudo coorte.

O apoio logístico e técnico necessário ao funcionamento dos trabalhos e prossecução das atribuições da CCTDLS são providenciados pelo INSA.

No ano de 2019 tiveram lugar 6 reuniões da CCTDLS, nas quais foram apresentados e analisados 74 processos de doentes para início de tratamento e 54 processos para monitorização de evolução clínica. No final do ano de 2019 encontravam-se em tratamento, no território continental, o total de 294 doentes com diferentes patologias lisossomais de sobrecarga.

Para facilitar o acesso a informação e promover o aumento da literacia em saúde desde 2018 está colocada na área da CCTDLS, na página do INSA, informação dirigida a cada patologia lisossomal com tratamento disponível no país.

Em 2018 ficou concluído, de acordo com o solicitado pelas entidades centrais, o plano específico de avaliação e monitorização de cada patologia para ser presente na Plataforma de Monitorização de Efetividade de Terapias DLS do INFARMED. Apesar da concretização da plataforma, no final de 2019 continuou-se a aguardar a sua disponibilização pelo INFARMED, que está dependente da interoperacionalidade de várias plataformas informáticas centrais, a cargo dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), nomeadamente faltando entre outros a ligação à PEM (prescrição eletrónica de medicamentos) e ao RSE (Registo de Saúde Eletrónico).

Acesso ao diagnóstico precoce

Foi publicada no site da DGS em julho de 2019 a divulgação das Unidades Hospitalares reconhecidas como Centros de Referência - Centros de Tratamento de Hipertensão Arterial Pulmonar e Centros de Tratamento de Tromboendarterectomia Pulmonar, de acordo com a Norma nº 4/2018, de 19 de janeiro, após apreciação das candidaturas (em: <https://www.dgs.pt/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/centros-de-tratamento/centros-de-tratamento-de-hipertensao-arterial-pulmonar-e-de-tromboendarterectomia-pulmonar.aspx>)

Acesso ao tratamento

Para garantir o acesso ao tratamento em tempo útil, a Administração Central dos Sistemas de Saúde promove a utilização da telemedicina e das tecnologias de informação como instrumentos de auxílio à coordenação dos cuidados, a fim de propiciar melhor e mais rápido acesso a serviços especializados concentrados, independentemente da zona geográfica onde se localizam os serviços.

Informação clínica e epidemiológica

Na sequência das funções atribuídas à equipa nacional da Orphanet, em conformidade com "*Orphanet Standard Operating Procedures*", as ações desenvolvidas pela Equipa Nacional da Orphanet, contribuíram para a atualização da base de dados internacional, facilitando o acesso a informação na língua portuguesa.

Neste âmbito, as tarefas desenvolvidas pela equipa nacional da Orphanet foram as seguintes;

1. Revisão e tradução de Doenças Raras de acordo com a nomenclatura Orpha;
2. Participação em eventos nacionais para divulgação do portal e base de dados da ORPHANET;
3. Registo de novos testes genéticos disponíveis em Portugal, na base de dados da ORPHANET;
4. Identificação e registo, na base de dados da ORPHANET, das consultas hospitalares dirigidas a doentes com doenças raras e respetivos profissionais de saúde do SNS que as efetuam;
5. Registo na base de dados da ORPHANET de centros de referência para doenças raras, reconhecidos em Portugal;
6. Registo, na base de dados da ORPHANET, das associações nacionais e regionais de doentes com doenças raras.

Foi recebido um convite da Associação de Estudantes da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa (AEFFUL) para fazer uma apresentação sobre as doenças raras, medicamentos órfãos, avaliação de tecnologias de saúde e também sobre a Comissão Interministerial da EIDR, no dia 14/11/2019, à tarde, integrada no tema *Science Talks – Medicamentos Órfãos e Doenças Raras*.

Verificou-se a participação no 1º Congresso Nacional de Doenças Raras, organizado pela Sociedade Portuguesa de Medicina Interna (31 de outubro a 2 de novembro 2019) com apresentação da Conferência “Estratégia Interministerial para as Doenças Raras”.

Com o objetivo de contribuir para a divulgação de matérias sobre o tema, verificou-se a participação no evento realizado em 28 de fevereiro de 2019 no INSA, comemorativo do Dia Mundial das doenças raras, promovido pelas Associações de Doentes - Conferência *Fazer a ponte entre a saúde e a assistência social*, que contou com a presença de elementos da Comissão Interministerial.

Investigação

Em termos de iniciativas internacionais Portugal participa atualmente nos programas E-Rare-3 e EUROPEAN JOINT PROGRAMME ON RARE DISEASES (EJPRD). Neste programa participa o INSA, em representação do Ministério da Saúde e Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT), e a DGS como elemento do grupo “Mirror”. Este programa inclui outras atividades para além do apoio a projetos de investigação, como formação, constituição de plataforma, etc.

Dentro das atividades da FCT no âmbito das doenças raras, destacam-se os dados totais de projetos financiados na área das Doenças Raras. Os anos referidos na tabela correspondem aos do Concurso; estes projetos tiveram início em 2018 e encontram-se atualmente em curso.

Tabela 2 - Financiamento da FCT à investigação na área das doenças raras.

	2013	2014	2015	2016	2017
Nº Projetos financiados	8	21	8	2	27
Montante total Atribuído	4.364.527,00 €	3.490.874,00 €	983.335,32 €	66.500,00 €	6.355.329,91 €

Inclusão social e cidadania

Atividades da área da Educação

Foi dada continuidade ao acompanhamento da implementação do Decreto-Lei n.º 54/2018, de 6 de julho, com realização de ações de formação para docentes, em agrupamentos de escolas, no âmbito do Desenvolvimento de uma Escola Inclusiva.

Foi disponibilizada a oportunidade de realização de sessões de esclarecimento em Centros Hospitalares e Centros de Reabilitação, por solicitação dos mesmos. Foram ainda realizadas sessões de esclarecimento dirigidas às famílias.

Foram realizados Encontros Regionais no âmbito da Flexibilidade Curricular, de acordo com o Decreto-Lei n.º 55/2018, de 6 de julho, na disciplina Cidadania e Desenvolvimento, promovendo a participação responsável e cívica dos alunos, nas áreas dos Direitos Humanos, Inclusão e Saúde.

Atividades da área da Segurança Social

Com base no esforço nacional desenvolvido nos últimos quatro anos, por via da Comissão de Trabalho e Segurança Social, da Assembleia da República, foi aprovado o Estatuto do Cuidador Informal, que regula os direitos e os deveres do cuidador informal e da pessoa cuidada. Esta iniciativa, após longo caminho legislativo e procedimental, permitiu a promulgação pelo Sr. Presidente da República da Lei n.º 100/2019 de 6 de setembro, onde aprova o Estatuto do Cuidador Informal, altera o Código dos Regimes Contributivos do Sistema Previdencial de Segurança Social. Em linhas gerais, o novo Estatuto visa apoiar aqueles que prestam informalmente cuidados a pessoas em situação de dependência. De entre um conjunto de apoios, está previsto, por exemplo, um subsídio de apoio aos cuidadores, o direito ao descanso, apoio psicossocial e medidas de apoio à integração no mercado de trabalho.

Considerações finais

Quando se confronta o plano de atividades desenhado para o ano 2019 e os resultados demonstrados neste relatório, verifica-se que algumas das atividades planeadas não foram concretizadas. Todavia, também é possível verificar que, com o contributo individual e coletivo de todas as organizações que constituem esta Comissão Interministerial, foi possível desenhar e implementar diversas atividades que não estavam inicialmente previstas, mas que se consideram relevantes para as pessoas com doença rara.

A ausência de orçamento específico alocado às atividades da Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020 e a impossibilidade de as entidades envolvidas poderem aceitar financiamento externo de entidades privadas com fins lucrativos, são umas das maiores condicionantes da implementação dos planos anuais.

Face ao exposto, as atividades planeadas para o ano 2020 deverão continuar a ser programadas no estrito domínio de competências e recursos disponíveis dos diferentes parceiros da Estratégia, com eventual limitação na definição de alguns objetivos.

Bibliografia

Aronson, JK. 2006. "Rare Diseases and Orphan Drugs." *British Journal of Clinical Pharmacology* 61 (3). Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd.: 243–45. doi:10.1002/9781118312087.ch13.

Comissão Europeia (2014). Relatório sobre a implementação da Comunicação da Comissão sobre Doenças Raras: desafios para a Europa [COM (2008) 679 final] e da Recomendação do Conselho de 8 de junho de 2009 relativa a uma ação europeia em matéria de doenças raras (2009/C 151/02). Disponível em (consultado em 30/06/2020):

Derayah S, Kazemi A, Rabiei R, Hosseini A and Moghaddasi. 2018. "National Information System for Rare Diseases with an Approach to Data Architecture: A Systematic Review." *Intractable & Rare Diseases Research* 7 (3): 156–63. doi:10.5582/irdr.2018.01065.

Direção Geral da Saúde. Norma N.º 001/2018 de 09/01/2018 - Cartão da Pessoa com Doença Rara (CPDR). Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0012018-de-09012018.aspx>

European Union Committee of Experts on Rare Diseases. 2013. "EUCERD Core Recommendations On Rare Disease Patient Registration And Data Collection To The European Commission, Member States" no. June.

Eurordis - European Organisation for Rare Diseases. 2005. "Rare Diseases: Understanding This Public Health Priority". Paris, France.

EURORDIS. 2007. Eurordis-Rare Diseases Europe. Retrieved from www.orpha.net

[INFARMED, 2019] "ProjetoINCLUIR_Enquadramento_07.05.2019.doc", site do INFARMED, IP, em (consultado em 23/09/2020):

<https://www.infarmed.pt/documents/15786/2304493/Projeto+INCLUIR/14ee5af7-743a-4f99-b463-ee78efd0a775>

Ministério da Educação. Decreto-Lei 54/2018, Diário da República n.º 129/2018, Série I de 2018-07-06.

Ministério da Educação. Decreto-Lei 55/2018, Diário da República n.º 129/2018, Série I de 2018-07-06.

Ministérios da Saúde da Educação e Ciência e da Solidariedade Emprego e Segurança Social. Despacho 2129-B/2015, Diário da República n.º 41/2015, 2o Suplemento, Série II de 2015-02-27.

Ministério da Saúde. Despacho n.º 1818/2017, Diário da República n.º 43/2017, Série II de 2017-03-01.

Ministério da Saúde. Despacho n.º 2123/218, Diário da República n.º 42/2018, Série II de 2018-02-28.

Ministério da Saúde. Despacho n.º 6669/217, Diário da República n.º 148/2017, Série II de 2017-08-02

Lochmüller H, TorrentFarnell J, Le Cam Y, Jonker AH, Lau LP, Baynam G, Kaufmann P, et al. 2017. "The International Rare Diseases Research Consortium: Policies and Guidelines to Maximize Impact." *European Journal of Human Genetics* 25 (12). Springer US: 1293–1302. doi:10.1038/s41431-017-0008-z.

Orphanet. 2016. "Standard Operating Procedures": Orphanet 2016 (June 2016) https://www.orpha.net/orphacom/special/eproc_SOPs.pdf

Orphanet. 2018. "Rare Disease Registries in Europe." Orphanet 2018 (January): 1–37. doi:10.1016/j.bbr.2014.08.039. <https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>

Orphanet Report Series. 2018. "Prevalence and Incidence of Rare Diseases: Bibliographic Data." https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_decreasing_prevalence_or_cases.pdf

Richter, T, Nestler-Parr S, Babela R, Khan Z, Tesoro T, Molsen E, and Huges DA. 2015. "Rare Disease Terminology and Definitions—A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group." Value in Health 18 (6). Elsevier: 906–14. doi:10.1016/j.jval.2015.05.008.