



## Antecipação da 5ª etapa do Teste do Pezinho

Audiência Pública

---

# Antecipação da 5ª etapa do Teste do Pezinho (diagnóstico da Atrofia Muscular Espinhal – AME) em todos os estados da Federação, no âmbito do Sistema Único de Saúde



**Vanessa Romanelli Tavares, Ph.D.**

- Geneticista
- Supervisora do Laboratório de Biologia Molecular e Pesquisadora, no Instituto Jô Clemente (IJC)

# Conflitos de Interesse

---

- Pesquisadora em projetos com apoio financeiro da Biogen, Roche e Novartis;
- Palestrante, apoio para cursos e congressos pela Biogen;
- Videoaula/*lives* para a Roche;
- Supervisora de Laboratório, no Serviço de Referência de Triagem Neonatal (SRTN) e Pesquisadora no Centro de Ensino, Pesquisa e Inovação (CEPI), do Instituto Jô Clemente (IJC).



## Nós acreditamos em quem nos tornamos

- Há 61 anos, nosso papel é **mobilizar, incluir, realizar, concretizar.**
- Para fazer tudo que já fizemos, foi necessário ter boa gestão e muita coragem.
- Para fazer tudo que ainda faremos, precisamos aplicar o que sabemos e acreditar que podemos.



Somos o **Instituto Jô Clemente (IJC)**!



VOLUNTARIADO  
INDEPENDÊNCIA  
DEFICIÊNCIA INTELECTUAL  
PESSOAS  
DIFERENÇAS  
POTENCIAL  
DIVERSIDADE  
CRENÇA  
Acreditamos no potencial da pessoa com deficiência intelectual e em uma sociedade para todos.  
AUTONOMIA  
PREVENÇÃO  
SAÚDE  
ESG

Promover a autonomia e a inclusão das pessoas com deficiência intelectual na sociedade e contribuir para a prevenção e promoção da saúde.

Ser protagonista na causa da deficiência intelectual em nível nacional.



GOVERNANÇA  
ASPIRAÇÃO  
PROTAGONISTA  
LGPD  
APERFEIÇOAMENTO  
VALORIZAÇÃO  
MELHORES PRÁTICAS  
RESPEITO  
INCLUSÃO  
ATTITUDE  
COMPLIANCE  
VALORES  
ÉTICA  
TRANSPARÊNCIA

- Ética e transparência;
- Respeito às diferenças;
- Inovação e aperfeiçoamento;
- Atitude colaborativa;
- Valorização das pessoas.



**Somos uma organização viva, formada por 450 funcionários e 192 voluntários comprometidos com a causa**

# Eixos Estratégicos

Acreditamos em uma sociedade para todos





## Serviço Referência de Triagem Neonatal (SRTN)

# Triagem Neonatal no IJC

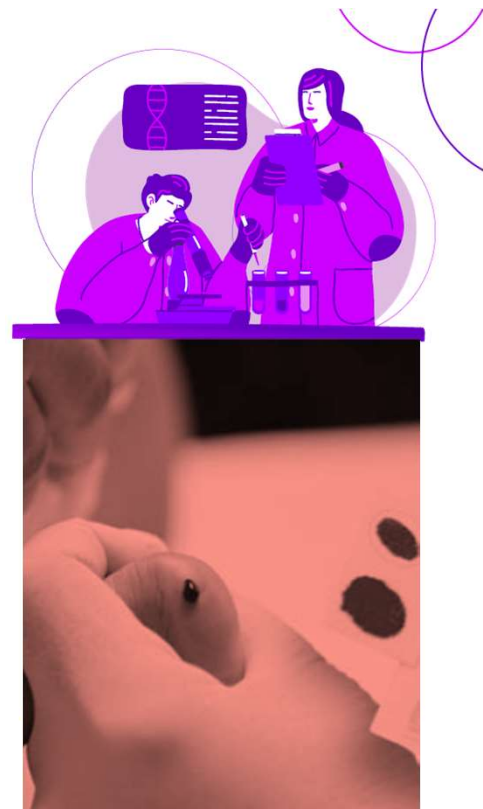
## Teste do Pezinho BÁSICO

- Fenilcetonúria
- Hipotireoidismo congênito
- Fibrose cística
- Anemia falciforme e demais hemoglobinopatias
- Hiperplasia Adrenal Congênita
- Deficiência de Biotinidase

Portaria GM/MS nº822/GM de 06/06/2001

## Teste do Pezinho AMPLIADO

Dezembro/2020:  
**50 doenças** no  
Município de SP  
(hospitais públicos)



Em 2021, alcançamos a marca de



**354.344**  
bebês triados



**2.836.062**  
exames realizados



# Lei Federal 14.154 de 26 de Maio de 2021

Altera a Lei 8.069 de 13 de julho de 1990

## Inclusão da Atrofia Muscular Espinhal 5q (AME) na 5ª fase

- Doença genética – *SMN1*
- 1 a cada 6.000 – 11.800 nascidos vivos
- Degeneração de neurônios motores – movimentos e ventilação

## Desenvolvimento típico



Imagens: Freepik

VS



Arquivo IJC



Fonte: INAME

Portadores da alteração  
1:50

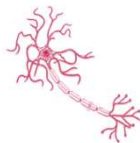


## Criança com AME

# Importância da Triagem Neonatal - AME-5q

## Diagnóstico Sintomático

Tempo	Diagnósticos	Médicos	Resolução
7-10 anos	2-3 diferentes	7-8 visitas	75% dos casos



## "Time is Motor Neuron"

90-95% de morte dos neurônios motores nos primeiros 6 meses de vida



### TRIAGEM NEONATAL

Redução de tempo para diagnóstico

VS



Manejo precoce e informado da doença



Aumento de sobrevida e qualidade de vida do paciente

# Necessidades da Triagem Neonatal AME-5q

- 1 Equipamentos, novas metodologias, logística de amostras**
- 2 Educação e Capacitação**
- 3 Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêuticas**
- 4 Linha de cuidados**

**Necessário uma equipe altamente especializada para assessorar as esferas do governo (Ministério da Saúde, Secretaria Estadual da Saúde e Secretaria Municipal da Saúde)**



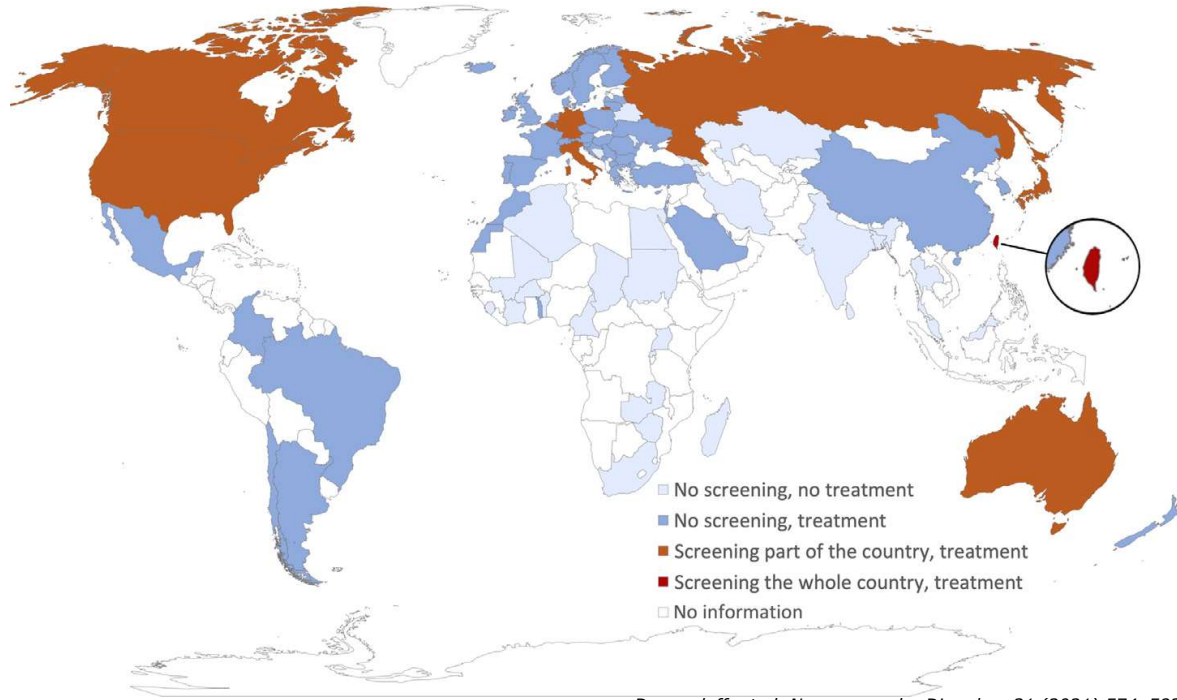
Ministério da Saúde

SRTN



Setores de Pesquisa de Universidades e Centros de Referência

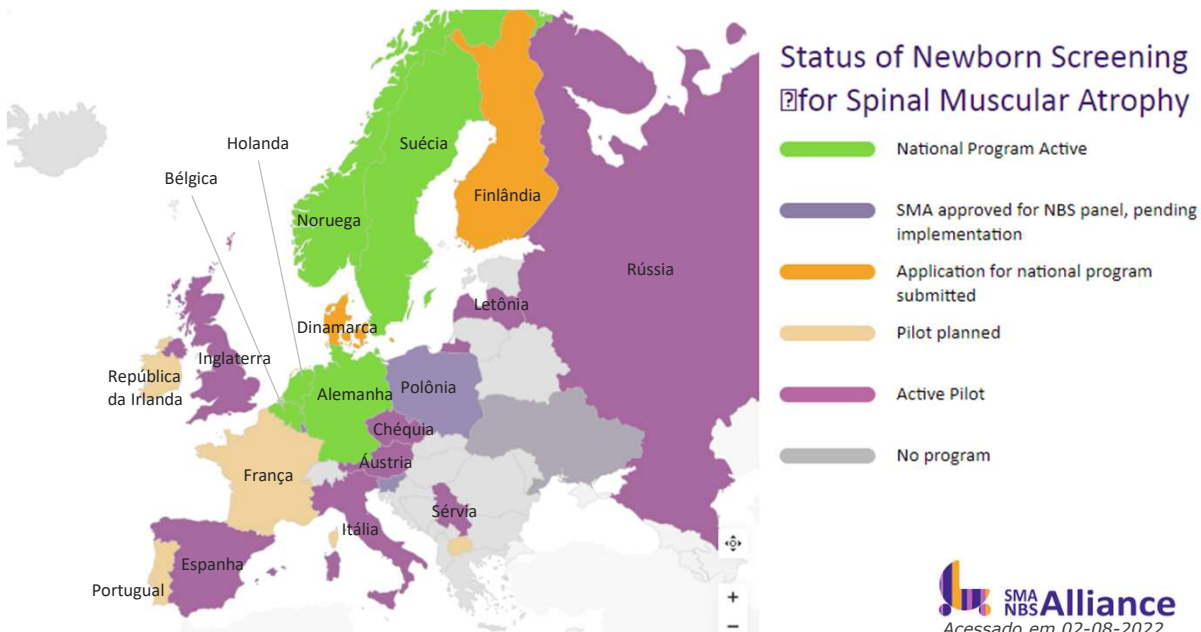
# MUNDO: Triagem Neonatal da AME-5q



Dangouloff, et al. *Neuromuscular Disorders* 31 (2021) 574–582

# MUNDO: Triagem Neonatal da AME-5q

**The European Alliance** para Triagem Neonatal da AME-5q

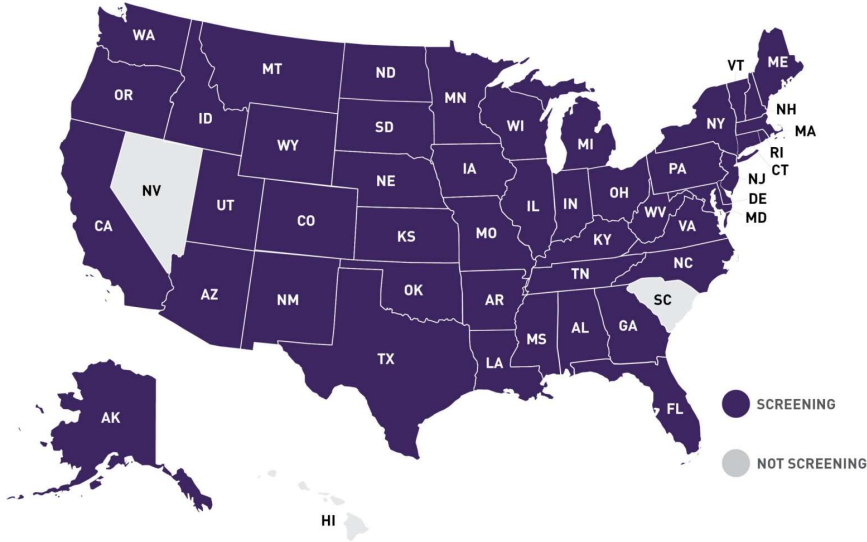


# MUNDO: Triagem Neonatal da AME-5q

**cure  
SMA**

## STATES SCREENING & NOT SCREENING FOR SMA

47 States Currently Screen for SMA | 97% of Newborn Babies in the U.S. are Screened



- Recursos financeiros
- Suporte governamental
- Cuidados clínicos - diretrizes
- Tratamento a tempo
- Cópias de *SMN2* (MLPA vs ddPCR)

*United States Secretary of Health and Human Services' Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children*

**cure  
SMA**

Acessado em 02-08-2022

# MUNDO: Triagem Neonatal da AME-5q

Country (W/P)	Cases	NB screened	False Pos	False neg	Cons Proc	Fund	Site test	Genetic method	
								Tier 1	Tier 2
Taiwan (W)	20	419,102	8	0	Opt-in	H/P	Us NBS	qPCR	MLPA
USA (P)	180	2,395,718	10	0	Opt-out	G	Us NBS	Var meth.	dPCR/qPCR
Germany (P)	43	297,163	0	0	Opt-in	HI	Us NBS	qPCR	MLPA
Belgium (P)	9	127,329	0	0	Opt-out	Ph/G/Gr	1 Us NBS	qPCR	MLPA
Australia (P)	19	202,388	1	0	Opt-out	Gr/G	1 Us NBS	qPCR	dPCR
Italy (P)	12	58,558	0	0	Opt-in	Ph	1 gen lab	qPCR	qPCR
Russia (P)	0	12,000	0	0	Opt-in	Ph	1 gen lab	qPCR	MLPA
Canada (P)	5	139,810	0	0	Opt-out	G/Ph	1 Us NBS	Mass	MLPA
Japan (P)	0	22,209	0	0	Opt-in	Ph/P	1 gen lab	qPCR	MLPA

Tempo para Tratamento	
NYC	36 ddv
Alemanha	24 ddv
Austrália	26.5 ddv

Retirada e Modificada de Dangouloff, et al. *Neuromuscular Disorders* 31 (2021) 574–582

# MUNDO: Recomendações de Tratamento

---

Glascocock et al., 2020



Journal of Neuromuscular Diseases 7 (2020) 97–100  
DOI 10.3233/JND-190468  
IOS Press

5

Short Communication

---

Revised Recommendations for the  
Treatment of Infants Diagnosed with Spinal  
Muscular Atrophy Via Newborn Screening  
Who Have 4 Copies of SMN2

SMA NBS Academy – 2022 Liège, Belgica

Reporta discrepâncias em SMN2

**Conclusão: garantir a correta classificação de 2, 3 e 4 cópias de SMN2, pois será o ponto de decisão para tratamento, especialmente em multicentros.**

*Bélgica, Alemanha, Polônia, Reino Unido*



## ***Newborn Screening for 5q Spinal Muscular Atrophy: Comparisons between Real-Time PCR Methodologies and Cost Estimations for Future Implementation Programs***

Romanelli Tavares *et al* 2021



### **Abordagem de cenário Latino-americano**

Estrutura de tomada de decisão para implementação de futuros programas:

- Comparação de diferentes ensaios para Triagem Neonatal da AME;
- Custos relacionados (insumos e equipamentos);
- Necessidades do fluxo para diagnóstico e acesso a tratamento;

# Contexto Brasileiro

## TRIAGEM: PCR em tempo real qualitativa

Identificação de 95-97% dos casos de AME-5q

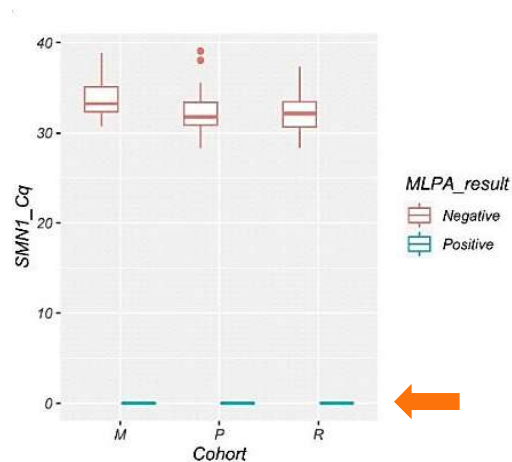
Deleção em homozigose do exon 7 do *SMN1*

Limitação: 3-5% de falsos-negativos

- heterozigotos compostos
- homozigotos com alterações pontuais ou indels

## CONFIRMATÓRIO: MLPA

95-97% dos casos de AME-5q



# Contexto Brasileiro

	Real-Time PCR Assay Cost Per Reaction			
	Simplex Test		Multiplex Test	
	In-House Standardized	Commercial Tests	In-House Standardized	Commercial Tests
<b>Consumables</b>	USD 1.68 (R\$ 9.64)	USD 4.42 (R\$ 25.35)	USD 2.04 (R\$ 11.68)	USD 5.99–12.76 (R\$ 34.40–73.23)

USD 1.00 = R\$5.74 (14 March 2021).

**Table 2.** Estimated costs for the equipment acquisition depending on the previous infrastructure of the laboratory.

	Laboratory Status	
	Runs Genetic/Molecular Tests Other than Real-Time PCR	Does Not Run Any Genetic/Molecular Test
<b>Without automation investment</b>	USD 44,817.07 (R\$ 257,250.00) *	USD 75,503.13 (R\$ 433,387.98)
<b>Automation investment †</b>		USD 391,749.97 (R\$ 2,248,644.80)
<b>Total estimative</b>	USD 436,567.04 (R\$ 2,505,894.80)	USD 467,253.10 (R\$ 2,682,032.78)

## + confirmatório MLPA

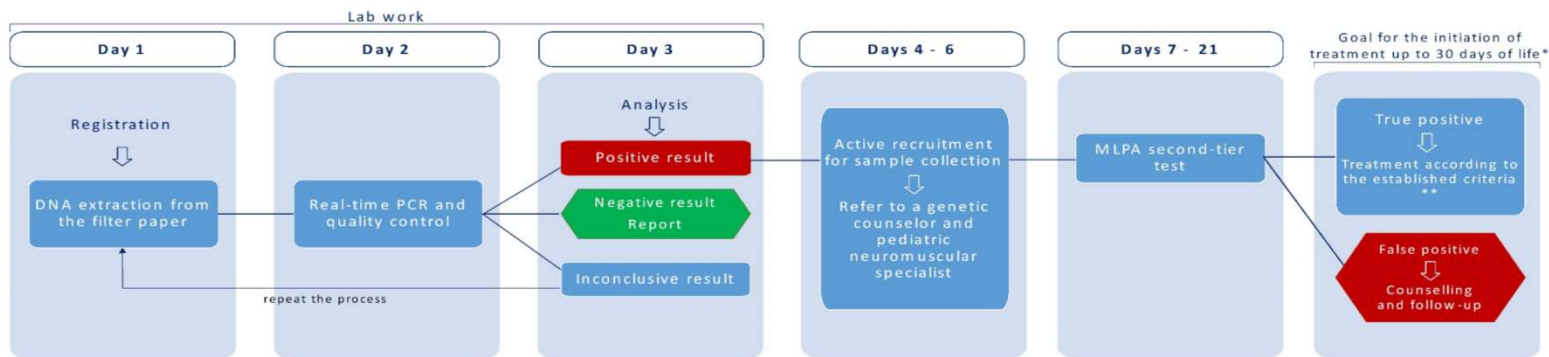
~R\$ 1.290,00

~R\$ 700,00

- **Aquisição**
- **Comodato**
- **Aluguel**

# Contexto Brasileiro

## Possível fluxo da implementação da TN da AME, com encaminhamento de pacientes



Até 7 dias úteis a partir da chegada no laboratório de triagem

Baseada e modificada de McMillan et al. 2020

# Projeto piloto para Triagem Neonatal da AME-5q no Estado de São Paulo, Brasil

**Proponente: Instituto Jô Clemente (IJC)** – Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN)

**Pesquisadora Responsável: Vanessa Luiza Romanelli Tavares**

Ph.D. e Pós-doutorado em Genética pela USP  
Pesquisa Clínica na *Harvard School of Public Health*

## Colaboradores

- SRTN CIPOI Unicamp - Vitoria Pinheiro
- SRTN de Ribeirão Preto - Léa Maciel
- Secretária Estadual de Saúde de São Paulo (SES-SP) –Carmela Maggiuzzo
- Secretária Municipal de Saúde de São Paulo (SMS-SP) – Athene Maria
- Centros Especializados de Referência de Atrofia Muscular Espinhal (CERAME)
  - Sônia Hadachi, – Lab. TN IJC
  - Edmar Zanotelli, HC-FMUSP
  - Rodrigo Mendonça, HC-FMUSP
  - Maria da Pensa Morita, S. J. Rio Preto
  - Wilson Marques, HC-FMRP
  - Acary Oliveira, UNIFESP
  - Marcondes Cavalcante, UNICAMP
  - Paulo Breinis – FM-ABC

Clínico observacional, prospectivo, 192.000 recém-nascidos

Contemplado Protocolo Clínico de Diagnóstico e encaminhamento dos pacientes

## Mensagens Finais

---

- Articulação de todas as esferas do Programa de Triagem Neonatal no Brasil;
- Implementação de metodologias de triagem baseadas em DNA;
- Definição clara de critérios de tratamento de pacientes pré-sintomáticos;
- Importância do Ministério da Saúde ter grupos especializados, externos e de vários Estados da Federação para auxiliar nas necessidades da implantação.






# Obrigada!

**Vanessa Romanelli Tavares, Ph.D.**

Supervisora do Laboratório de Biologia Molecular e Pesquisadora

**vanessa.tavares@ijc.org.br**

*www.ijc.org.br*

-  [facebook.com/institutojoclemente](https://facebook.com/institutojoclemente)
-  [twitter.com/instjoclemente](https://twitter.com/instjoclemente)
-  [instagram.com/institutojoclemente/](https://instagram.com/institutojoclemente/)
-  [linkedin.com/company/institutojoclemente](https://linkedin.com/company/institutojoclemente)
-  [youtube.com/institutojoclementeijc](https://youtube.com/institutojoclementeijc)

