

TRIAGEM NEONATAL AMPLIADA NA ERA EXÔMICA

Maria Teresinha De Oliveira Cardoso¹, Thiago Ribeiro Dantas Saturnino², Yasmin Matos Sammour², Cinthia Silveira Lino Cintra², Janinne Barboza Rangel³, Gerson Silva Carvalho⁴, Giselle Maria Araujo Felix Adjuto⁵, Monique Oliveira Poubel⁶, Bárbara Cátia Martins Silva⁶, Alice Aguiar Crispim⁷

¹ Médica Geneticista do Projeto Rede Nacional de Doenças Raras, Coordenação da Regional Centro Oeste-SBGM, Professora Adjunta do Curso de Medicina-UCB.

² Bolsista do Projeto Rede Nacional de Doenças Raras, Estudantes de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB).

³ Bolsista do Projeto Rede Nacional de Doenças Raras e Médica Geneticista, Médico Geneticista, Chefe da Unidade de Genética, Serviço de Referência em Doenças Raras (SRDR) e Serviço de Referência em Triagem Neonatal Ampliada (SRNA) do Hospital de Apoio de Brasília (HAB).

⁴ Médica Geneticista do Projeto Rede Nacional de Doenças Raras, do Serviço de Referência em Doenças Raras (SRDR), Docente de Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS).

⁵ Nutricionista Especialista em Triagem Neonatal e Erros Inatos Do Metabolismo dos Serviços de Referência em Triagem Neonatal Ampliada e em Doenças Raras-HAB.

⁶ Médica Geneticista dos Serviços de Referência em Doenças Raras (SRDR) e Serviço de Referência em Triagem Neonatal Ampliada (SRNA) do Hospital de Apoio de Brasília (HAB).

INTRODUÇÃO

A triagem neonatal ampliada foi impulsionada na década de 90 com a introdução da espectrometria de massa em tandem (MS/MS) para o diagnóstico pré-sintomático, na maioria dos casos, dos erros inatos do metabolismo (EIM) de pequenas e grandes moléculas e do metabolismo energético em especial defeitos de beta oxidação. O sequenciamento completo do exoma (WES) surge como mais uma ferramenta no diagnóstico diferencial de doenças raras obtidas na triagem por MS/MS. Na Noruega, a incidência de EIM aumentou 46% após o uso do WES, principalmente devido ao achado de fenótipos atenuados.¹

OBJETIVOS

Resaltar a importância do WES em casos específicos da triagem neonatal favorecendo a terapia adequada e o aconselhamento genético seguro.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, baseado em cinco casos clínicos de pacientes atendidos no Hospital de Apoio de Brasília (HAB) que realizaram a triagem neonatal ampliada, com a técnica da MS/MS, e que posteriormente realizaram o WES por tecnologia de nova geração (NGS). A análise verificou dados clínicos, bioquímicos e moleculares dos pacientes.

RESULTADOS

O primeiro paciente analisado obteve a MS/MS normal, mas o exoma identificou variante patogênica (VP) no gene MCCC2, confirmando deficiência de 3-metilcrotonil-CoA carboxilase. Em outro paciente, com elevação de C3, detectou-se deleção no gene MMUT, compatível com acidemia metilmalônica. O terceiro apresentou homocisteína elevada e NGS com VP bialélica em CBS, sugerindo homocistinúria. O quarto caso, com aumento de PRO, mostrou variante possivelmente patogênica no gene ALDH4A1, indicando hiperprolinemia tipo II. O quinto paciente apresentou CSDC/C6OH altos, com VP no gene GCDH, determinando acidemia glutárica tipo 1.



Figura 1 – Coleta do teste do pezinho no Hospital de Apoio de Brasília.
Fonte: Secretaria de Saúde do Distrito Federal, 2025.

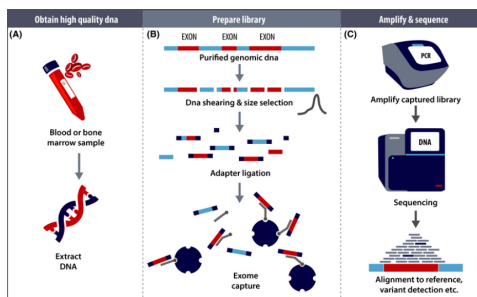


Figura 1 – Fluxo resumido dos passos para a execução do sequenciamento do exoma.
Fonte: British Journal of Haematology, 2019.

DISCUSSÃO

Em que pese o WES apresentar sensibilidade de 88% e especificidade de 98,4%, inferior àquelas observadas na MS/MS (99% e 98%, respectivamente)⁸, seu uso em contextos clínicos selecionados é capaz de minimizar falsos positivos e sugerir diagnósticos mais precisos. Nos cinco casos a avaliação molecular aplicada após a MS/MS, permitiu a identificação de alterações, como variantes ou deleções, e, consequentemente, diagnósticos específicos, como a acidemia glutárica tipo 1. Além da elucidação diagnóstica, a integração entre os exames favorece o planejamento terapêutico adequado e precoce, rastreamento de familiares e o aconselhamento genético.

CONCLUSÃO

A análise dos casos confirma que o WES, embora não substitua a MS/MS como a primeira linha de testagem, mostra-se como uma ferramenta importante no contexto dos EIM na triagem neonatal ampliada, visto que a confirmação do diagnóstico favorece intervenções pré-sintomáticas, prevenção de sequelas e um aconselhamento genético adequado.

PALAVRAS-CHAVE

Triagem neonatal; sequenciamento completo do exoma; aconselhamento genético.

REFERÊNCIAS

