

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXX

Capítulo 9

TRIAGEM NEONATAL AMPLIADA: RELEVÂNCIA PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE E MANEJO DE DOENÇAS RARAS

SABRYNA RODRIGUES DE OLIVEIRA¹
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO²
LUCAS DE MORAIS FRANCO²
BEATRIZ LEITE FILENO²
ANALICE TRIZOTTO CABRAL³
KAROLINA SCHULTZ DE SANT'ANNA⁴
THAIS CAROLINE ANDRADE DE ASSUNÇÃO⁵

GABRIELA RIBEIRO MATTOS FERREIRA⁶
GIOVANA BOUFET ZANINI⁷
CARINA FERREIRA DE BAIRROS⁸
GABRIELLA MENDONÇA ANGELINO⁹
MARIANA EVERS RODRIGUES FERNANDES¹⁰
ANA ALICE GOULART SILVA²

¹Discente – Medicina Centro Universitário Santa Maria.

²Discente – Medicina Universidade Nove de Julho.

³Discente – Medicina Universidade do Oeste de Santa Catarina.

⁴Discente – Medicina Universidade Federal de Santa Catarina.

⁵Discente – Medicina Universidade Gurupi.

⁶Discente – Medicina Centro Universitário de Pinhais.

⁷Discente – Medicina Centro Universitário de Pinhais.

⁸Discente – Medicina Atitus Educação de Passo Fundo.

⁹Discente – Medicina Universidade Santo Amaro.

¹⁰Discente – Medicina Faculdade de Medicina de Jundiá.

Palavras-chave: Triagem Neonatal Ampliada; Doenças Raras; Diagnóstico Precoces.

DOI

10.59290/0996265222

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A identificação de doenças raras no período neonatal continua sendo um desafio relevante, especialmente porque muitas condições genéticas e metabólicas ainda não apresentam sinais clínicos nos primeiros dias de vida. Embora o recém-nascido possa parecer saudável nesse momento, algumas dessas doenças evoluem de forma progressiva e podem levar a comprometimento neurológico, atraso do desenvolvimento, incapacidade funcional, aumento da morbidade e maior risco de mortalidade infantil. Nesse cenário, a triagem neonatal ampliada assume papel essencial ao permitir a suspeita diagnóstica antes do início das manifestações clínicas, favorecendo intervenções precoces e potencialmente modificadoras da evolução da doença (STARK; SCOTT, 2023).

O desenvolvimento de novas tecnologias laboratoriais modificou de maneira significativa os programas de triagem neonatal. A espectrometria de massas em tandem, por exemplo, possibilitou a análise simultânea de diferentes metabólitos em uma única amostra, o que contribuiu para ampliar o número de doenças rastreadas e tornar o processo mais eficiente (MILLINGTON, 2024). Mais recentemente, estratégias baseadas em sequenciamento genético têm sido estudadas como ferramentas complementares, sobretudo para doenças raras de causa genética em que o diagnóstico precoce permite tratamento ou acompanhamento específico (STARK; SCOTT, 2023; TANG *et al.*, 2024).

Além disso, a triagem neonatal ampliada não se limita à identificação precoce da doença. Quando uma alteração é detectada ainda na fase pré-sintomática, torna-se possível organizar o cuidado de forma mais estruturada e completa, incluindo confirmação diagnóstica, orientação familiar, encaminhamento para serviços especializados, início de medidas terapêuticas espe-

cíficas e seguimento clínico regular. Essas ações podem reduzir complicações, melhorar o planejamento terapêutico e contribuir para melhores desfechos ao longo do desenvolvimento da criança (TANG *et al.*, 2024).

Apesar dos benefícios, a ampliação da triagem neonatal envolve questões complexas. Entre os principais desafios estão o custo dos exames, a disponibilidade de tecnologias laboratoriais, a definição de quais doenças devem ser incluídas nos programas de rastreamento, os aspectos éticos relacionados ao uso de testes genéticos e a necessidade de uma rede assistencial capaz de garantir diagnóstico confirmatório, tratamento e acompanhamento longitudinal. Assim, a efetividade da triagem depende não apenas da realização do teste inicial, mas também da estrutura disponível para conduzir adequadamente os casos identificados (FREEMAN *et al.*, 2025).

Diante desse contexto, este capítulo tem como objetivo apresentar os principais aspectos relacionados à triagem neonatal ampliada e sua contribuição para o diagnóstico precoce de doenças raras, explorando seus fundamentos, a epidemiologia dessas condições na população pediátrica, a influência da identificação antecipada na redução de desfechos desfavoráveis e a importância do manejo clínico integrado e do acompanhamento multiprofissional dos pacientes diagnosticados.

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida para analisar a relevância da triagem neonatal ampliada no diagnóstico precoce, manejo clínico e acompanhamento longitudinal de doenças raras na população pediátrica. O foco da discussão está centrado nos impactos da identificação precoce dessas condições para a redução da morbimortalidade infantil, a melhora do prognóstico e da

qualidade de vida dos pacientes, além do fortalecimento das estratégias de cuidado multiprofissional.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), abrangendo publicações no período de 2020 a 2025. Utilizaram-se descritores controlados dos sistemas DeCS/MeSH e termos livres em português e inglês, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. A estratégia de busca seguiu a seguinte configuração: (“triagem neonatal ampliada” OR “teste do pezinho ampliado” OR “*newborn screening*”) AND (“doenças raras” OR “*rare diseases*” OR “erros inatos do metabolismo”) AND (“diagnóstico precoce” OR “*early diagnosis*”) AND (“acompanhamento multiprofissional” OR “manejo clínico” OR “*longitudinal care*”).

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, revisões integrativas, diretrizes clínicas, consensos nacionais e internacionais e documentos institucionais que abordassem aspectos epidemiológicos, diagnósticos, clínicos e terapêuticos da triagem neonatal ampliada e das doenças raras detectáveis no período neonatal. Também foram selecionados estudos sobre políticas públicas de saúde, impacto da detecção precoce e estratégias de seguimento multiprofissional. Como critérios de exclusão, desconsideraram-se artigos duplicados, publicações fora do recorte temporal, trabalhos sem acesso ao texto completo, pesquisas sem relação direta com a temática ou com limitações metodológicas claras.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas, executadas de forma independente para garantir a confiabilidade da triagem: inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para identificar os trabalhos elegíveis; em seguida, foi feita a leitura integral dos textos selecionados.

Após a triagem, os dados extraídos dos artigos que compuseram a amostra final foram organizados em uma planilha eletrônica (Microsoft Excel). As informações foram categorizadas de forma integrativa nos seguintes eixos temáticos: fundamentos e importância da triagem neonatal ampliada; epidemiologia das doenças raras na infância; impacto do diagnóstico precoce na redução da morbimortalidade; e principais doenças rastreadas e estratégias de manejo clínico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise integrativa da literatura selecionada permitiu a sistematização dos achados em quatro eixos temáticos principais, abrangendo desde os fundamentos técnicos da triagem até o impacto clínico e assistencial no manejo das doenças raras. Definição Fundamentos da Triagem Neonatal Ampliada A Triagem Neonatal Ampliada (TNA) caracteriza-se como uma evolução do teste do pezinho tradicional, incorporando tecnologias de Alta complexidade para rastrear um número significativamente maior de doenças.

A principal inovação técnica reside no uso da espectrometria de massas em tandem (MS/MS), que permite a análise simultânea de múltiplos metabólitos em uma única gota de sangue seco, viabilizando a detecção de mais de 50 doenças raras, principalmente os erros inatos do metabolismo (EIM). (MILLINGTON, 2024)

Os fundamentos da TNA baseiam-se na busca ativa por biomarcadores específicos no sangue do recém-nascido, estruturada em cinco grandes eixos de patologias: Erros Inatos do Metabolismo (EIM): grupo predominante, abrangendo distúrbios do metabolismo de aminoácidos (ex.: fenilcetonúria, doença da urina do xarope de bordo), acidemias orgânicas e defeitos na oxidação de ácidos graxos. Doenças Endócrinas e Hematológicas : Inclui o hipotire-

oidismo congênito, a hiperplasia adrenal congênita e as hemoglobinopatias, como a anemia falciforme. Doenças Infecciosas Congênitas: foco principal no rastreamento da toxoplasmose congênita, visando prevenir sequelas tardias. Doenças Lisossômicas e de Depósito: Pesquisa o déficit de enzimas que levam ao acúmulo de substâncias, como a Doença de Pompe, Doença de Fabry e Mucopolissacaridoses.

Epidemiologia das Doenças Raras na População Pediátrica Embora cada doença rara afete um reduzido número de indivíduos (menos de 65 em cada 100.000 pessoas). Na população pediátrica, a maioria dessas condições se manifesta nos primeiros anos de vida, sendo responsáveis por uma parcela considerável da morbimortalidade infantil, quando não diagnosticadas e tratadas precocemente, evoluem com grave comprometimento neurológico e óbito. Os dados epidemiológicos apontam que, para muitas dessas doenças, a incidência é variável conforme a região e a etnia, mas o consenso é de que a detecção pré-sintomática é a principal ferramenta para alterar a história natural dessas enfermidades. A TNA, portanto, atua como uma estratégia populacional de saúde pública para identificar esses casos antes do aparecimento dos primeiros sintomas (GROSELJ, 2025; STARK; SCOTT, 2023).

A Importância do Diagnóstico Precoce na Redução da morbimortalidade. Os estudos revisados demonstram de forma consistente que o diagnóstico precoce proporcionado pela TNA está diretamente associado à redução da morbimortalidade. A identificação da doença ainda no período assintomático permite a instituição imediata de terapias específicas, prevenindo complicações graves e irreversíveis, tais Como: Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor; Crises metabólicas e descompensações agudas; Sequelas neurológicas permanentes; Óbito infantil precoce. Além do benefício clínico direto

para o paciente, o diagnóstico precoce contribui para a redução de internações hospitalares de emergência, melhora a qualidade de vida da criança e de sua família, e gera uma redução significativa dos custos a longo prazo para o sistema de saúde, substituindo o tratamento de sequelas por um manejo preventivo e planejado (STARK; SCOTT, 2023; GROSELJ, 2025).

Principais Doenças Identificadas e Estratégias de Manejo Clínico e Acompanhamento Multiprofissional A confirmação diagnóstica de uma doença rara marca o início de um processo complexo que exige um modelo de cuidado centralizado no paciente e coordenado por uma equipe multiprofissional. O que se pode observar na revisão da literatura é que o manejo clínico varia de acordo com a doença, porém algumas estratégias são transversais: **Intervenção Nutricional:** É o pilar central para a maioria dos EIM. Condições como fenilcetonúria, acidemias orgânicas e doença da urina do xarope de bordo requerem dietas rigidamente controladas e adaptadas, com o objetivo de promover crescimento adequado, evitar o acúmulo de metabólitos tóxicos e prevenir deficiências nutricionais.

Estas intervenções deverão ser iniciadas já no período neonatal e conduzidas por nutricionistas especializados (HANDOOM *et al.*, 2025). **Equipe Multiprofissional:** as diretrizes recomendam uma equipe básica composta por pediatra, enfermeiro, nutricionista e assistente social, podendo ser ampliada para endocrinologistas, neurologistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos e psicólogos, conforme a demanda do paciente (SANTOS *et al.*, 2025). **Apoio Psicossocial e Familiar:** O diagnóstico de uma doença rara impõe desafios emocionais e socioeconômicos significativos às famílias (insegurança, sobrecarga financeira, isolamento). O acompanhamento psicológico, a orientação clara sobre a doença e a participação em redes de apoio são fundamentais para a ade-

são ao tratamento e o bem-estar dos cuidadores (SHIRDELZADE *et al.*, 2024).

Continuidade do Cuidado: Evidências de estudos longitudinais demonstram que a continuidade do acompanhamento é crucial para o prognóstico. Pacientes com seguimento irregular apresentam maior frequência de episódios de descompensação metabólica, reforçando a necessidade de protocolos estruturados de acompanhamento ao longo de toda a vida (UPADIA *et al.*, 2025).

No contexto brasileiro, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) avançou com a habilitação de 29 Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN). Mas persistem desafios como a distribuição desigual de especialistas, o acesso geográfico e a necessidade de capacitação contínua das equipes para lidar com a crescente diversidade de condições diagnosticadas (SANTOS *et al.*, 2025).

Definição e fundamentos da Triagem Neonatal Ampliada

A Triagem Neonatal Ampliada (TNA) consiste em um programa populacional preventivo de saúde pública voltado para a identificação precoce e assintomática de distúrbios genéticos, metabólicos, endócrinos e infecciosos em recém-nascidos (SOUZA *et al.*, 2025). Caracteriza-se pela transição do modelo tradicional de rastreamento para a incorporação de tecnologias de alta performance — como a espectrometria de massas em tandem (MS/MS) —, expandindo o escopo de detecção para mais de 50 condições e doenças raras (SCIELO, 2022).

Os fundamentos da TNA baseiam-se na busca ativa por biomarcadores específicos no sangue do cordão umbilical ou do calcanhar do recém-nascido. O teste é estruturado para pesquisar cinco grandes eixos de patologias antes do aparecimento de sintomas clínicos (BRASIL, 2021; SOUZA *et al.*, 2025):

1. **Erros Inatos do Metabolismo (EIM):** É o maior grupo pesquisado pela tecnologia de espectrometria (MS/MS). O teste investiga defeitos enzimáticos no organismo, pesquisando distúrbios dos ácidos graxos, defeitos no metabolismo dos aminoácidos (como fenilcetonúria e doidice do xarope de bordo) e acidemias orgânicas (SCIELO, 2022; SOUZA *et al.*, 2025).

2. **Doenças Endócrinas e Hematológicas:** O teste pesquisa disfunções hormonais congênitas (como o hipotireoidismo congênito e a hiperplasia adrenal congênita) e hemoglobinopatias (como a anemia falciforme), cujo diagnóstico precoce evita crises graves e atrasos no desenvolvimento (SOUZA *et al.*, 2025).

3. **Doenças Infecciosas Congênitas:** Diferente do teste comum, a triagem ampliada fundamenta-se na pesquisa de infecções transmitidas verticalmente (da mãe para o feto) que podem causar sequelas tardias, com foco principal no rastreamento da toxoplasmose congênita (BRASIL, 2021).

4. **Doenças Lisossômicas e de Depósito:** Pesquisa o déficit de enzimas específicas que levam ao acúmulo de substâncias nas células, danificando órgãos vitais. Exemplos investigados incluem a Doença de Pompe, Doença de Fabry e as Mucopolissacaridoses (BRASIL, 2021; SOUZA *et al.*, 2025).

5. **Imunodeficiências e Doenças Neuromusculares:** O fundamento mais recente da ampliação inclui a pesquisa genética direta para a Atrofia Muscular Espinhal (AME) e a triagem de Imunodeficiências Combinadas Graves (SCID), permitindo intervenções curativas (como terapia gênica ou transplante de medula) antes que o sistema imunológico ou motor seja destruído (BRASIL, 2021).

Epidemiologia das Doenças Raras na população pediátrica

As doenças raras representam um conjunto amplo e heterogêneo de condições clínicas que,

embora apresentem baixa frequência individual, possuem impacto expressivo quando analisadas em conjunto. Na população pediátrica, essa relevância torna-se ainda maior, uma vez que muitas dessas enfermidades têm origem genética, manifestação precoce e curso crônico, progressivo ou potencialmente incapacitante. Dessa maneira, mesmo que cada condição seja pouco prevalente de forma isolada, o conjunto das doenças raras constitui uma importante demanda para os serviços de saúde, especialmente por exigir diagnóstico oportuno, seguimento especializado e cuidado contínuo ao longo do desenvolvimento infantil (NGUENGANG WAKAP *et al.*, 2020; STARK; SCOTT, 2023).

A avaliação epidemiológica dessas doenças ainda é um desafio, principalmente pela diversidade de apresentações clínicas, pela variação na idade de início e pela diferença de acesso aos métodos diagnósticos entre países e regiões. Estimativas baseadas em bancos de dados internacionais, como a Orphanet, indicam a existência de mais de seis mil doenças raras descritas, sendo a maioria de base genética e com parcela significativa de início na infância. Além disso, calcula-se que a prevalência pontual global dessas condições esteja entre 3,5% e 5,9% da população, demonstrando que, apesar da raridade individual, seu impacto coletivo é relevante do ponto de vista clínico, social e de saúde pública (NGUENGANG WAKAP *et al.*, 2020).

Na faixa etária pediátrica, muitas doenças raras podem se manifestar ainda no período neonatal, nos primeiros meses de vida ou durante os primeiros anos da infância. Em alguns casos, os sinais iniciais são inespecíficos ou podem estar ausentes, o que dificulta a suspeição clínica precoce. Entretanto, a ausência de diagnóstico em tempo adequado pode permitir a progressão da doença e favorecer o surgimento de complicações, como crises metabólicas, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, compro-

metimento neurológico, alterações endócrinas, imunodeficiências, doenças hematológicas e manifestações multissistêmicas. Esse cenário reforça a importância de estratégias de rastreamento e vigilância, sobretudo para condições em que a intervenção precoce pode modificar o curso natural da doença (STARK; SCOTT, 2023; TANG *et al.*, 2024).

Outro ponto relevante é que os dados epidemiológicos disponíveis podem não representar integralmente a real frequência dessas enfermidades na infância. O subdiagnóstico ainda é comum, especialmente diante da baixa prevalência individual, da sobreposição de sintomas com doenças mais frequentes e da limitação de acesso a exames especializados, como testes genéticos e metabólicos. Em regiões com menor disponibilidade de serviços de referência, esse problema tende a ser ainda mais evidente, contribuindo para atrasos diagnósticos e para a fragmentação do cuidado. Por isso, o fortalecimento de registros clínicos, bancos de dados populacionais e redes assistenciais especializadas é fundamental para ampliar o conhecimento sobre a distribuição dessas doenças e melhorar a organização da assistência (NGUENGANG WAKAP *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2025).

Nesse contexto, a triagem neonatal ampliada assume papel estratégico na identificação precoce de doenças raras na população pediátrica, especialmente aquelas de origem genética, metabólica, endócrina, hematológica, imunológica e neuromuscular. Ao possibilitar a detecção de alterações antes do surgimento de manifestações clínicas irreversíveis, essa estratégia contribui para aproximar o conhecimento epidemiológico da prática assistencial. Assim, compreender a epidemiologia das doenças raras na infância é essencial para dimensionar sua relevância coletiva, orientar políticas de rastreamento, ampliar o acesso ao diagnóstico precoce e fortalecer o cuidado integral às crianças aco-

metidas (TANG *et al.*, 2024; SANTOS *et al.*, 2025).

Importância do diagnóstico precoce na redução da morbimortalidade

As doenças raras são uma prioridade de saúde pública global, com um papel fundamental da triagem neonatal ampliada (TNA) no diagnóstico precoce de doenças raras, em especial erros inatos do metabolismo e outras condições genéticas graves. Sua principal relevância está na identificação dessas doenças ainda no período assintomático, possibilitando intervenção terapêutica precoce e acompanhamento especializado antes de haver manifestações clínicas irreversíveis (STARK *et al.*, 2023; GROSELJ, 2025).

O diagnóstico precoce está diretamente relacionado à redução da morbimortalidade, pois possibilita a prevenção de complicações importantes, como atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, crises metabólicas, sequelas neurológicas permanentes e até óbito. Em muitas dessas doenças, o início imediato do tratamento tem grande impacto no curso natural da doença e no seu prognóstico. Além disso, a triagem neonatal ampliada contribui para a redução de internações hospitalares, melhora da qualidade de vida do paciente e de sua família e diminuição de custos ao sistema de saúde a longo prazo (STARK *et al.*, 2023; GROSELJ, 2025).

Dessa forma, ampliar o acesso e a cobertura da triagem neonatal tem uma grande importância na saúde pública, fortalecendo o cuidado integral e melhorando a chance de sobrevivência e desenvolvimento saudável das crianças acometidas por doenças raras.

Principais doenças identificadas pela Triagem Neonatal Ampliada

A triagem neonatal biológica (TNB) é consolidada como uma das principais estratégias de saúde pública para a detecção precoce de dis-

túrbios que, se não tratados, podem resultar em danos irreversíveis ou óbito (JANSEN *et al.*, 2021; SOUZA *et al.*, 2025). No Brasil, a evolução do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) se deu através da Lei nº 14.154/2021, que estabeleceu a expansão progressiva do painel básico para a Triagem Neonatal Ampliada (TNA), com inclusão escalonada de erros inatos do metabolismo (EIM), imunodeficiências e doenças neuromusculares, como estratégia para ampliar o acesso ao rastreamento no país (SOUZA *et al.*, 2025).

A incorporação da espectrometria de massas em tandem (MS/MS) representou um marco importante nesse processo, ao permitir a estratificação dos erros inatos do metabolismo (EIM) e a análise simultânea de múltiplos metabólitos. Na prática, isso ampliou de forma significativa a capacidade de identificação de aminoacidopatias, acidúrias orgânicas e defeitos da betaoxidação de ácidos graxos (JANSEN *et al.*, 2021). Do ponto de vista clínico, as doenças identificadas podem ser organizadas em três níveis de gravidade, conforme a urgência de intervenção (UPADIA *et al.*, 2025). As condições de primeiro nível correspondem a apresentações agudas, associadas a alto risco de descompensação metabólica no período neonatal. Nesse grupo estão a leucínose (MSUD), as acidemias metilmaloníca (MMA) e propiônica (PA), além da deficiência de MCAD (desidrogenase de acil-CoA de cadeia média). Apesar do impacto da triagem na redução da mortalidade, ainda é comum que alguns pacientes apresentem manifestações clínicas antes da liberação do resultado ou evoluam com eventos metabólicos agudos, mesmo sob acompanhamento (UPADIA *et al.*, 2025).

Já as condições de segundo nível se caracterizam por evolução mais crônica, nas quais o benefício do diagnóstico precoce está diretamente relacionado à prevenção de sequelas a longo prazo. Aqui se incluem a fenilcetonúria (PKU)

clássica, deficiência de biotinidase, homocistinúria (HCU) e galactosemia. Nesses casos, a adesão ao tratamento e o início precoce das intervenções são determinantes para evitar deficiência intelectual progressiva e complicações multissistêmicas (UPADIA *et al.*, 2025; SOUZA *et al.*, 2025). Por sua vez, as condições de terceiro nível englobam variantes mais brandas, muitas vezes assintomáticas ou com curso clínico benigno, como deficiência de 3-MCC e SCADD. Ainda que menos graves, essas condições exigem acompanhamento cuidadoso, principalmente para evitar intervenções desnecessárias ou excessivas (UPADIA *et al.*, 2025).

A ampliação da triagem também incorporou biomarcadores moleculares para doenças que antes eram reconhecidas apenas após a instalação de danos significativos. Um exemplo é a triagem para imunodeficiências combinadas graves (SCID), realizada por meio da quantificação de TRECs (anéis de excisão de receptores de células T). Essa identificação pré-sintomática é essencial para viabilizar o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) e, sobretudo, para evitar a administração da vacina BCG, que pode levar a infecções disseminadas potencialmente fatais em lactentes imunocomprometidos (SOUZA *et al.*, 2025).

Outra condição contemplada na expansão da TNA é a atrofia muscular espinhal (AME), detectada pela identificação da deleção homozigótica do gene SMN1. O diagnóstico em fase pré-sintomática permite o início precoce de terapias gênicas ou moduladoras, alterando de forma significativa a história natural da doença e possibilitando o alcance de marcos motores mais próximos do esperado (SOUZA *et al.*, 2025; JANSSEN *et al.*, 2021). Além disso, a TNA tem se expandido para o rastreamento de doenças lisossômicas, como Pompe, Gaucher, Fabry e as mucopolissacaridoses (MPS I e II) (JANSSEN *et al.*, 2021; SOUZA *et al.*, 2025). No Brasil, destaca-

se ainda a triagem para MPS VI em áreas específicas, como Monte Santo (Bahia), onde o efeito fundador resultou em alta incidência e motivou a implementação de triagem molecular direcionada (SOUZA *et al.*, 2025).

Embora essa ampliação represente um avanço tecnológico importante, sua efetividade ainda depende da superação de desafios logísticos relevantes. No Brasil, por exemplo, as coberturas regionais variam de 23% a quase 100%, refletindo desigualdades estruturais importantes.

Além disso, o intervalo prolongado até a primeira consulta médica pode comprometer o benefício do diagnóstico precoce (SOUZA *et al.*, 2025). Soma-se a isso o desafio do aumento de falsos-positivos, que podem chegar a 0,93%, gerando impacto emocional nas famílias e custos adicionais ao sistema de saúde (UPADIA *et al.*, 2025).

Manejo clínico e acompanhamento multiprofissional dos pacientes diagnosticados

Inicialmente, é válido destacar que a triagem neonatal ampliada permite descobrir certas doenças logo nos primeiros dias de vida do bebê, antes mesmo dos sintomas. Isso é importante porque permite o tratamento precoce, aumentando as chances de eficácia e garantindo melhor qualidade de vida para a criança e para a família. Entretanto, a confirmação diagnóstica não encerra o processo assistencial; pelo contrário, marca o início de um acompanhamento contínuo, que exige intervenções específicas e monitoramento permanente. Nesse preâmbulo, cabe destacar que a efetividade do tratamento depende não apenas das condutas clínicas adotadas, mas também da atuação integrada de uma equipe multiprofissional qualificada e da articulação entre os diferentes níveis de atenção à saúde, bem como familiar (GUNES *et al.*, 2025).

Sendo assim, é imperioso destacar que as diretrizes atuais recomendam um modelo de cuidado centralizado no paciente, no qual, como supracitado, profissionais de saúde e serviços especializados atuam de forma coordenada. Nos Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), a equipe básica prevista pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) é composta por pediatra, enfermeiro, nutricionista e assistente social. No entanto, dependendo da condição diagnosticada e das necessidades apresentadas pelo neonato, outros profissionais podem ser incluídos ao acompanhamento, como endocrinologistas, neurologistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos e psicólogos (SANTOS *et al.*, 2025).

Entre as doenças identificadas pela triagem, são os erros inatos do metabolismo (EIM) que demandam atenção especial devido ao potencial de causar comprometimentos graves quando não tratados precocemente. Isso porque condições como fenilcetonúria, acidemias orgânicas, distúrbios da oxidação de ácidos graxos e doença da urina do xarope de bordo são doenças em que o organismo tem dificuldade para processar determinados nutrientes e, por isso, algumas substâncias podem se acumular e causar dano; assim sendo, a terapia nutricional é um dos principais pilares do tratamento. O objetivo é, através da alimentação controlada e adaptada às necessidades do neonato, promover crescimento e desenvolvimento adequados, reduzir o acúmulo de metabólitos tóxicos, evitar estados catabólicos e prevenir deficiências nutricionais. Porém, para isso, as intervenções devem ser iniciadas o mais cedo possível, preferencialmente ainda no período neonatal, e conduzidas por nutricionistas com experiência em doenças metabólicas, em estreita colaboração com a equipe médica responsável (HANDOOM *et al.*, 2025).

Além dos aspectos clínicos, é fundamental considerar os impactos emocionais e sociais de

correntes do diagnóstico. Isso porque diversos estudos evidenciam que famílias de crianças com doenças raras frequentemente enfrentam desafios significativos, incluindo insegurança quanto ao futuro, sobrecarga financeira, dificuldades de adaptação à rotina de cuidados, sentimentos de isolamento, não pertencimento e, principalmente, desorientação sobre o manejo social. Nesse contexto, o acompanhamento psicológico e o acesso a informações claras e confiáveis sobre a doença desempenham papel fundamental. Da mesma forma, a participação em redes de apoio e grupos de famílias pode contribuir para o fortalecimento emocional dos cuidadores e favorecer a adesão ao tratamento (SHIRDELZADE *et al.*, 2024).

Por outro lado, a relevância do acompanhamento multiprofissional também é observada nos resultados clínicos de longo prazo. Evidências obtidas de um estudo longitudinal que acompanhou 478 pacientes diagnosticados por triagem neonatal ampliada ao longo de duas décadas demonstraram que episódios recorrentes de descompensação metabólica ocorreram com maior frequência entre aqueles que apresentaram seguimento irregular. Ou seja, esses achados reforçam a importância da manutenção de protocolos estruturados de acompanhamento ambulatorial e principalmente da continuidade do cuidado ao longo de toda a vida (UPADIA *et al.*, 2025).

No contexto brasileiro, o Programa Nacional de Triagem Neonatal tem promovido avanços na organização da rede assistencial, especialmente por meio da habilitação de 29 Serviços de Referência em Triagem Neonatal distribuídos pelos estados e pelo Distrito Federal. Essa expansão busca ampliar o acesso à atenção integral e fortalecer a assistência multiprofissional aos pacientes diagnosticados. porém, apesar dos progressos alcançados, ainda persistem desafios relacionados à distribuição desigual de profis-

sionais especializados entre as regiões do país, às dificuldades de acesso enfrentadas por muitas famílias e à necessidade de capacitação permanente das equipes de saúde para lidar com a diversidade de condições identificadas pela triagem neonatal ampliada (SANTOS *et al.*, 2025).

Dessa forma, mostra-se evidente que os benefícios da triagem neonatal ampliada dependem não apenas da detecção precoce das doenças, mas também da garantia de um acompanhamento contínuo, integrado e de qualidade. Ademais, é o fortalecimento das políticas públicas voltadas à assistência especializada que assegura que o diagnóstico precoce se traduza, de fato, em melhores desfechos clínicos e maior qualidade de vida para os pacientes e suas famílias.

CONCLUSÃO

A triagem neonatal ampliada representa um importante avanço nas estratégias de saúde pública voltadas ao diagnóstico precoce de doenças raras, possibilitando a identificação de diversas condições genéticas, metabólicas, endócrinas, imunológicas e neuromusculares ainda no período pré-sintomático. Nesse caso, as evidências conseguiram demonstrar como a detecção precoce dessas enfermidades favorece o início oportuno de intervenções terapêuticas, reduz a morbimortalidade infantil, previne sequelas irreversíveis e melhora significativamente o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias.

Além dos benefícios diagnósticos, evidenciou-se que a efetividade da triagem neonatal ampliada depende da existência de uma rede assistencial estruturada, capaz de garantir confirmação diagnóstica, tratamento especializado, acompanhamento longitudinal e atuação integrada de equipes multiprofissionais. Nesse contexto, o cuidado contínuo, associado ao suporte psicossocial e à educação das famílias, constitui elemento fundamental para a adesão ao tratamento e para a obtenção de melhores desfechos clínicos.

Apesar dos avanços tecnológicos e da ampliação progressiva do Programa Nacional de Triagem Neonatal no Brasil, persistem desafios relacionados às desigualdades regionais no acesso aos serviços especializados, à disponibilidade de profissionais capacitados, à incorporação de novas tecnologias diagnósticas e ao fortalecimento das políticas públicas voltadas às doenças raras.

Portanto, conclui-se que a ampliação da cobertura da triagem neonatal, aliada ao fortalecimento da rede de atenção especializada e ao investimento contínuo em infraestrutura, capacitação profissional e pesquisa científica, é essencial para consolidar um modelo de cuidado integral, equitativo e eficiente. Assim, a triagem neonatal ampliada reafirma seu papel como uma das principais estratégias para modificar a história natural de inúmeras doenças raras, contribuindo para melhores perspectivas de desenvolvimento, sobrevivência e qualidade de vida na população pediátrica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FREEMAN, K. *et al.* Challenges in evaluating whole genome sequencing for newborn screening: series of systematic reviews and roadmap for evidence generation for policy advisers. *BMJ Medicine*, v. 4, n. 1, e001726, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2025-001726>.

GROŠELJ, U. Newborn screening for rare diseases: expanding the paradigm in the genomic era. *Journal of Perinatal Medicine*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2025-0363>.

GUNES, D. *et al.* Challenges in the clinical management of rare diseases and center-based multidisciplinary approach to creating solutions. *European Journal of Pediatrics*, v. 184, n. 5, art. 281, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-025-0581-2>.

HANDOOM, B. *et al.* Nutritional management of metabolic disorders in neonates and infants in Saudi Arabia: consensus recommendations. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 20, n. 1, art. 585, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-025-03785-9>.

JANSEN, M. E. *et al.* Expanded neonatal bloodspot screening programmes: an evaluation framework to discuss new conditions with stakeholders. *Frontiers in Pediatrics*, v. 9, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.635353>.

MILLINGTON, D. S. How mass spectrometry revolutionized newborn screening. *Journal of Mass Spectrometry and Advances in the Clinical Laboratory*, v. 32, p. 1–10, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmsacl.2024.01.006>.

NGUENGANG WAKAP, S. *et al.* Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*, v. 28, p. 165–173, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>.

SANTOS, B. B. *et al.* Onde estamos e aonde gostaríamos de chegar na ampliação do Programa Nacional de Triagem Neonatal no Sistema Único de Saúde. *Revista de Medicina*, v. 34, supl. 1, p. 262, 2025. DOI: <https://doi.org/10.5327/2237-9622.2025.v34s1.262>.

SHIRDELZADE, S. *et al.* Care needs of children with inborn errors of metabolism and their parents: an integrative review. *Jundishapur Journal of Chronic Disease Care*, v. 13, n. 3, e139791, 2024. DOI: <https://doi.org/10.5812/jjcdc-139791>.

SOUZA, C. F. M. *et al.* Newborn screening in Brazil: realities and challenges. *Journal of Community Genetics*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12687-024-00762-3>.

STARK, Z.; SCOTT, R. H. Genomic newborn screening for rare diseases. *Nature Reviews Genetics*, v. 24, n. 11, p. 755–766, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41576-023-00621-w>.

TANG, C. *et al.* Newborn screening for inborn errors of metabolism by next-generation sequencing combined with tandem mass spectrometry. *International Journal of Neonatal Screening*, v. 10, n. 2, art. 28, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijns10020028>.

UPADIA, J. *et al.* Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism at a single center in Louisiana (2005–2024): outcomes. *International Journal of Neonatal Screening*, v. 11, n. 4, art. 112, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijns11040112>.