

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
CURSO DE BIOMEDICINA NOTURNO

Augusto Vargas Pessi

**PREVALÊNCIA AO NASCIMENTO DAS GALACTOSEMIAS E O PAPEL DA
TRIAGEM NEONATAL NAS VARIAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS: UMA REVISÃO
DE ESCOPO**

Porto Alegre
2026

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
CURSO DE BIOMEDICINA NOTURNO

**PREVALÊNCIA AO NASCIMENTO DAS GALACTOSEMIAS E O PAPEL DA
TRIAGEM NEONATAL NAS VARIAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS: UMA REVISÃO
DE ESCOPO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina - Noturno da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito obrigatório para a obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profa. Liane Nanci Rotta

Coorientadora: Vívian de Lima Spode Coutinho

Porto Alegre

2026

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Marta e Roberto, por serem a base de tudo. Por todo o amor, apoio incondicional e pelos valores que me trouxeram até aqui. Nada disso seria possível sem vocês.

Aos meus irmãos, Angélica e Adriel, por estarem sempre ao meu lado, compartilhando a vida, as conquistas e os desafios. Ao meu afilhado Mathias, que, com sua leveza e alegria, traz ainda mais sentido a tudo.

Às minhas gatas Mona e Susi pela companhia silenciosa nos momentos de estudo ao longo da minha trajetória.

Ao meu namorado, Guilherme, por todo o carinho, paciência, amor, apoio e por sempre acreditar em mim e me mostrar que sou capaz.

Aos meus amigos, que, de perto ou de longe, fizeram parte desse caminho. Pelas conversas, risadas, apoio e por tornarem essa trajetória mais leve e significativa.

À Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e a todos os professores que fizeram parte da minha formação, por proporcionarem um ensino de excelência e por contribuírem de forma essencial para o meu desenvolvimento acadêmico, profissional e pessoal.

À minha orientadora, Prof^a Liane, pela confiança, orientação e dedicação ao longo deste trabalho. À minha coorientadora, Vívian, pelo suporte e contribuições fundamentais. E às colaboradoras Ida e Bruna, pela disponibilidade, ajuda e troca de conhecimentos, que foram essenciais para a realização deste estudo.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para que este trabalho se tornasse possível, o meu mais sincero agradecimento.

RESUMO

As galactosemias (GAL) são doenças metabólicas hereditárias raras com prevalência altamente variável entre populações. Diferenças na implementação da triagem neonatal (TN), nas metodologias diagnósticas e em fatores genéticos específicos contribuem para a heterogeneidade das estimativas epidemiológicas. Este estudo teve como objetivo mapear a prevalência global das GAL e explorar o papel da TN nos padrões epidemiológicos observados. Foi realizada uma revisão de escopo conforme as diretrizes PRISMA-ScR, incluindo estudos que reportaram prevalência de GAL em populações humanas, independentemente do país ou contexto de triagem. Os dados extraídos incluíram desenho do estudo, características populacionais, estratégias de triagem, métodos diagnósticos e prevalência reportada, padronizada para casos por 100.000 nascidos vivos. Foram incluídos 24 estudos, majoritariamente provenientes da Europa e da América do Norte. As estimativas de prevalência apresentaram ampla variação, desde ausência de casos detectados em algumas populações asiáticas até valores superiores a 100 casos por 100.000 nascidos vivos em populações isoladas. A maioria dos estudos reportou prevalências entre um e cinco casos por 100.000 nascidos vivos. Valores elevados foram associados a efeito fundador, isolamento genético e fatores socioculturais, como endogamia e consanguinidade. A variabilidade observada também foi influenciada por diferenças na cobertura da TN, no desenho dos estudos e nas abordagens diagnósticas. Métodos exclusivamente bioquímicos apresentaram limitações na detecção de subtipos não clássicos, enquanto estratégias combinadas ou em múltiplas etapas aumentaram a acurácia diagnóstica, influenciando as estimativas pela inclusão de formas não clássicas. Conclui-se que a epidemiologia global das GAL resulta de uma interação complexa entre fatores genéticos, demográficos e metodológicos. A padronização das estratégias diagnósticas e a ampliação dos programas de TN, especialmente em regiões sub-representadas, são fundamentais para melhorar a comparabilidade dos dados e produzir estimativas mais precisas da carga global da doença.

Palavras-chave: Galactosemia; Prevalência; Triagem neonatal

ABSTRACT

Galactosemias (GAL) are rare inherited metabolic disorders with highly variable prevalence worldwide. Differences in newborn screening (NBS) implementation, diagnostic methodologies, and population-specific genetic factors contribute to heterogeneity in epidemiological estimates. This study aimed to map the global prevalence of GAL and explore the role of NBS in shaping observed epidemiological patterns. A scoping review was conducted following PRISMA-ScR guidelines. Studies reporting prevalence or incidence of GAL in human populations were included, regardless of country or screening context. Data were extracted on study design, population characteristics, screening strategies, diagnostic methods, and reported prevalence, which were standardized to cases per 100,000 live births when possible. A total of 24 studies were included, predominantly from Europe and North America. Prevalence estimates ranged widely, from undetected cases in some Asian populations to over 100 cases per 100,000 live births in isolated populations such as the Brazilian Kaingang. Most studies reported values between one and five cases per 100,000 live births in regions with established NBS programs. Higher prevalence in specific populations was associated with founder effects, genetic isolation, and sociocultural factors such as endogamy and consanguinity. Variability was also influenced by differences in screening coverage, study design, and diagnostic approaches. Programs relying only on biochemical methods showed limitations in detecting non-classical subtypes, while combined or multi-tier strategies improved diagnostic accuracy but also affected prevalence estimates through inclusion of variants. The global epidemiology of GAL is shaped by a complex interplay of genetic, demographic, and methodological factors. Differences in NBS implementation, diagnostic criteria, and inclusion of variants significantly influence reported prevalence. Standardization of screening strategies and expansion of NBS programs, particularly in underrepresented regions, are essential to improve comparability of epidemiological data and ensure more accurate estimates of disease burden.

Keywords: Galactosemia; Newborn screening; Prevalence; Diagnostic methods; Screening programs; Epidemiology

LISTA DE ABREVIATURAS

AF	Anemia falciforme
BIO	Deficiência de biotinidase
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COMPESQ	Comissão de Pesquisa
FC	Fibrose cística
GAL	Galactosemia
GALK1	Galactoquinase
GALM	Galactose mutarotase
GALT	Galactose-1-fosfato uridililtransferase
GALE	UDP-galactose-4'-epimerase
GC	Galactosemia clássica
HAC	Hiperplasia adrenal congênita
HC	Hipotireoidismo congênito
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
OSF	<i>Open Science Framework</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PKU	Fenilcetonúria
RN	Recém-nascido
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Toxoplasmose congênita
TN	Triagem neonatal
TP	Teste do pezinho
UFCSPA	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
tGal	Galactose total

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
1.1 Triagem neonatal.....	6
1.2 Fisiopatologia e tipos de galactosemias.....	7
1.3 Tratamento.....	9
1.4 Diagnóstico.....	9
2. JUSTIFICATIVA.....	10
3. OBJETIVO.....	11
3.1 Objetivo geral.....	11
3.2 Objetivos específicos.....	11
REFERÊNCIAS.....	12
4. ARTIGO.....	14
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	46
6. ANEXOS.....	47
A. Normas da revista OJRD.....	47

REFERÊNCIAS

- ANDERMANN, Anne. Revisiting wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 86, n. 4, p. 317–319, 1 abr. 2008.
- BADIU TIȘA, Ioana; ACHIM, Anca Cristina; COZMA-PETRUȚ, Anamaria. The Importance of Neonatal Screening for Galactosemia. **Nutrients**, v. 15, n. 1, p. 10, 20 dez. 2022.
- BERNHARDT, Isaac et al. The risk of classical galactosaemia in newborns with borderline galactose metabolites on newborn screening. **JIMD Reports**, v. 64, n. 2, p. 180–186, mar. 2023.
- BOA SORTE, Ney; RAYNAL FLORIANO, Fabiana; SIMON, Jose; et al. Triagem neonatal para galactosemia: avaliação econômica de custo-efetividade e impacto orçamentário no Brasil: eixo 1: sustentabilidade nos sistemas de saúde. **Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia**, v. 9, n. s.1, 2024. Disponível em: <https://ojs.jaff.org.br/ojs/index.php/jaff/article/view/1036>. Acesso em: 01 mai. 2026
- BRASIL. Portaria GM/MS nº 822, de 06 de junho de 2001. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822_06_06_2001.html. Acesso em: 01 mai. 2026
- BRASIL. Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2021/lei/L14154.htm. Acesso em: 01 mai. 2026
- DEMIRBAS, Didem; COELHO, Ana I.; RUBIO-GOZALBO, M. Estela; et al. Hereditary galactosemia. **Metabolism**, v. 83, p. 188–196, 2018.
- DEMIRBAS, Didem; HUANG, Xiaoping; DAESETY, Vikram; et al. The ability of an LC-MS/MS-based erythrocyte GALT enzyme assay to predict the phenotype in subjects with GALT deficiency. **Molecular Genetics and Metabolism**, v. 126, n. 4, p. 368–376, 2019.
- HASKOVIC, Minela et al. Pathophysiology and targets for treatment in hereditary galactosemia: A systematic review of animal and cellular models. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v. 43, n. 3, p. 392–408, maio 2020.
- KIKUCHI, Atsuo; WADA, Yoichi; OHURA, Toshihiro; et al. The discovery of GALM deficiency (Type IV Galactosemia) and newborn screening system for galactosemia in Japan. **International Journal of Neonatal Screening**, v. 7, n. 4, p. 68, 2021.
- MARATHA, Ashwini; COLHOUN, Hugh-Owen; KNERR, Ina; et al. Classical galactosaemia and CDG, the N-glycosylation interface: a review. In: MORAVA, Eva; BAUMGARTNER, Matthias; PATTERSON, Marc; et al. (org.). **JIMD Reports, Volume 34**. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 2016. v. 34, p. 33–42. Disponível em: http://link.springer.com/10.1007/8904_2016_5. Acesso em: 01 mai. 2026.

N., Amanda R. Caro; CORNEJO, Verónica; GUEVARA-MORALES, Johana M.; et al. Advances and challenges in classical galactosemia: pathophysiology and treatment. **Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening**, v. 10, p. e20210026, 2022.

PANIS, Bianca; VOS, E. Naomi; BARIĆ, Ivo; et al. Brain function in classic galactosemia: a galactosemia network (GalNet) members review. **Frontiers in Genetics**, v. 15, p. 1355962, 2024.

P, Sneha; EBRAHIMI, Elaheh Ahmad; GHAZALA, Sara Ahmed; et al. Structural analysis of missense mutations in galactokinase 1 (GALK1) leading to galactosemia type-2. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 119, n. 9, p. 7585–7598, 2018.

POZO-PALACIOS, Juan; GARCÍA-DÍAZ, Génesis; CRUZ, Fernando; et al. Spatial distribution of congenital disorders diagnosed by the newborn screening program in Ecuador. **Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening**, v. 9, p. e20200016, 2021.

SIMÃO MEDEIROS, Leonardo; TEIXEIRA, Lucas Ferreira; GOMES, Alexandra; et al. Clinical and genetic features of classic galactosemia in the south of Brazil. **Molecular Genetics and Metabolism**, v. 145, n. 4, p. 109173, 2025.

SUCCOIO, Mariangela; SACCHETTINI, Rosa; ROSSI, Alessandro; et al. Galactosemia: biochemistry, molecular genetics, newborn screening, and treatment. **Biomolecules**, v. 12, n. 7, p. 968, 2022.

TIMSON DJ. The molecular basis of galactosemia - Past, present and future. **Gene**. 2016; 10:589(2):133-41. doi: 10.1016/j.gene.2015.06.077.

WELLING, Lindsey; BERNSTEIN, Laurie E.; BERRY, Gerard T.; et al. International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v. 40, n. 2, p. 171–176, 2017.

WILSON J, JUNGNER J. Principles and practices of screening for disease. Geneva (Switzerland): World Health Organization; **Public Health Papers**; 1968.