



Importância do diagnóstico genético precoce em doenças pediátricas, e seus impactos no manejo clínico

**Clara Olegário Pereira Guedes de Oliveira; Diogo Carneiro Barros Cansanção;
João Arthur Alves Mendes; Matheus Cristhian de Albuquerque Viana; Sarah
Ébias Rodrigues; Thainara Gomes Silva; Tomaz de Souza Sampaio Diniz;
Sérgio Elias Vieira Cury**

Centro Universitário de Volta Redonda, UniFOA

tomazdinizz@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-6826-3046>,

<https://orcid.org/0009-0002-4971-8796>,

<https://orcid.org/0009-0009-4551-1924>,

<https://orcid.org/0009-0002-9053-2846>,

<https://orcid.org/0009-0009-4954-4934>,

<https://orcid.org/0009-0001-6221-8502>,

<https://orcid.org/0009-0005-9678-048X>,

<https://orcid.org/0000-0002-9847-2318>;

RESUMO

As doenças genéticas na pediatria representam um obstáculo diagnóstico em devido a sua variabilidade clínica e sobreposição fenotípica, assim, o diagnóstico genético precoce destaca-se como estratégia central a fim de otimizar a investigação patológica, sobretudo a incorporação das inovações tecnológicas no que concerne ao sequenciamento genético, cujas novas ferramentas demonstram um aumento de eficácia diagnóstica e redução de tempo até sua definição. Esta revisão narrativa da literatura, tem como objetivo estudar a importância do diagnóstico genético precoce em doenças pediátricas e seus impactos na prática clínica. O impacto desse sistema diagnóstico é responsável por influenciar diretamente o manejo clínico, a escolha terapêutica e o prognóstico, além de ampliar as possibilidades de aconselhamento genético e prevenção, com relevantes implicações para o planejamento familiar. Apesar dos avanços, ainda persistem limitações relacionadas à interpretação de variantes genéticas, ao acesso às tecnologias e às lacunas no conhecimento genômico, o que impede o diagnóstico em certos pacientes. Desse modo, o diagnóstico precoce mostra-se como ferramenta essencial na prática clínica pediátrica atual, cujo potencial de transformar o cuidado clínico e reduzir o impacto das doenças raras na infância é extremamente significativo.

Palavras-chave: Doenças raras. Aconselhamento Genético. Testes Genéticos. Diagnóstico Precoce. Pediatria.



INTRODUÇÃO

As patologias genéticas constituem-se importantes causas de morbidades em pacientes pediátricos, frequentemente associadas a fenótipos variados e inespecíficos, os quais constituem óbices para o diagnóstico clínico precoce. Sob esse viés, a investigação diagnóstica tradicional, baseia-se em uma abordagem sequencial guiada por direcionamentos clínicos, o que pode resultar em atrasos significativos na definição etiológica. (Wright *et al.*, 2023; Stark *et al.*, 2023).

Mediante aos avanços tecnológicos na área de sequenciamento, como o Sequenciamento do Exoma (WES) e o Sequenciamento de Genomas Completos (WGS), observa-se expressivo aumento no índice de rendimento diagnóstico, especialmente em crianças com atraso do desenvolvimento e patologias neurológicas de etiologia identificada. Outrossim, a identificação patológica genética precoce sustenta a possibilidade de intervenções com maior direcionamento e adequação, aconselhamento e acolhimento familiar (Schlüter *et al.*, 2022; Rahimzadeh *et al.*, 2022; Carli *et al.*, 2025).

Ao analisar o cenário atual da clínica pediátrica aliada à genética, este estudo objetiva estudar a importância do diagnóstico genético precoce em doenças pediátricas e seus impactos no manejo clínico.

METODOLOGIA

O seguinte artigo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e analítico, de modo que objetiva uma síntese crítica das evidências científicas concernentes à importância do diagnóstico genético precoce em doenças pediátricas e seu impacto nos desfechos clínicos. A pesquisa bibliográfica decorreu mediante a base de dados disponíveis na plataforma PubMed, cujos arquivos foram selecionados por sua relevância para com o tema abordado e sua abrangência de informações. Foram utilizados os descritores “doenças raras”, “aconselhamento genético”, “testes genéticos”, “diagnóstico precoce” e “pediatria”, assim como seus correspondentes em inglês.

Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2021 e 2026, nos idiomas português e inglês, dentre os quais: estudos originais, revisões de literatura e diretrizes clínicas que investigassem a relação entre diagnóstico precoce e prognóstico em



doenças pediátricas. Consideram-se elegíveis estudos envolvendo populações de 0 a 18 anos e que abordassem os desfechos clínicos relevantes, como morbimortalidade, progressão da doença, qualidade de vida e impacto nos sistemas de saúde. Foram excluídos artigos duplicados, estudos com população exclusivamente adulta, publicações de fora do escopo temático e trabalhos com limitações metodológicas significativas que comprometessem a análise crítica dos resultados.

A seleção dos estudos foi realizada por dois métodos, separados em etapas: primeiramente, através da leitura de títulos e resumos para triagem, seguida da leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis. A partir dessa organização e separação dos artigos relevantes, foi realizada uma síntese crítica da literatura, de maneira a observar correlações entre os achados com a prática clínica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico genético precoce em pediatria representa uma mudança substancial na prática clínica, sobretudo no contexto das doenças raras. A incorporação de tecnologias de sequenciamento, como o (Whole-Exome Sequencing) e o Sequenciamento de Genomas Completos (Whole-Genome Sequencing), confere a possibilidade de aumentar o rendimento diagnóstico, com taxas que podem ultrapassar 30% em populações pediátricas selecionadas, podendo alcançar cerca de 38% em pacientes hospitalizados submetidos ao sequenciamento precoce. Evidências demonstram que a utilização precoce dessas ferramentas contribui para a redução de atrasos na definição etiológica das patologias, tradicionalmente marcadas por extensos períodos de investigação clínica sem diagnóstico preciso (Schlüter *et al.*, 2022; Wright *et al.*, 2023; Kagan *et al.*, 2023). Nesse sentido, Schlüter *et al.*, (2022) e Wright *et al.*, (2023) destacam a superioridade das tecnologias de sequenciamento em relação às abordagens tradicionais.

A elevada penetrância de variantes patogênicas, associada à frequência de fenótipos sobrepostos, torna as estratégias genômicas mais eficientes em comparação à formulação de hipóteses clínicas isoladas. Nesse contexto, o sequenciamento destaca-se como exame central na investigação de pacientes pediátricos com atraso do desenvolvimento, malformações congênitas ou doenças neurológicas de etiologia indeterminada, nos quais apresenta elevado rendimento diagnóstico. (Rahimzadeh *et*



al., 2022; Stark e Scott., 2023; Maron *et al.*, 2023). Corroborando esses achados, Rahimzadeh *et al.*, (2022) e Stark e Scott., (2023) evidenciam resultados expressivos, enquanto Maron *et al.*, (2023) ressalta maior eficácia em condições com sobreposição fenotípica.

No que concerne ao impacto clínico, a identificação precoce de variantes patogênicas exerce influência direta sobre a conduta médica, incluindo a otimização terapêutica, a suspensão de intervenções desnecessárias e o direcionamento para terapias específicas. Em patologias neurológicas pediátricas, como epilepsias genéticas, essa abordagem pode modificar a escolha de anticonvulsivantes, ademais, observa-se rendimento diagnóstico de até 59% em doenças da substância branca (Schlüter *et al.*, 2022; Kagan *et al.*, 2023; Carli *et al.*, 2025). De forma semelhante, Kagan *et al.*, (2023) evidencia impacto direto no manejo em ambiente hospitalar, reforçando o papel do sequenciamento como ferramenta não apenas diagnóstica, mas também como uma ferramenta decisória. Além disso, no meio do aconselhamento genético, a identificação de doenças monogênicas possibilita estimativa do risco de recorrência, frequentemente em torno de 25%, além de subsidiar o planejamento reprodutivo. Além disso, a caracterização genética contribui para o refinamento diagnóstico e melhor estratificação de pacientes (Maron *et al.*, 2021; Maron *et al.*, 2023). Nesse contexto, Maron *et al.*, (2021) destaca a importância da identificação molecular no planejamento familiar.

Constata-se que a identificação da etiologia genética possibilita melhor avaliação da evolução clínica, favorecendo os meios de planejamento terapêutico e orientação familiar, podendo, em alguns casos, modificar o curso da doença quando há intervenções precoces, especialmente em cenários como unidades neonatais, em que o sequenciamento rápido pode alcançar porcentagens diagnósticas maiores que 40%. Entretanto, uma parcela significativa dos pacientes pode permanecer sem diagnóstico molecular devido mesmo após sequenciamento abrangente. É descrito também por Wright *et al.*, (2023), Stark e Scott., (2023) e Rodan *et al.*, (2025) que variantes de significado incerto (VUS), além de limitações relacionadas a custo, acesso e infraestrutura podem constituir barreiras relevantes.



Por fim, pode ser observado consenso quanto à incorporação do sequenciamento em fases mais precoces da investigação diagnóstica, sendo que tal estratégia é associada a melhores desfechos clínicos e maior eficiência no manejo, consolidando o diagnóstico genético precoce como um dos elementos centrais na pediatria atual (Carli *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

Observa-se, portanto, que o diagnóstico genético precoce em pediatria consolida-se como uma estratégia fundamental na abordagem de doenças e condições de etiologia indeterminada. Essa perspectiva promove uma significativa mudança em relação ao modelo tradicional de diagnóstico, cujas bases históricas são exclusivamente fundamentadas na avaliação fenotípica e clínica, o que direciona a prática para uma medicina orientada por dados genômicos. Para além de apenas reduzir a duração da trajetória diagnóstica enfrentada por pacientes com doenças raras, sua aplicação precoce exerce impacto direto na conduta clínica, ao possibilitar intervenções terapêuticas de precisão superior, evitar a realização de exames e tratamentos desnecessários e favorecer a adoção de estratégias fundamentadas na medicina de precisão. Em escala paralela, essa prática contribui de maneira relevante para o aconselhamento genético, uma vez que fornece estimativas mais acuradas do risco de recorrência e amplia o cuidado para o núcleo fundamental. Outro aspecto de crucial relevância refere-se ao caráter dinâmico da interpretação genômica, no qual a reanálise periódica dos dados pode incrementar progressivamente o rendimento diagnóstico, de maneira a refletir a contínua evolução do conhecimento científico.

Entretanto, apesar dos benefícios observados ao longo da literatura analisada, é importante salientar os persistentes e significantes desafios encontrados para o processo do diagnóstico precoce. Nesse sentido, a interpretação de variantes de significado incerto, as limitações do conhecimento acerca das regiões não codificantes do genoma e as desigualdades de acesso às tecnologias, especialmente em países cuja população seja majoritariamente de médio e baixo poder aquisitivo, ressaltam-se como os maiores entraves para a perpetuação da prática diagnóstica como parte da rotina médica.

Em vista do contexto observado, o acesso ampliado aos testes genéticos também se



mostra relevante para a adequada classificação e inserção de variantes em bancos de dados, o que favorece a identificação e caracterização de possíveis novas associações patológicas. Dessa forma, a incorporação do sequenciamento genético como exame de primeira linha em contextos clínicos selecionados representa uma tendência consolidada. Apesar dos óbices genômicos e socioeconômicos ainda persistentes, sua implementação em larga escala possui potencial não apenas para melhorar desfechos individuais, mas para contribuir com a organização dos sistemas de saúde a nível coletivo e para o avanço da medicina de precisão em pediatria.

REFERÊNCIAS

CARLI, Diana et al. **A Genomic Sequencing Approach to Newborn Mass Screening and Its Opportunities**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41105405/>. Acesso em 24 de abril de 2026.

MARON, Jill L et al. **Novel Variant Findings and Challenges Associated With the Clinical Integration of Genomic Testing: An Interim Report of the Genomic Medicine for Ill Neonates and Infants (GEMINI) Study**, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33587123/>. Acesso em 24 de abril de 2026.

MARON, Jill L et al. **Rapid Whole-Genomic Sequencing and a Targeted Neonatal Gene Panel in Infants With a Suspected Genetic Disorder**, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37432431/>. Acesso em 22 de abril de 2026.

RAHIMZADEH, Vasilik et al. **Exome/Genome-Wide Testing in Newborn Screening: A Proportionate Path Forward**, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35860465/>. Acesso em 22 de abril de 2026.

RODAN, Lance H et al. **Genetic Evaluation of the Child With Intellectual Disability or Global Developmental Delay: Clinical Report**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40545261/>. Acesso em 25 de abril de 2026.

SCHLÜTER, Agatha et al. **Diagnosis of Genetic White Matter Disorders by Singleton Whole-Exome and Genome Sequencing Using Interactome-Driven Prioritization**, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35012964/>. Acesso em 22 de abril de 2026.

STARK, Zornita; SCOTT, Richard H. **Genomic newborn screening for rare diseases**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37386126/>. Acesso em 26 de abril de 2026.

WRIGHT, Caroline F et al. **Genomic Diagnosis of Rare Pediatric Disease in the United Kingdom and Ireland**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37043637/>. Acesso em 24 de abril de 2026.

KAGAN, Maayan et al. **Clinical impact of exome sequencing in the setting of a general pediatric ward for hospitalized children with suspected genetic**



disorders, 2023. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36699461/>. Acesso em 24 de abril de 2026.