

 Teste da
Bochechinha

 **Mar Saúde**

A evolução da triagem neonatal

#TriarParaTratar



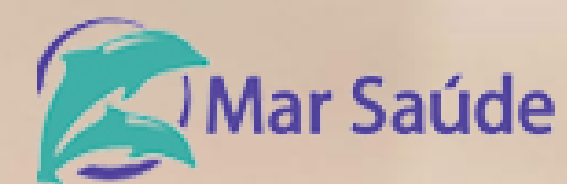


ÍNDICE

01. Introdução	04
02. O que é triagem neonatal?	06
A importância da triagem neonatal	08
03. Principais testes de triagem neonatal não genéticos	09
Teste do Pezinho	10
Ampliação do Teste do Pezinho	11
Teste do Pezinho Ampliado e Expandido	12
Teste SCID e AGAMA	13
Outros testes	14
4. O que é triagem neonatal genética?	15
5. Teste da Bochechinha: a evolução da triagem neonatal	17
A evolução da triagem neonatal	18
Quais as doenças analisadas?	19
Qual o critério de inclusão de doenças?	20
Qual a diferença entre triagem ou diagnóstico?	21
Teste do Pezinho vs. Teste da Bochechinha	22
6. Como o Teste da Bochechinha é feito?	23
Coleta da amostra	24
Envio da amostra	25
Extração do DNA	26
Sequenciamento de Nova Geração	27
Painéis	29
Abracadabra: análise de bioinformática	30
Classificação das variantes	31
Laudo e análise médica	32

O diagnóstico precoce
evita sequelas graves e aumenta as
chances de tratamentos bem-sucedidos
e de uma **vida saudável**.

IN TRO DU ÇÃO



Teste da
Bochechinha

INTRODUÇÃO

Testes de triagem neonatal são essenciais para identificar doenças graves e silenciosas em recém-nascidos. **O diagnóstico precoce evita sequelas graves e aumenta as chances de tratamentos bem-sucedidos e de uma vida saudável.**

No Brasil, o **Teste do Pezinho** é um teste de triagem neonatal oferecido pelo SUS que atualmente identifica pelo menos seis doenças. Com a aprovação do projeto de lei nº 14.154/2021, ele passará a investigar cerca de 50 condições nos próximos anos. Porém, **existem centenas de outras doenças que poderiam ser identificadas logo ao nascimento**, mas que não são triadas nesse teste por limitações técnicas, logísticas ou de custo.

Com uma tecnologia inovadora capaz de analisar o DNA do bebê, o **Teste da Bochechinha** investiga o risco do bebê desenvolver mais de 340 doenças genéticas tratáveis que se desenvolvem na primeira infância.

Nesse e-book, discutiremos os principais testes de triagem neonatal e suas diferenças, apresentaremos as inovações trazidas pela triagem genética e a importância do Teste da Bochechinha.





Teste da
Bochechinha

 **Mar Saúde**

O QUE É TRIAGEM NEONATAL?

O que é triagem neonatal?

A triagem neonatal é uma **ação preventiva** que tem como objetivo **identificar doenças graves** que se manifestam na infância. Desta forma, é possível iniciar tratamentos precocemente, reduzindo sequelas e melhorando significativamente a qualidade de vida da criança.

Os tratamentos variam muito de acordo com a doença identificada e incluem desde **dietas restritivas e mudanças no estilo de vida** até tratamentos mais complexos com **uso de medicações específicas e acompanhamento multidisciplinar** (médicos geneticistas e médicos de outras especialidades, psicoterapeutas, fonoaudiólogos, nutricionistas e psicólogos).



O Ministério da Saúde brasileiro define uma doença rara como qualquer doença que afeta até **65 pessoas em cada 100 mil**. Mais de **6 mil doenças raras** que se manifestam na infância já foram descritas.

Doenças raras são mais comuns do que imaginamos:

Estima-se que **1 em cada 20 recém-nascidos** seja afetado por alguma doença rara.

Além disso, muitas doenças raras manifestam sintomas similares aos de doenças comuns e, por isso, são erroneamente diagnosticadas. Em média, é preciso de **2 a 4 anos** para se diagnosticar uma doença rara, e cerca de **75% dos casos** diagnosticados tardiamente se devem a diagnósticos equivocados.

A triagem neonatal é fundamental para **diagnósticos rápidos e precisos**, o que permite o pronto início do tratamento e diminui as chances de sequelas graves, aumentando a qualidade de vida dos bebês afetados.

A importância da triagem neonatal

PRINCIPAIS TESTES

DE TRIAGEM

NEONATAL

NÃO

GENÉTICOS



Teste do Pezinho

Desde 1992, todos os bebês nascidos no Brasil têm o direito de realizar gratuitamente, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o **Teste do Pezinho Básico**. Na época, o teste analisava apenas duas doenças, mas ao longo dos anos foi ampliado e atualmente rastreia pelo menos **seis doenças tratáveis**:

- Fenilcetonúria;
- Hipotireoidismo congênito;
- Anemia falciforme;
- Fibrose cística;
- Hiperplasia adrenal congênita;
- Deficiência de biotinidase.

Segundo o Ministério da Saúde, mais de 2,2 milhões de recém-nascidos fizeram o exame em 2019. **Um resultado positivo no Teste do Pezinho não significa que a criança com certeza desenvolverá uma doença**: o médico solicita exames complementares para confirmar ou não o diagnóstico.



O teste deve ser realizado **entre o 3º e 5º dia de vida** e utiliza uma **amostra de sangue** coletada do calcanhar do bebê.





Teste da Bochechinha:
A evolução da triagem neonatal

Ampliação do Teste do Pezinho



O projeto de lei nº 14.154/21 tem como objetivo alterar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), **aumentando o número de doenças analisadas pelo Teste do Pezinho de 6 para cerca de 50**. A implementação será feita em cinco etapas, ao longo dos próximos anos, e planeja acrescentar ao Teste do Pezinho Básico:

- Toxoplasmose congênita e outras hiperfenilalaninemias;
- Erros Inatos do Metabolismo como glactosemias, aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia, distúrbios da beta oxidação dos ácidos graxos;
- Doenças lisossômicas;
- Erros inatos da imunidade;
- Atrofia Muscular Espinhal (AME).

Teste do Pezinho Ampliado e Expandido

Existem versões do Teste do Pezinho oferecidas por laboratórios e hospitais da rede privada que são chamadas de “**ampliados**” ou “**expandidos**”. Eles diferem entre si quanto às técnicas utilizadas e quanto ao número e grupos de doenças analisadas.

Em geral, essas versões podem analisar **até 60 doenças**, incluindo erros inatos do metabolismo, e utilizam principalmente a técnica de espectrometria de massas em tandem (MS/MS).

Resultados alterados precisam ser confirmados por exames complementares, como, por exemplo, exames genéticos.

As versões ampliadas **também podem incluir testes de sorologia** para detecção de doenças infecciosas, como toxoplasmose congênita, citomegalovírus, sífilis congênita, doença de Chagas e HIV.



Teste SCID e AGAMA

O Teste do Pezinho básico, até o momento, não investiga as **Imunodeficiências Congênitas (SCID) e Agamaglobulinemia (AGAMA)**. Essas doenças podem ser triadas em recém-nascidos em um teste oferecido pela rede privada, geralmente chamado de **‘S CID e AGAMA’**.

O diagnóstico precoce nesses casos é fundamental, pois as imunodeficiências aumentam a suscetibilidade a infecções graves que, se não forem tratadas, podem levar à morte no primeiro ano de vida.

Assim como nos Testes do Pezinho, **resultados alterados precisam ser confirmados por exames complementares, como, por exemplo, exames genéticos.**

Outros testes de triagem neonatal não genéticos



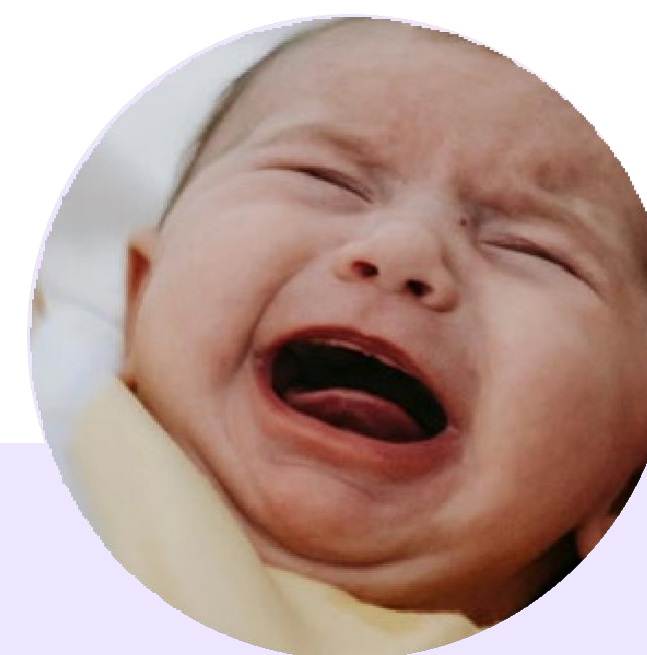
Teste da Orelhinha
analisa deficiências auditivas



Teste do Olhinho
analisa deficiências visuais



Teste do Coraçãozinho
analisa cardiopatias



Teste da Linguinha
analisa o frênulo da língua

O QUE É TRIAGEM NEONATAL GENÉTICA?



O que é triagem neonatal genética?

A triagem neonatal genética analisa o DNA de recém-nascidos em busca de **alterações genéticas** que elevam o risco do surgimento de doenças tratáveis.

Centenas de doenças genéticas tratáveis não podem ser triadas pelo Teste do Pezinho devido às limitações técnicas, mas podem ser identificadas por meio de análises genéticas.

Alguns exemplos são:

- Imunodeficiências Congênitas
- Erros Inatos do Metabolismo
- Epilepsia Responsiva à Piridoxina (Epilepsia Piridoxina-dependente)
- Acidúria Glutárica tipo I
- Atrofia Muscular Espinhal (AME)
- Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)
- Intolerância Hereditária à Frutose

O resultado do exame genético também é importante para o planejamento familiar, pois os pais do bebê e outros familiares podem ser portadores da mesma alteração genética que causa a doença.

TESTE DA BOCHE- CHINHA: A EVOLUÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL



Teste da Bochechinha: a evolução da triagem neonatal

O Teste da Bochechinha foi a primeira triagem neonatal genética do Brasil, e uma das primeiras no mundo, desenvolvida pela Mendelics.

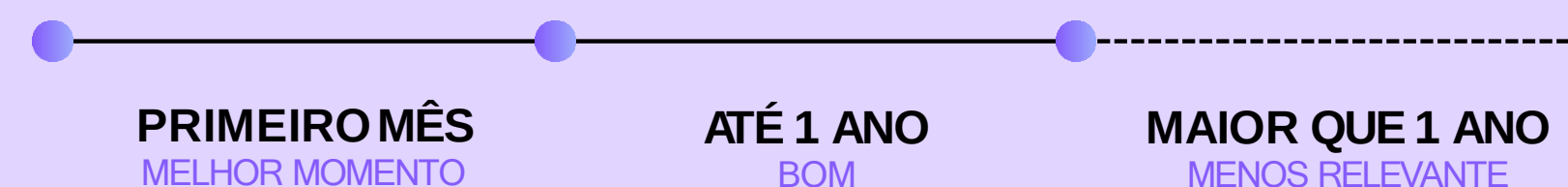
O teste revela se o bebê tem predisposição genética a desenvolver **mais de 340 doenças tratáveis de manifestação precoce**, antes mesmo de qualquer sinal clínico.

Por isso, o teste possibilita realizar precocemente procedimentos médicos de controle e tratamento da doença, além de possibilitar aconselhamento genético à família.

Triar para tratar

**Quanto mais cedo o diagnóstico,
mais eficiente é o tratamento.**

O **Teste da Bochechinha** pode ser feito desde o primeiro dia de vida do bebê até, preferencialmente, ele completar um ano de idade, pois grande parte das doenças analisadas se manifestam nos primeiros meses de vida.



Teste da Bochechinha: quais as doenças analisadas?

O Teste da Bochechinha identifica a maioria das doenças dos Testes do Pezinho Básico e Ampliado e as imunodeficiências congênitas, além de centenas de outras doenças que não podem ser investigadas nos testes de triagem neonatal não genéticos.



Entre os grupos de doenças analisadas estão incluídas:

 Erros Inatos do Metabolismo	 Doenças Neurológicas
 Surdez	 Doenças Esqueléticas
 Neoplasias	 Doenças Imunológicas
 Doenças Renais	 Doenças Hematológicas
 Doenças Endócrinas	 Doenças Hepáticas e Gastrointestinais
 Doenças Pulmonares	 Deficiências do Metabolismo de Vitaminas e Minerais



Qual o critério para a inclusão de doenças no Teste da Bochechinha?

O Teste da Bochechinha foi desenvolvido por um time de especialistas que incluem médicos geneticistas, pediatras e aconselhadores genéticos, seguindo sólidos critérios de diagnóstico de doenças genéticas tratáveis. Todas as doenças incluídas no Teste da Bochechinha têm **correlações cientificamente comprovadas** com alterações genéticas no DNA.

Além disso, todas elas se manifestam na **primeira infância, são graves e possuem tratamento disponível**. Desta forma, em caso de detecção de uma alteração genética, os pais e médicos sempre terão como adotar medidas para minimizar as possíveis sequelas da doença, aumentando a qualidade de vida do bebê.

Qual a diferença?

Triagem

O **Teste da Bochechinha** é uma **triagem**, ou seja, é feito de forma preventiva, antes dos sintomas aparecerem. Seu objetivo é identificar doenças que podem se desenvolver nos próximos meses ou anos e, por isso, recomenda-se que seja feito o mais cedo possível.

Por ser uma triagem, **o Teste da Bochechinha não precisa de pedido médico para ser feito.**

Porém, **recomendamos que o resultado seja acompanhado por um pediatra** ou um médico de outra especialidade para que, com o resultado, decida qual o melhor procedimento a ser seguido.

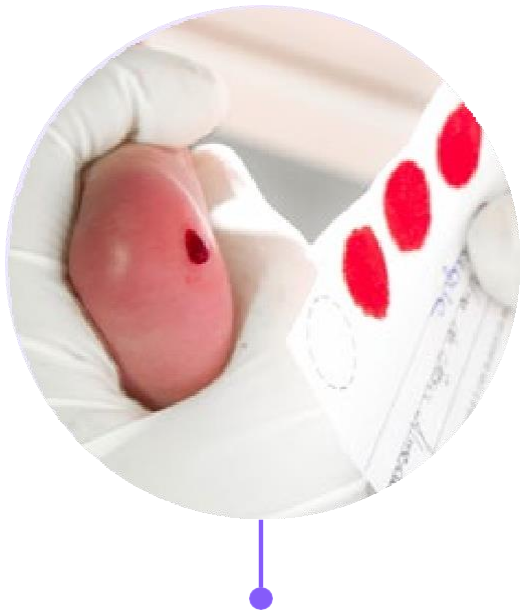
Diagnóstico

Já exames de **diagnóstico** têm como objetivo confirmar uma suspeita médica de alguma doença que já apresenta sintomas. O Laboratório Mendelics, desenvolvedor do Teste da Bochechinha, possui um amplo portfólio de exames de diagnóstico, incluindo o Painel de Doenças Tratáveis, que visa confirmar o diagnóstico de doenças raras.

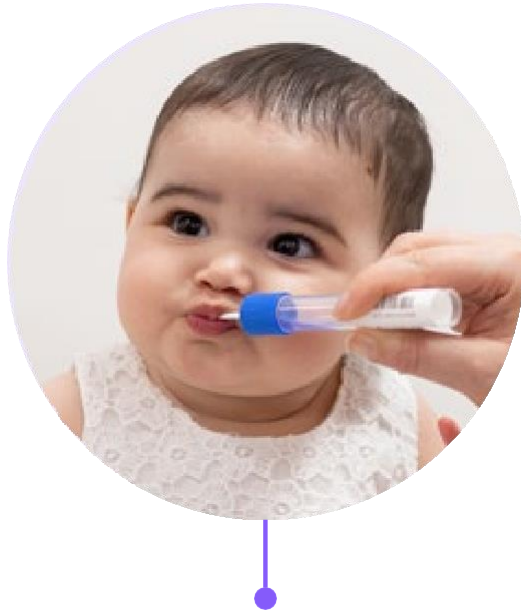
Exames genéticos de diagnóstico sempre precisam de pedido médico.

Teste do Pezinho vs. Teste da Bochechinha

O Teste da Bochechinha não substitui, mas complementa o Teste do Pezinho. O Teste da Bochechinha é uma triagem neonatal de doenças genéticas, portanto não identifica doenças infecciosas e algumas formas de hipotireoidismo congênito. Por isso, recomendamos que ambos os testes sejam realizados.



Teste do Pezinho



Teste da Bochechinha

Principais diferenças entre os testes do pezinho básico, ampliado/expandido e o Teste da Bochechinha

	Teste do Pezinho Básico	Teste do Pezinho Ampliado/Expandido	Teste da Bochechinha
Amostra coletada	Sangue	Sangue	Cotonete passado na parte interna da bochecha (swab bucal)
Nº de doenças analisadas	6*	De 6 a 60	Mais de 340
Quando pode ser realizado?	Entre 3 e 5 dias após o nascimento da criança	Entre 3 e 5 dias após o nascimento da criança	A partir do primeiro dia de vida até 1 ano de idade
Pesquisa imunodeficiências congênitas?	Não	Não	Sim
Técnica utilizada	Fluorimetria, Enzimática, FIE, HPLC	Fluorimetria, Enzimática, FIE, HPLC, Espectrometria de massas em tandem (MS/MS)	Sequenciamento de Nova Geração (NGS)

*O SUS planeja ampliar o Teste do Pezinho ao longo dos próximos 5 anos, para que o teste passe a analisar mais de 50 doenças.

COMO O TESTE DA BOCHE- CHINHA É FEITO?

Teste da
Bochechinha





Teste da Bochechinha:
A evolução da triagem neonatal

Coleta da amostra

O Teste da Bochechinha utiliza células da mucosa bucal do bebê como amostra para análise do DNA. Por isso, a coleta é feita com auxílio de um cotonete especial (swab) que é passado na parte interna da bochecha do bebê.

A coleta é rápida, indolor. É preciso, apenas, que o bebê fique 30 minutos sem ingerir alimentos, líquidos e sem inserir objetos na boca.

Coleta com swab bucal



Não invasiva e indolor:

Coleta as células da mucosa bucal com um swab fornecido no kit de coleta.



Mar Saúde

A triagem neonatal genética pode salvar vidas!

Quanto mais cedo é identificada uma doença, mais cedo o início dos tratamentos e menores as chances de sequelas graves.

O **Teste da Bochechinha** é capaz de identificar de forma precoce centenas de doenças que outros testes não conseguem, impactando significativamente a qualidade de vida do bebê e salvando vidas.

Referências

1. Koboldt DC et al. The next-generation sequencing revolution and its impact on genomics. Cell. 2013;155: 27-38
2. Bhattacharjee, Arindam et al. 2015. “Development of DNA Confirmatory and High-Risk Diagnostic Testing for Newborns Using Targeted next-Generation DNA Sequencing.” Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics 17 (5): 337-47.
3. Bodian, Dale Let al. 2016. “Utility of Whole-Genome Sequencing for Detection of Newborn Screening Disorders in a Population Cohort of 1,696 Neonates.” Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics 18 (3): 221-30.
4. Navarrete, Rosa et al. 2019. “Value of Genetic Analysis for Confirming Inborn Errors of Metabolism Detected through the Spanish Neonatal Screening Program.” European Journal of Human Genetics: EJHG 27 (4): 556-62.
5. Yang, Yuqi et al. 2019. “Application of Next-Generation Sequencing Following Tandem Mass Spectrometry to Expand Newborn Screening for Inborn Errors of Metabolism: A Multicenter Study.” Frontiers in Genetics 10 (February): 86.
6. Qian J et al. Applying targeted next generation sequencing to dried blood spot specimens from suspicious cases identified by tandem mass spectrometry-based newborn screening. J Pediatr Endocrinol Metab. 2017; 30:979- 988.
7. Lee et al. Implementation of a Targeted Next-Generation Sequencing Panel for Constitutional Newborn Screening in High-Risk Neonates. Yonsei Med J. 60:1061-1066, 2019.





Teste da Bochechinha