



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
CURSO DE LICENCIATURA PLENA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

JOSEFA ANDREZA CANTALICE BARROS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE
TIPO IV-A NA PARAÍBA**

**CAMPINA GRANDE - PB
DEZEMBRO, 2015**

JOSEFA ANDREZA CANTALICE BARROS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE
TIPO IV-A NA PARAÍBA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na forma de artigo ao Curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Licenciada em Ciências Biológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Simone Silva dos Santos Lopes.

**CAMPINA GRANDE - PB
DEZEMBRO, 2015**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

B277p Barros, Josefa Andreza Cantalice.
Perfil epidemiológico dos pacientes com Mucopolissacaridose tipo Iv-A na Paraíba [manuscrito] / Josefa Andreza Cantalice Barros. - 2015.
20 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2015.

"Orientação: Profa. Dra. Simone Silva dos Santos Lopes, Departamento de Ciências Biológicas".

1. Síndrome de Morquio. 2. Consanguinidade. 3. Genética.
I. Título.

21. ed. CDD 616.042

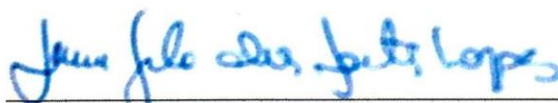
JOSEFA ANDREZA CANTALICE BARROS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE
TIPO IV-A NA PARAÍBA**

Artigo apresentado ao Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito à obtenção do título de Graduada no Curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas.

Aprovada em: 03 / 12 / 2015.

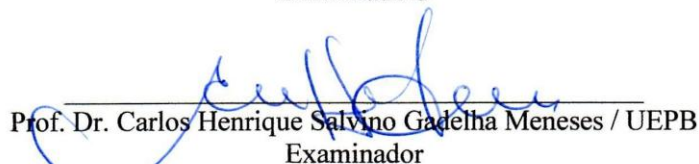
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Símore Silva dos Santos Lopes / UEPB
Orientadora



Dr.ª Paula Frassinetti V. Medeiros / UFCG
Examinadora



Prof. Dr. Carlos Henrique Salvino Gadelha Meneses / UEPB
Examinador

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, que permitiu que tudo isso acontecesse na minha vida, por ter me dado sabedoria, saúde, paciência, foco e força nos momentos mais difíceis.

A Professora e Orientadora Simone Silva dos Santos Lopes pelas leituras sugeridas e confiança depositada em mim ao longo desse trabalho.

A todos os professores da minha graduação pelo conhecimento transmitido para meu crescimento profissional e pessoal. Em especial ao Professor Miguel Guedes (*in memoriam*).

ADr^aPaula Frassinetti V. Medeiros e seus alunos Helmer Araújo e Thiago Oliveira pela colaboração.

Aos pacientes e familiares pela colaboração.

Ao meu pai José Wilmar Barros (*in memoriam*), por todo apoio, investimento, conselhos, por ter sempre acreditado nos meus estudos e por estar hoje ao meu lado como um anjo dando-me força.

A minha mãe Maria de Lourdes A. C. Barros, de forma grandiosa por todo amor, compreensão, esforço, apoio, paciência, confiança e por sempre ter acreditado em mim.

A todas as colegas de classe pelos momentos de amizade e alegria. Em especial, a Anna Brazilina, Geilza Carla e Jessica de Oliveira, que se transformaram nas minhas irmãs de coração durante a graduação.

Ao meu namorado Ramon Sousa, que de forma especial e carinhosa me deu força nos momentos mais exaustivos, demonstrando sempre companheirismo, apoio, paciência e amor.

Ao Prof. Dr. Carlos Henrique Salvino Gadêlha Meneses e a Dr^a Paula Frassinetti V. Medeiros pela gentileza e disponibilidade de participação da banca examinadora.

E a todos que de forma direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO IV-A NA PARAÍBA

Josefa Andreza Cantalice Barros¹

RESUMO

A Mucopolissacaridose (MPS) Tipo IV-A ou Síndrome de Mórquio A é uma doença rara, de herança autossômica recessiva, causada por mutações no gene da enzima N-acetilgalactosamina-6-sulfato sulfatase, levando ao acúmulo progressivo do glicosaminoglicano nas células de indivíduos afetados. A distribuição da MPS no mundo é muito variável, com a incidência variando de 1 para 76.000 nascidos vivos na Irlanda do Norte até de 1 para 450.000 em Portugal. No Brasil, essa frequência é variável. O propósito deste estudo foi descrever o perfil epidemiológico dos pacientes assistidos no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), suas distribuições nas micro e mesorregiões do estado da Paraíba e estabelecer relações entre a síndrome e os dados de consanguinidade do estado da Paraíba. Dos 21 pacientes analisados, 11 correspondiam a mulheres e 10 a homens. A idade média entre eles é de aproximadamente 25 anos (IC4) e a idade média do diagnóstico 18 anos (IC6). A procedência dos pacientes foi distribuída em 13 dos 223 municípios da Paraíba. Quanto às microrregiões, a que apresentou maior índice de casos foi o Cariri Ocidental com 7 pacientes, já nas mesorregiões 12 pacientes pertenciam a Borborema. Observou que MPS pode ser causada pelas altas taxas de endogamia ($\bar{F} = 0,0152$, $p = 0,406$), encontradas no estado da Paraíba. O levantamento do perfil epidemiológico dos pacientes com MPS IV-A da Paraíba permitirá a realização de aconselhamento genética mais específicos para regiões com elevado índice de casamentos consanguíneos.

Palavras-Chave: Coeficiente de endogamia, Consanguinidade, Síndrome de Mórquio.

¹ Aluno da Graduação em Ciências Biológicas na Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.
Email: andrezacantalice2010@hotmail.com

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	05
2. MÉTODOS.....	07
2.1 Tipo de estudo	07
2.2 Coleta de dados.....	07
2.3 Cálculo do coeficiente de médio endogamia (\bar{F})	07
2.4 Análise dos dados	08
2.5 Aprovação do comitê de ética	08
3. RESULTADOS	08
4. DISCUSSÃO	12
5. CONCLUSÃO.....	14
REFERÊNCIAS.....	16
APÊNDICE	19

INTRODUÇÃO

A epidemiologia é compreendida como o estudo da distribuição das doenças, dos seus agravos e fatores correlacionados à saúde de uma determinada população. A grande importância dela é de descrever a demanda do serviço da comunidade e apontá-lo ao poder público para que haja o planejamento e organização do controle dos problemas de saúde (UENO, 2008).

Pode-se dizer que a história da epidemiologia surgiu no Brasil em razão do crescente uso do Sistema Único de Saúde (SUS) e o surgimento de doenças diferenciadas. Com isso, nasceu uma grande procura por estudos sobre as doenças e suas formas de prevenções, vindos a se firmar o estudo da epidemiologia (BARRETO, 2002).

Segundo a Constituição Federal de 1988, no capítulo VIII, da Ordem Social, seção II, fica claro no seu artigo 196 que a saúde “é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação” (BRASIL, 1988). Como sendo direito de todos, torna-se importante salientar que por esta razão, a saúde deve sempre tentar obter muitos recursos para combater doenças, tratá-las e preveni-las em sua totalidade, que é onde entra o estudo da epidemiologia no país (PAIM, 1994).

Estudos realizados ainda na década de 50 sobre consanguinidade - relação entre indivíduos que apresentam determinado grau de parentesco - foram efetuados na população brasileira e até então poucas informações existiam disponíveis sobre esse tema (FREIRE-MAIA, 1957). Por ser um fenômeno mundial e com taxas variáveis entre os diferentes países, a endogamia pode ser influenciada pela religião, fatores econômicos e/ou sociais (KOZUKI et al., 2015). Normalmente, ocorre em duas situações biológicas diferentes, a primeira é por causada pela restrição ao número efetivo da população, facilitando de certa forma a relação entre pessoas consanguíneas da mesma região. Já a segunda pode ocorrer em uma grande população como uma forma de acasalamento não aleatória, quando a frequência dos cruzamentos consanguíneos é maior do que o esperado (ALVAREZ et al., 2011).

Outro aspecto que pode ser observado no que diz respeito à consanguinidade é quando ela não é declarada, ou seja, mesmo não se tendo conhecimento de endogamia,

ainda assim uma maior frequência de alelos específicos está prevista em algumas comunidades devido ao efeito fundador e deriva genética (KOZUKI et al., 2015).

Sabe-se que a prática de endocruzamentos nas populações do Nordeste pode estar associada à maior porcentagem de pessoas com doenças autossômicas recessivas encontradas na região, como é o caso da doença Mucopolissacaridose Tipo IV-A (MPS IV-A) ou Síndrome de Mórquio A.

A Mucopolissacaridose IV-A, é uma doença autossômica recessiva causada pela deficiência de N-acetilgalactosamina-6-sulfatase (GALNS). Devido à deficiência dessa enzima, acontece à acumulação lisossômica de glicosaminoglicanos e subsequente patologia celular, que é mais notavelmente em tecidos conjuntivos ricos em sulfato de queratano (KS), incluindo cartilagem, córnea e válvula do coração (DVORAK-EWELL et al, 2010). De acordo com CHAVES (2003), as alterações clínicas começam a ocorrer a partir dos 18 a 24 meses de idade, com a instalação de grande retardo pondo-estatural. Pessoas acometidas por essa doença apresentam características como coxa valga, tronco curto, baixa estatura acentuada, hepatoesplenomegalia e displasia ortodôntica esquelética. Quando na forma mais grave, elas ficam ainda mais severas, no entanto, sem a presença de qualquer retardo mental (KHEDHIRI et al, 2008). A expectativa de vida dessas pessoas varia de 20 a 30 anos, ficando claro que não é exatamente uma regra (KHEDHIRI et al., 2011).

O presente trabalho tem por objetivo descrever o perfil epidemiológico dos pacientes com MPS tipo IV – A assistidos no Hospital Universitário Alcides Carneiro – HUAC pertencente a Universidade Federal de Campina Grande – UFCG no estado da Paraíba, assim como também demonstrar suas distribuições nas micro e mesorregiões do estado e estabelecer possíveis relações entre a doença e a consanguinidade. Estudos desse tipo devem servir de base para estudos futuro, logo não existe outro semelhante na Paraíba e que tenham reunido informações detalhadas para a análise da Mucopolissacaridose Tipo IV-A. Nele procurou-se informar a incidência da MPS IV-A no estado, assim como suas distribuições em todo o estado auxiliando na identificação de comunidades e famílias com ocorrência dessa doença.

2. MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO

A abordagem metodológica tratou-se de uma pesquisa quali-quantitativa.

2.2 COLETA DE DADOS

O presente estudo foi realizado através de uma parceria entre a Universidade Estadual da Paraíba – UEPBe o Hospital Universitário Alcides Carneiro – HUAC da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG do estado da Paraíba (centro de referência para MPS na Paraíba) que fica localizado a 120km da capital João Pessoa com o propósito de analisar os prontuários dos 21 pacientes portadores da MPS IV-A do estado da Paraíba.

O levantamento epidemiológico foi executado através de uma triagem com coleta de dados arquivados por meio de prontuários no HUAC, entrevistas onde pais ou responsáveis dos pacientes com MPS forneciam dados por meio de um questionário estruturado (**APÊNDICE A**) com informações como, idade, peso, altura, sexo, idade do diagnóstico, naturalidade do paciente, naturalidade dos pais, entre outras, que eram respondidos através de marcações de X ou número e em seguida elaborado heredogramas de forma manual respectivo a cada família.

A partir desses heredogramas primários, os mesmos foram transferidos para um programa de genealogia onde foram realizadas as devidas correções. Por fim, foi levado aos pacientes com idade igual ou maior que 18 anos e responsáveis por aqueles com menos de 18 anos um termo de consentimento onde os mesmos assinaram declarando participação voluntária e foram informados sobre o exclusivo uso científico e o total anonimato da amostragem dados.

2.3 CÁLCULO DO COEFICIENTE MÉDIO DE ENDOGAMIA (\bar{F})

Para a obtenção do grau de consanguinidade entre as famílias dos pacientes, a primeira etapa foi analisar os heredogramas e posteriormente realizar o cálculo do coeficiente de endogamia representada pela letra (F). Esse tipo de cálculo normalmente é utilizado para trabalhos que analisam a epidemiologia da consanguinidade e expressam a probabilidade da herança de um indivíduo que possuam dois alelos idênticos por descendência. A fórmula utilizada foi a seguinte: multiplica-se primeiro o

número (n) dos casamentos consanguíneos com os seus Fs específicos, posteriormente soma-os e divide pelo número de casais: $\{F_{tot} = (nF_{ts} + nF_{p1} + nF_{p2} + nF_{p3} + nF_{+} + nF_{+}) / \text{número total de casais}\}$. Os valores respectivos a cada constante são os seguintes: Tio-sobrinha ($nF_{ts} = 0,125$), Primos de primeiro grau ($nF_{p1} = 0,0625$), Primos de segundo grau ($nF_{p2} = 0,03125$), Primos de terceiro grau ($nF_{p3} = 0,015625$), e para a existência de uma relação de parentesco desconhecido ($nF_{+} = 0,00006$) (FREIRE-MAIA, 1989).

2.4 ANÁLISES DOS DADOS

Para a comprovação estatística da pesquisa foram efetuados cálculos referentes aos dados fornecidos através do questionário estruturado utilizado na entrevista aos pais, pacientes e/ou responsáveis. Em seguida foi efetuado o cálculo do coeficiente médio de endogamia (\bar{F}) com o auxílio do software Excel 2010 para organização dos dados e por fim foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis (teste não-paramétrico). Utilizou-se esse teste devido aos dados não apresentarem distribuição normal, ou seja, não obedeciam a normalidade com $F < 0,05$.

As médias, desvio padrão (s), intervalo de confiança (IC), frequências e o resultado do teste de Kruskal-Wallis (p) foram realizados através do software RStudio que fornecem uma ampla variedade de técnicas estatísticas e gráficos, e é altamente extensível.

Quanto os heredogramas, estes foram produzidos pelo estudante de medicina Helmer da UFCG através do software GenoPro, e foi utilizado para o esclarecimento do grau de parentesco existente entre os pais dos pacientes.

2.5 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Estadual da Paraíba, no entanto ainda não foi analisado. Aguardamos os resultados do CEP-UEPB para a publicação dos dados.

3. RESULTADOS

Os dados obtidos através da análise do perfil epidemiológico foram os seguintes: dos 21 pacientes com Mucopolissacaridose Tipo IV-A analisados nesta pesquisa, 52,38%

eram do gênero feminino e 47,61% do gênero masculino. A idade média entre eles era de 308 meses, correspondente a 25,66 anos (máxima 45 anos, mínima 5 anos), desvio padrão (s) de 10 anos e um intervalo de confiança (IC) de 4 anos. Enquanto que a idade média do diagnóstico foi de 226 meses, ou seja, 18 anos, (máxima 39 anos, mínima de 8 meses) com um desvio padrão de (s) de 14 anos e intervalo de confiança (IC) de 6 anos. Com relação à distribuição do grau de parentesco dos pais dos pacientes, a **Tabela 1** representa essa distribuição.

Pacientes	Parentesco (Pais)
Paciente 1	-
Paciente 2	Primos / 2º
Paciente 3	-
Paciente 4	-
Paciente 5	Primos / 2º
Paciente 6	Primos / 2º
Paciente 7	-
Paciente 8	-
Paciente 9	Primos / 2º
Paciente 10	Primos / 2º
Paciente 11	-
Paciente 12	Primos / 3º
Paciente 13	-
Paciente 14	Primos / 4º
Paciente 15	-
Paciente 16	Primos / 2º
Paciente 17	Primos / 2º
Paciente 18	Primos / 1º
Paciente 19	-
Paciente 20	Primos / 2º
Paciente 21	Primos / 2º

Fonte: Autoria própria

Tabela 1: Graus de parentesco dos pais de cada paciente

Quanto a distribuição dos pacientes nas micro e mesorregiões do estado da Paraíba os dados foram os seguintes: 13 municípios dos 223 da Paraíba se mostraram presentes na pesquisa (**Gráfico1**), destes, o que apresentou maior número de pacientes

com MPS IV-A foia microrregião do Cariri Ocidental com 7, enquanto que com menos foram o Brejo Paraibano e Sousa com apenas 1 paciente ambos (**Figura 1**). Com relação às mesorregiões, 12 pertenciam a Borborema, 4 ao Agreste e 5 ao Sertão Paraibano (**Figura 2**).

Gráfico1: Os 13 municípios representados de acordo com a quantidade de pacientes analisados na pesquisa

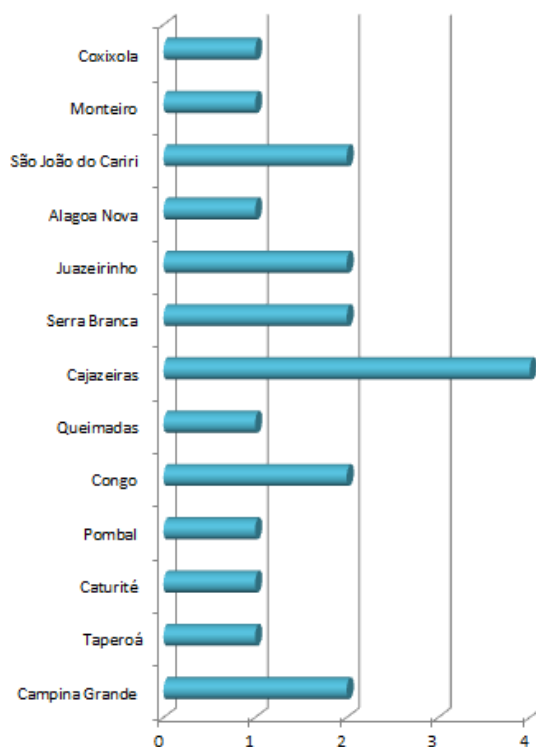


Figura 1: Disposição das localidades e número de pacientes nas microrregiões.

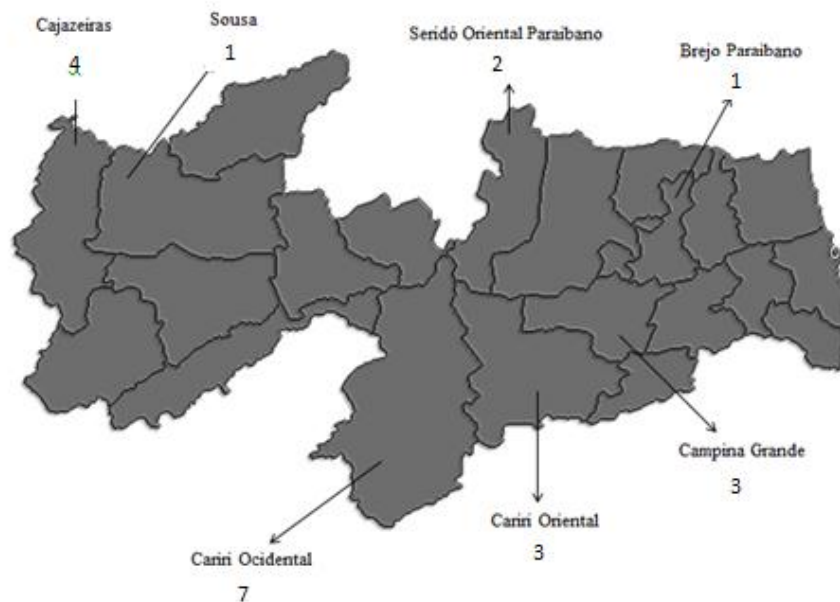


Figura 2: Disposição das localidades e número de pacientes nas mesorregiões.



Mediante a população da Paraíba (3.972.202 habitantes), e a quantidade de pacientes afetados (21), a prevalência de casos de MPS IV-A no estado corresponde de 1 para 189.152 habitantes. Quando se analisa apenas as mesorregiões, os valores foram esses: 1 de 5.561 hab. - Borborema, 1 de 22,344 hab. – Agreste e 1 de 4,438 hab. – Sertão Paraibano.

Com relação a consanguinidade existente ou não entre as famílias a análise foi a seguinte: dos 12 heredogramas analisados, correspondentes a 9 casamentos, todos apresentaram consanguinidade entre os pais dos pacientes. Partindo disso, foram calculadas as porcentagens do número de filhos respectivos ao grau de parentesco dos pais.

Destes, 8,33% eram filhos de pais primos de primeiro grau, 75% primos de segundo grau, 8,33% primos de terceiro grau e 8,33% primos de quarto grau. Quanto a alguma relação de consanguinidade existente entre os familiares, mas não entre os pais, foram analisados 3 heredogramas correspondentes a 3 casamentos. Já a ausência de consanguinidade familiar, a análise foi de 6 heredogramas correspondentes a 6 casamentos. Logo, o total de casamentos era igual a 18.

De acordo com Freire-Maia (1989), não se pode descartar total falta de consanguinidade entre familiares de regiões pequenas e próximas umas das outras devido ao efeito fundador e a deriva genética. Entretanto, atribui-se o valor de $nF+ = 0,00006$ para os casamentos com parentesco desconhecido.

A partir da análise genealógica de cada paciente, foi possível declarar o valor do coeficiente de endogamia para os casamentos consanguíneos e os “nãos

consanguíneos”, assim como obter o coeficiente médio de endogamia do total dos casamentos (**Tabela 2**).

Tabela 2: Coeficientes dos casamentos consanguíneos e não consanguíneos.
Coeficiente médio de endogamia do total de casamentos.

	CC NFs	CNC nF+	CME Ftot
Primos 1º	0,0625	-	-
Primos 2º	0,1875	-	-
Primos 3º	0,015625	-	-
Primos 4º	0,0078125	-	-
	0,2734375	0,00054	0,015220972

Legenda :CC – Casamentos Consanguíneos, CNC – Casamentos Não Consanguíneos, CME – Coeficiente Médio de Endogamia, nFs – Coeficientes da cada tipo de casamento, nF+ - Coeficiente dos casamentos não consanguíneos, Ftot – Coeficiente total dos casamentos consanguíneos e não consanguíneos.

Mediante os valores dos coeficientes apresentados, ficou claro a diferença existente entre a maior ocorrência de MPS tipo IV-A nas pessoas que são descendentes de pais consanguíneos ($F = 0,2734$) do que aquelas que não apresentam parentesco comprovado ($F = 0,00054$). Ao analisar tamanha influência desse fato nas famílias, foi calculado o coeficiente médio de endogamia ($\bar{F} = 0,0152$), no qual apresentou uma alta taxa de incidência quando comparado, por exemplo, ao coeficiente médio de endogamia da ocorrência de doenças genéticas na Paraíba ($\bar{F} = 0,00602$) (SOARES, 2011). O teste de Kruskal-Wallis evidenciou apenas que não há diferenças significativas entre os graus de parentesco dos casamentos consanguíneos ($p = 0.406$).

4. DISCUSSÃO

A consanguinidade é um fenômeno generalizado que mesmo na sociedade mais moderna ela pode contribuir significativamente para um aumento das deficiências físicas na população humana (WELLER, 2012).

No Brasil, a frequência total de consanguinidade é cerca de 15 vezes maior no Nordeste (9,00%) do que no Sul (0,62%), enquanto seus coeficientes médios de endogamia (F) são 0,00395 e 0,00030, respectivamente. Bastante diferente da

prevalência de pessoas com deficiência na Paraíba (18,76%) e em São Paulo (11,35%) (NERI,2003).

De acordo com Kozuki (2015), pesquisas relataram que as mudanças nas características sociodemográficas do Brasil diminuíram as taxas de casamentos consanguíneos de 4,8% para 1,87% em menos de meio século, entretanto, a consanguinidade permanece elevada em algumas regiões, como é o caso de alguns estados do Nordeste no qual suas frequências variam de 6% para 41% na Paraíba e de 9% para 32% no Rio Grande do Norte.

No sertão da Paraíba, pacientes com MPS Tipo IV-A apresentaram uma elevada taxa de coeficiente médio de endogamia ($\bar{F} = 0,0152$) quando comparado ao valor dos casamentos consanguíneos em todo o nordeste ($F = 0,00395$). Na sua distribuição esse valor variou de 0,0625 à 0,0078125 para os consanguíneos e 0,00054 para os “não consanguíneos”, representando metade dos casamentos analisados. Nesse caso, mesmo que o valor seja relativamente baixo o efeito fundador pode ser a explicação de eles apresentarem tal doença, ou seja, mesmo que uma população cresça, quando o alelo está presente numa determinada comunidade todos os habitantes herdarão este gene independente deste ser maléfico ou não ao seu portador (BITTLES; BLACK, 2010).

Com relação à distribuição da síndrome ela é muito variável, com incidência variando de 1 para 76.000 nascidos vivos na Irlanda do Norte até 1 para 450.000 em Portugal (SILVA, 2014).

Na Tunísia, ataxa de incidência de MPS IV-A é de aproximadamente 2,8 em cada 100.000 nascidos vivos, consideravelmente mais elevados do que no Japão (um em cada 500.000) ou na Austrália (um em 201,000) (KHEDHIRI et al, 2008). No Brasil, o Estado do Rio Grande do Sul possui uma incidência de 1 a cada 275.000 nascidos vivos (CASTRO, 2007). Quando comparado com a incidência da Paraíba (1 para 189.152 habitantes.) analisada no presente estudo é possível enxergar a diferença entre eles e perceber a maior frequência de casos no estado.

Quanto aos dados epidemiológicos coletados a partir dos questionários, a idade média dos pacientes no ato da entrevista foi de aproximadamente 25 anos, enquanto que a do diagnóstico foi de 18 anos. Correlacionando com as MPS Tipo I, II e VI a idade dos pacientes diagnosticados também foram tardiamente, variando entre 2 e 9 anos (GARCIA et al, 2008).

A elevada idade ao diagnóstico é um dos fatores implicados na alta taxa de recorrência de MPS, sendo passível de modificação por meio da facilitação do acesso aos métodos diagnósticos e ao aconselhamento genético. Acredita-se, que a implantação de um sistema eficiente de informação, aconselhamento genético e diagnóstico específico para as MPS, como a Rede MPS Brasil, possa contribuir para um melhor manejo dessas doenças em nosso País (GARCIA et al, 2008).

5. CONCLUSÃO

Podemos concluir que populações da microrregião do Cariri Ocidental localizada na mesorregião da Borborema do estado da Paraíba mostram maiores números de casos da doença Mucopolissacaridose Tipo IV-A, e este tipo de evento pode estar associado a tradição dos casamentos consanguíneos nessa região, e ser apontado como um forte fator de manutenção da Síndrome de Mórquio A no estado.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH TYPE IV-A MUCOPOLYSACCHARIDOSIS IN PARAÍBA

Josefa Andreza Cantalice Barros¹

ABSTRACT

Type IV-A mucopolysaccharidosis or Morquio Syndrome is a rare disorder of autosomal recessive inheritance, caused by mutations on the gene for the enzyme N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase. The disorder leads to a progressive buildup of glycosaminoglycans in the cells of affected individuals. The distribution of MPS around the world is variable, from 1:76 000 in North Ireland up to 1:450 000 in Portugal. MPS incidence is variable in Brazil as well. The present study aims to describe the epidemiological profile of patients assisted at the Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), their distribution in the micro and mesoregions of Paraíba state and to establish the relationship between the syndrome and consanguinity data in Paraíba state. From the 21 patients analyzed, 11 are female and 10 are male. Their average age is 25 (IC4), and the average age at the time of the diagnostic was 18 (IC6). Patients are from 13 of the 223 municipalities in Paraíba. The microregion presenting more syndrome incidences was Cariri Ocidental, with 7 patients. The mesoregion of Borborema had 12 patients. High endogamy percentages in Paraíba have been reported, with consanguineous marriages varying between 6% and 41%. He noted that MPS can be caused by inbreeding rates ($F = 0,0152$, $p = 0,406$) found in the state of Paraíba. The survey of the epidemiological profile of patients with MPS IV -A of Paraíba will allow for more specific genetic counseling to regions with high index of consanguineous weddings.

Key-words: Coefficient, Consanguinity, Mucopolysaccharidosis

REFERÊNCIAS

1. ALVAREZ, G.; QUINTEIRO, C.; CEBALLOS, F.C. Inbreeding and Genetic Disorder. **Advances in the Study of Genetic Disorders**, cap.2, Nov. 2011.
2. BARRETO, Mauricio L. Papel da epidemiologia no desenvolvimento do Sistema Único de Saúde no Brasil: histórico, fundamentos e perspectivas. **Rev. Bras. Epidemiol**, São Paulo, v. 5, Nov. 2002.
3. BEASLEY. C. R. Bioestatística usando o R. Pará, 2004.
4. BITTLES, A. H.; BLACK, M. L. Consanguinity, human evolution, and complex diseases. **PNAS**, Boston, v.107, n.1, p. 1778-1779, Jan.2010.
5. CASTRO. N. S. S. et al. Estimativa do perfil epidemiológico das mucopolissacaridoses no Estado do Pará. **Rev. Brasileira de Medicina e Pediatria Moderna**, v.43, n.1, Jan/Fev. 2007.
6. CHAVES, A. G. et al. Síndrome de Mórquio: relato de caso e revisão da literatura. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**, São Paulo, v.69, n.2, p.267-71, Mar./Apr. 2003.
7. COLLEY, E.; FISCHER, M. L. Especiação e seus mecanismos: histórico conceitual e avanços recentes. **Rev. História, Ciências, Saúde - Manguinhos**, Rio de Janeiro, v.20, n.2, p.653-673, Abr./Jun. 2013.
8. DVORAK-EWELL, M. et al. Enzyme Replacement in a Human Model of Mucopolysaccharidosis IVA *In Vitro* and Its Biodistribution in the Cartilage of Wild Type Mice. **J. PloS One**, v. 5, Ago. 2010.
9. ENSSLIN, L.; VIANA, W. B. O design na pesquisa quali-quantitativa. **Rev. Produção on line**, Florianópolis, v.8, n.1, Mar. 2008.
10. FREIRE-MAIA, N. Inbreeding in Brazil. **Am. J. Hum. Genet.**, v.9, p.284-98, Dez. 1957.
11. FREIRE-MAIA, Genetic effects in Brazilian populations due to consanguineous marriages. **Am. J. Med. Gen**, v.35, p.115-117, Jan. 1989.
12. GARCIA, D. T. et al. Mucopolissacaridoses I, II e VI: Estudo epidemiológico comparativo entre as Regiões Nordeste (NE), Sudeste (SE) e Sul (S) do Brasil. **LUME – Repositório Digital**, Porto Alegre, Jul. 2008.

13. KHEDHIRI, S. et al. Mucopolysaccharidosestype I and IVA: Clinicalfeaturesandconsanguinity in Tunisia. **PathologieBiologie**. Tunisia, v.57, p.392-397, Jul. 2008.
14. KHEDHIRI, S. et al. Mucopolysaccharidosis IVA within Tunisian patients: Confirmation of the two novel GALNS gene mutations. **Diagnostic Pathology**, Tunisia, v.6, Jan. 2011.
15. KOZUKI, C. G.; STEINER, C. E. Consanguinity and Geographic Origin of Patients With Autosomal Recessive Metabolic Disorders Evaluated in a Reference Service in Campinas, Brazil. **J. of Inborn Errors of Metabolism & Screening**, Campinas, v.3, p.2326409814568564, Mar. 2015.
16. NERI, M. Retratos da Deficiência no Brasil. Rio de Janeiro **FGV/IBRE**, CPS, 2003.
17. PAIM, J. S. A Reforma Sanitária e os Modelos Assistenciais. In: ROUQUAYROL, M. Z. **Epidemiologia & Saúde**, Rio de Janeiro, n.4, p.455 – 466, 1994.
18. PEREIRA, S. D. Conceitos e Definições em Epidemiologia importantes para Vigilância Sanitária. São Paulo, p. 7, 2004.
19. SANTOS, S. C. et al. A endogamia explicaria a elevada prevalência de deficiências em populações do Nordeste brasileiro? **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.18, n.4, p.1141-1150, Abr. 2013.
20. SILVA, T. O. et al. Prevalência de mucopolissacaridose IVA na Paraíba: um Efeito Fundador? **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v.10, n.4, pag.42, Nov. 2014.
21. SOARES, M. T. O. Estimativa da consanguinidade e ocorrência de deficiências causadas por doenças genéticas em municípios da Paraíba. Campina Grande, Dez. 2011.
22. UENO, H. M.; NATAL, D. Fundamentos da epidemiologia. **BVS**, São Paulo, p. 15-34, 2008.
23. WELLER, M. et al. Consanguineous unions and the burden of disability: A population-based study in communities of Northeastern Brazil. **American Journal of Human Biology**, v.24, p.835-840, Nov./Dec. 2012.


24. BRASIL. **Constituição Federal de 1988**. Disponível em:

<http://www.dji.com.br/constituicao_federal/cf196a200.htm>. Acesso em: 24/09/2015.

25. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em:

<http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 27/09/2015.

APÊNDICE A

			
DADOS DOS PAIS			
Nome do pai:		Idade:	
Naturalidade:			
Nome da mãe:		Idade:	
Naturalidade:			
Endereço:			
Município:		Telefone:	
Existe parentesco entre os pais? Sim ()		Não ()	
Qual o grau de parentesco?			
Número de filhos:		Quantos afetados?	
Outros afetados na família? Sim ()		Não () Quantos:	
Mortalidade na família por outros afetados: Sim ()		Não () Quantos:	
Já conhecia a doença?		Sim () Não ()	
DADOS DO (A) PACIENTE			
Nome do (a) paciente:			
Data de nascimento:			
Idade atual:		Sexo: M () F ()	
Naturalidade:			
Idade do diagnóstico bioquímico:			
Em tratamento: Sim ()		Não ()	
Peso:		Altura:	
Idade gestacional:		Peso: Altura:	