



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

MARINA TANIERI DE OLIVEIRA SOARES

**ESTIMATIVA DA CONSANGUINIDADE E OCORRÊNCIA DE
DEFICIÊNCIAS CAUSADAS POR DOENÇAS GENÉTICAS EM
MUNICÍPIOS DA PARAÍBA**

CAMPINA GRANDE - PB

DEZEMBRO/2011

MARINA TANIERI DE OLIVEIRA SOARES

**ESTIMATIVA DA CONSANGUINIDADE E OCORRÊNCIA DE
DEFICIÊNCIAS CAUSADAS POR DOENÇAS GENÉTICAS EM
MUNICÍPIOS DA 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 de grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Mathias Weller

CAMPINA GRANDE - PB

DEZEMBRO/2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

S676e Soares, Marina Tanieri de Oliveira.
Estimativa da Consangüinidade e Ocorrência de Deficiências Causadas por Doenças Genéticas em Municípios da Paraíba [manuscrito] / Marina Tanieri de Oliveira Soares. – 2011.
25 f. : il.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biologia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2011.

“Orientação: Prof. Dr. Mathias Weller, Departamento de Biologia”.

1. Herança genética. 2. Saúde coletiva. 3. Endogamia. I. Título.

CDD 21. ed. 616.042

ESTIMATIVA DA CONSANGUINIDADE E OCORRÊNCIA DE
DEFICIÊNCIAS CAUSADAS POR DOENÇAS GENÉTICAS EM
MUNICÍPIOS DA PARAÍBA


Aprovado em 01 de Dezembro de 2011

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Mathias Weller /UEPB

Orientador



Profa. Dra. Simone Silva dos Santos Lopes/UEPB

Examinadora



Profa. Dra. Marcela Tarciana Cunha Silva Martins/UEPB

Examinadora

RESUMO

Pouco se conhece a respeito da consanguinidade e das doenças genéticas que afetam as populações do Nordeste Brasileiro. Porém estima-se que 1 a 2% das uniões ocorram entre pessoas aparentadas, no Nordeste, essa média se eleva para 15%. O isolamento geográfico, a elevação da emigração e ausência de imigração, influenciam nos altos níveis de endogamia nas populações humanas, que ocorrem com uma maior probabilidade em municípios menores com menos habitantes. O objetivo desse estudo foi analisar o impacto da endogamia sobre a taxa de deficiência em 39 municípios do estado da Paraíba. O estudo inclui dados obtidos no Sistema de Informação da Atenção Básica – SIAB, e os dados sobre consanguinidade e deficiência que foram levantados em um projeto em parceria com as secretarias municipais de saúde no estado da Paraíba. Os dados foram obtidos a partir de entrevistas com 20.462 casais, e os seus 74.392 descendentes, onde foram questionados sobre a relação de parentesco, e se seus descendentes apresentavam alguma deficiência. A taxa das uniões consanguíneas variou de 6,0% para 41,14% apresentando uma média de 20,19% ($s = 9,13$). O coeficiente de endogamia (F) variou 0.00134 para 0.01182 ($s = 0,00253$) e apresentou 0,00602 na média. Os 39 municípios estudados foram divididos em dois grupos, de acordo com a distância ao litoral. Os municípios mais distantes apresentam um F maior (0,00674) em relação aos próximos da costa (0,00472; $p = 0,024$). A deficiência apresentada nos filhos dos casais não consanguíneos foi de 2,96% e de 6,19% nas uniões consanguíneas ($s = 0,9933$; $p < 0,01$), com uma taxa média de 3,81%. A frequência dos filhos deficientes aumentou nos municípios com maior F ($p = 0,000$). Os resultados indicam que nos municípios Paraibanos a endogamia aumenta significativamente a taxa de deficiência, e pode ser usado como indicador nos municípios em situação de risco para doenças genéticas associadas a endogamia.

Palavras Chaves: Saúde coletiva; consanguinidade; deficiências genéticas.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	05
2. METODOLOGIA	09
2.1 Levantamento dos dados	09
2.2 Cálculo do coeficiente de endogamia (F)	11
2.3 Análise estatística dos dados	11
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	13
4. CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS	20
APÊNDICES	23

1. INTRODUÇÃO

A consanguinidade é um fenômeno generalizado, mesmo nas modernas sociedades humanas e pode, mas não deve necessariamente contribuir significativamente para um aumento das deficiências físicas em populações humanas (BITTLES; BLACK, 2009). Existem duas razões principais para a prevalência de uniões consanguíneas: Primeiro, muitas sociedades mantêm a tradição de casamentos consanguíneos, por razões culturais (BITTLES; BLACK, 2010). Em segundo lugar, o isolamento geográfico, acompanhado de altos índices de emigração e ausência de imigração, pode desempenhar um papel crucial na manutenção de níveis elevados de endogamia dentro das populações humanas. Este último aspecto pode perder a sua importância devido à alta mobilidade das sociedades modernas, mas ainda pode ser importante para explicar diferentes padrões de consanguinidade.

Estudos prévios em comunidades do Nordeste do Brasil, com frequências elevadas de endogamia indicaram que ambos os aspectos geográficos e culturais podem ser importantes para uniões consanguíneas (SANTOS et al., 2010). A manutenção de práticas de endocruzamento nas populações do Nordeste pode estar associada à maior porcentagem de pessoas com deficiências encontradas na região.

Estudos sobre endocruzamento na população brasileira foram realizados na década de 50 e desde então poucas informações foram colhidas sobre esse tema (FREIRE-MAIA, 1957). No Brasil, estima-se que 1 a 2% de todas as uniões sejam consanguíneas, as quais, por sua vez, estão concentradas principalmente em áreas rurais na região nordeste onde essa média se eleva para 15% (SALZANO; FREIRE-MAIA, 1969; FREIRE-MAIA, 1989).

O coeficiente de endocruzamento médio (F) para a populações do Nordeste do Brasil foi calculado em 0,00395, na Paraíba o coeficiente médio de endogamia 0,00602, enquanto no Sul do Brasil o F médio foi apenas 0,00030 (Freire-Maia, 1989). Essas uniões ocorrem principalmente entre primos de primeiro grau ($F = 0,0625$), preferencialmente entre o filho e a filha de irmãos (SALZANO; FREIRE-MAIA, 1963). Estudos mais recentes revelam que estas práticas ainda continuam presentes nas populações, alcançando a frequência

de 32% de casamentos consanguíneos em comunidades do Rio Grande do Norte (SANTOS et al., 2010). Na Paraíba as frequências de casamentos consanguíneos podem ser ainda mais elevadas chegando a 41% de prática dessas uniões.

As uniões consanguíneas elevam o risco de nascimento de crianças afetadas por doenças genéticas de herança autossômica recessiva, porque elas permitem o encontro de alelos que, em homozigose, expressam doenças raras. A estimativa global de risco para filhos de casais aparentados de apresentarem uma anomalia qualquer é da ordem de 13%, em contraste com o risco de 4% da população geral (OTTO, 1998).

Estudos anteriores indicam uma correlação entre o tamanho dos municípios e as frequências de deficiência e consanguinidade, mas não existem parâmetros definidos para descrever o isolamento geográfico das populações do Brasil (SANTOS et al., 2010; BITTLES; BLACK, 2010). A densidade populacional, o número dos habitantes de um município, a distância dele aos centros urbanos e ao litoral, ou a distância às rodovias principais poderiam afetar as frequências de deficiência e consanguinidade.

No nordeste, pouco se conhece a respeito das doenças genéticas que afetam as populações. Desde a década de 50 não mais ocorreu o levantamento de dados sobre a consanguinidade nas populações do Nordeste do Brasil. Por um lado, essa região mantém a tradição de casamentos consanguíneos que estão associados à maior chance de nascimento de crianças portadoras de doenças genéticas. Por outro lado, o desconhecimento a respeito de que doenças afetam essas populações inviabiliza o apoio terapêutico e a assistência adequada aos portadores dessas enfermidades.

Estudos anteriores indicam uma correlação entre o tamanho dos municípios e as frequências de deficiência e consanguinidade, mas não existem parâmetros definidos para descrever o isolamento geográfico das populações do Brasil (SANTOS et al., 2010; BITTLES; BLACK, 2010). A densidade populacional, o número dos habitantes de um município, a distância dele aos centros urbanos e ao litoral, ou a distância às rodovias principais poderiam afetar as frequências de deficiência e consanguinidade.

A causa desta relação entre a frequência de deficiências e a distância ao litoral não é clara e existem algumas hipóteses: Uma delas diz respeito à infraestrutura e acesso aos serviços públicos. A distância dos municípios com menor população localizados no interior do estado da Paraíba em relação aos hospitais que oferecem serviços de média e alta complexidade pode contribuir para aumentar o risco de ocorrência de deficiência, nos casos de acidente de trabalho ou trânsito, ou atendimento neonatal (AMIRALIAN et al., 2010). Alguns autores verificaram que regiões rurais apresentam maior prevalência de pessoas com deficiência do que centros urbanos (DINIZ, 2007; CASTRO et al., 2008).

Outra hipótese é que municípios menores oferecem menos oportunidades de trabalho que grandes centros urbanos. Isso poderia acarretar a emigração de jovens e adultos com capacidade para o trabalho. Neste cenário, as pessoas saudáveis emigram, enquanto as pessoas com deficiência permanecem nos pequenos municípios.

Uma terceira hipótese se refere aos efeitos do endocruzamento em populações relativamente isoladas. Em municípios com poucos habitantes de regiões rurais se verifica uma maior frequência de casamentos consanguíneos. Essas uniões aumentam o risco de nascimento de pessoas afetadas por doenças genéticas de herança recessiva, porque mais indivíduos herdaram alelos idênticos por descendência. As históricas flutuações de populações e suas tradições sócio culturais, também poderiam afetar o grau de consanguinidade.

Os sistemas de saúde não possuem procedimentos para diferenciar as deficiências que são causadas por determinantes ambientais, (por exemplo, acidentes de trabalho; encefalopatias crônicas relacionadas ao sofrimento fetal durante parto; seqüela de paralisia infantil) ou por doenças genéticas. Esta informação é estratégica aos sistemas de saúde porque as doenças genéticas são transmitidas ao longo das gerações e podem ser evitadas por meio de aconselhamento genético, no caso daquelas associadas aos casamentos consanguíneos.

Na medida em que as doenças genéticas que acometem as populações sertanejas são conhecidas e sistematicamente descritas, isto possibilita a

definição de diagnóstico precocemente das mesmas com redução de custos com exames mais complexos, como ressonâncias ou afins. A produção de conhecimento sobre essas deficiências causadas por doenças genéticas também possibilita a melhor formação inicial ou continuada dos profissionais que lidam com esses pacientes, quer seja na área da saúde ou da educação.

Outro aspecto relevante que deve ser considerado diz respeito à formação de recursos humanos qualificados que possam identificar e diagnosticar doenças genéticas que acarretam deficiências. Por isto, é fundamental envidar esforços na produção de conhecimento nesta área, formação de recursos humanos qualificados para atuar em sistemas de saúde e estratégias de divulgação científica para informar as populações sobre os riscos associados às práticas de casamentos entre pessoas aparentadas.

A frequência da deficiência poderia servir para o sistema público de saúde como parâmetro à identificação de comunidades com alto risco de doenças hereditárias. A criação de um método que possa usar o parâmetro consanguinidade como indicador da ocorrência de doenças genéticas poderá ser utilizado pelos sistemas de saúde em todo o Brasil.

O presente trabalho teve por objetivo fazer levantamento da frequência de casamentos consanguíneos em municípios do estado da Paraíba e estabelecer possíveis relações entre endocruzamento e a prevalência de pessoas portadoras de alguma deficiência genética. Procurou-se estabelecer um “ranking da consanguinidade” entre os municípios que apresentaram maiores taxas de casamentos consanguíneos, para auxiliar na identificação de comunidades e famílias com a ocorrência repetitiva de deficiências que podem ser de natureza genética.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Levantamento dos dados

O levantamento da frequência de consanguinidade e ocorrência de deficiências genéticas no estado da Paraíba foi iniciado pelo estabelecimento de parcerias entre o Núcleo de Genética e Educação da UEPB e as secretarias municipais de saúde dos municípios da Paraíba.

Primeiramente foram enviados ofícios convites para as secretarias de saúde dos municípios com até 10.000 habitantes, das quatro macrorregiões da Paraíba, convidando os representantes a participarem dos seminários que envolveram o tema: “Genética para Profissionais da Saúde”, no qual foi estabelecida a parceria formal com os representantes das secretarias de saúde. Durante a realização dos seminários, representantes de municípios de grande porte também participaram do evento e acabaram aderindo ao projeto.

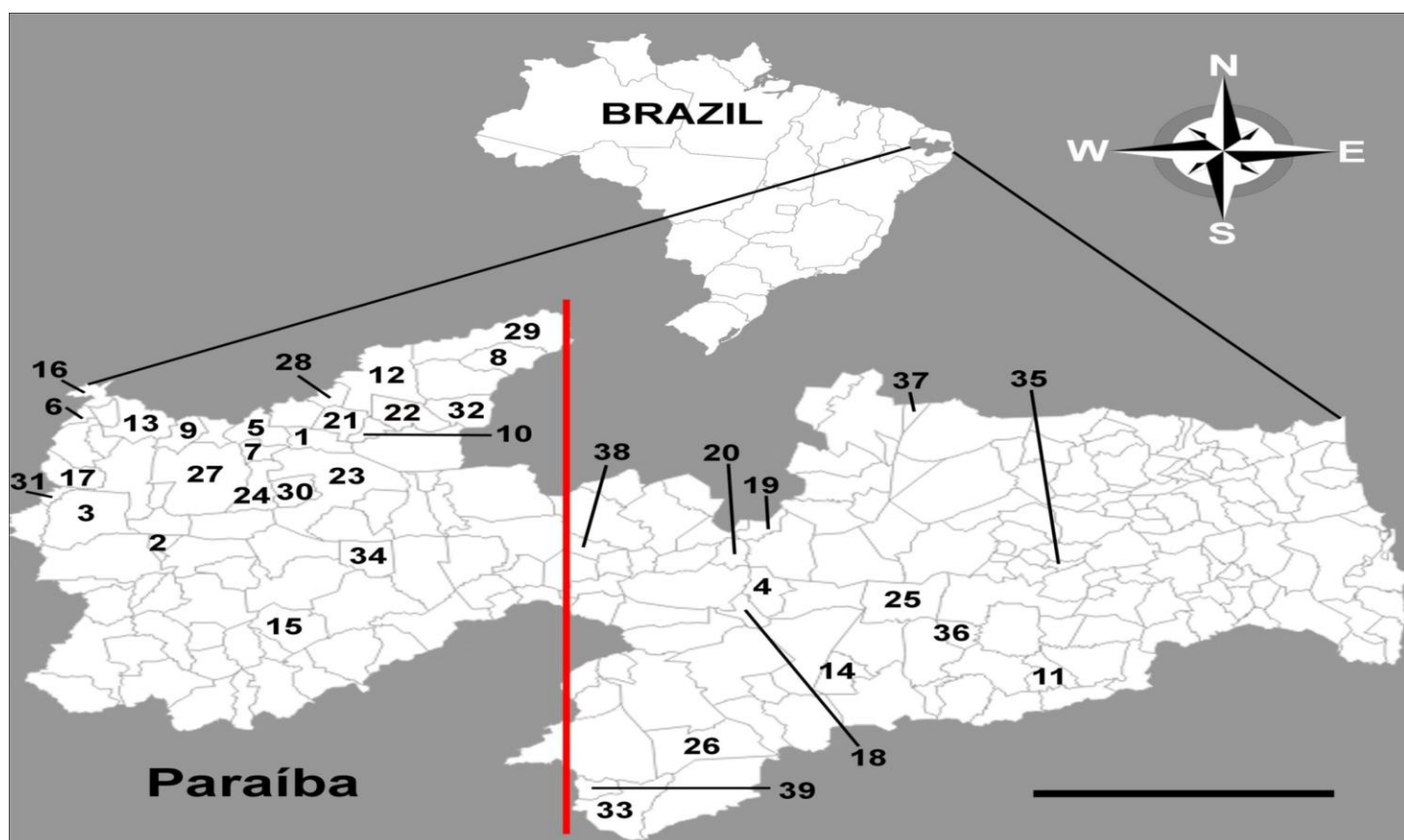


Figura 1: Mapa da distribuição dos 39 municípios estudados no interior do estado da Paraíba.

A Paraíba é composta por 223 municípios, destes exatamente 42 aderiram ao projeto, porém, 3 municípios foram excluídos da análise dos dados por não terem feito uma amostragem significativa da sua população. Os 39 municípios desse estudo foram divididos em dois grupos de acordo com a distância ao litoral (Figura 1). O critério para seleção dos municípios que participaram deste projeto foi número de habitantes. A principal razão disso é que os municípios de pequeno porte tendem a conservar as práticas de uniões entre pessoas aparentadas em virtude do isolamento geográfico e da pouca mobilidade de seus habitantes. Além disso, nesses municípios, os agentes de saúde e profissionais envolvidos no Programa de Saúde da Família (PSF) conhecem muito bem as comunidades com as quais trabalham, tendo informações sobre ocorrência de deficiências e parentesco entre esses indivíduos que podem ser facilmente obtidas por entrevistas.

Após a adesão dos municípios ao projeto, foram ministrados uma série de seminários e oficinas dirigidas aos profissionais que atuam no Programa de Saúde da Família (PSF) e Programa de Agentes Comunitários da Saúde (PACS). Essas atividades estão inseridas em um programa de pesquisa para descrição da prevalência de deficiências causadas por doenças genéticas que acometem populações da Paraíba.

Os seminários para formação dos enfermeiros e Agentes Comunitários de Saúde (ACSs) que aconteceram nos municípios de Campina Grande, Souza e Pombal. Durante a realização do I Seminário, foi aberta aos municípios a inscrição para adesão ao programa de pesquisa, o Seminário ainda serviu para ensinar aos participantes como preencher corretamente o questionário (APÊNDICE B) que eles utilizaram em campo. O II Seminário teve uma dinâmica voltada para a entrega do material colhido nos municípios e o último Seminário realizado foi o de encerramento, onde se teve a oportunidade de mostrar aos representantes dos municípios envolvidos na pesquisa os resultados encontrados em cada um deles, e a entrega dos certificados a todos os que participaram ativamente dos seminários e da coleta de dados em campo.

Uma ficha de campo semelhante a utilizada no SIAB/DATASUS, foi desenvolvida para entrevistar casais sobre sua relação de parentesco,

números de crianças deficientes e o tipo da deficiência. A ficha de campo (APÊNDICE B) foi distribuída nos seminários juntamente com um folheto explicativo do projeto e a ficha de adesão (APÊNDICE A), e ainda ficha de orientações (APÊNDICE C). Os dados foram coletados pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACSs). Os municípios tiveram de 15% a 20% da população amostrada e durante a coleta dos dados foi mantido o contato por telefone para acompanhamento e esclarecimento de dúvidas.

2.2. Cálculo do coeficiente de endogamia (F)

O coeficiente de endogamia (F) é uma expressão geralmente usada para descrever o grau de consanguinidade. O coeficiente foi calculado através da seguinte fórmula: multiplicando primeiro o número (n) dos casos de casamentos consanguíneos com os seus F's específicos, e depois somando eles e dividir pelos números de casais : $\{ F_{TOT} = (nF_{TS} + nF_{P1^\circ} + nF_{P2^\circ} + nF_{P3^\circ} + nF^+) / \text{número de casais} \}$, onde $nF_{TS} = 0,125$ (Tio-sobrinha); $nF_{P1^\circ} = 0,0625$ (Primos de primeiro grau); $nF_{P2^\circ} = 0,03125$ (Primos de segundo grau); $nF_{P3^\circ} = 0,015625$ (Primos de terceiro grau) $nF^+ = 0,00006$ (existência de uma relação de parentesco desconhecido) (FREIRE-MAIA, 1989). Esta fórmula é geralmente usada em trabalhos analisando a epidemiologia da consanguinidade e expressa a probabilidade da herança de um indivíduo de dois alelos idênticos por descendência. Os sistemas de casamentos preferências entre primos foram definidos de quatro maneiras possíveis: Primeiro, se ambos os pais do casal de primos de primeiro grau eram irmãos (FF). Segundo, se o pai do marido e da mãe da esposa eram irmãos (FFMM). Terceiro, se a mãe do marido e pai da esposa eram irmãos (MFFM). Quatro, se as mães do casal de primos em primeiro grau eram irmãs (MM).

2.3 Análise estatística

Dos 42 municípios que aderiram ao projeto, apenas 39 se mantiveram na análise estatística, no entanto, 3 municípios foram excluídos da amostra porque não amostraram dados suficientes sobre o número de casais.

Os dados sobre indivíduos com algum tipo de deficiência dos 39 municípios da Paraíba, foram obtidos no Sistema de Informação da Atenção

Básica – SIAB. Os dados do SIAB abrangem a taxa da deficiência total, a taxa de deficiência para diferentes faixa etárias e adicionalmente a quantidade das pessoas nos municípios que são afetadas por Epilepsia, Diabetes, Hipertensão e Retardo Mental. Os dados de deficiência total incluem os números de deficientes físicos e mentais.

Todos os dados obtidos pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACSs) foram transferidos para planilhas do software EXCEL (Microsoft®) e a análise desses dados foi feita com apoio do software PASW STATISTICS, versão 17 (SPSS Inc., IBM Company).

A correlação e regressão linear polinomial (R^2) foram usadas para analisar o coeficiente de endogamia (F) nos diversos municípios, como variável dependente da prevalência de deficiência (regressão) ou um de ambos os parâmetros determinando o outro (correlação). O teste t foi aplicado para detectar diferenças significativas nos números de crianças deficientes nas famílias resultando de uniões consanguíneas e uniões não consanguínea.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi baseada em dados confiáveis de 39 municípios do estado da Paraíba (Tabela 1). O número médio de famílias entrevistadas variou entre 15% e 20% do total da população das comunidades correspondentes. Os dados foram obtidos a partir de entrevistas com 20.462 casais, e com dados de seus 74.392 descendentes dos 39 municípios que foram analisados.

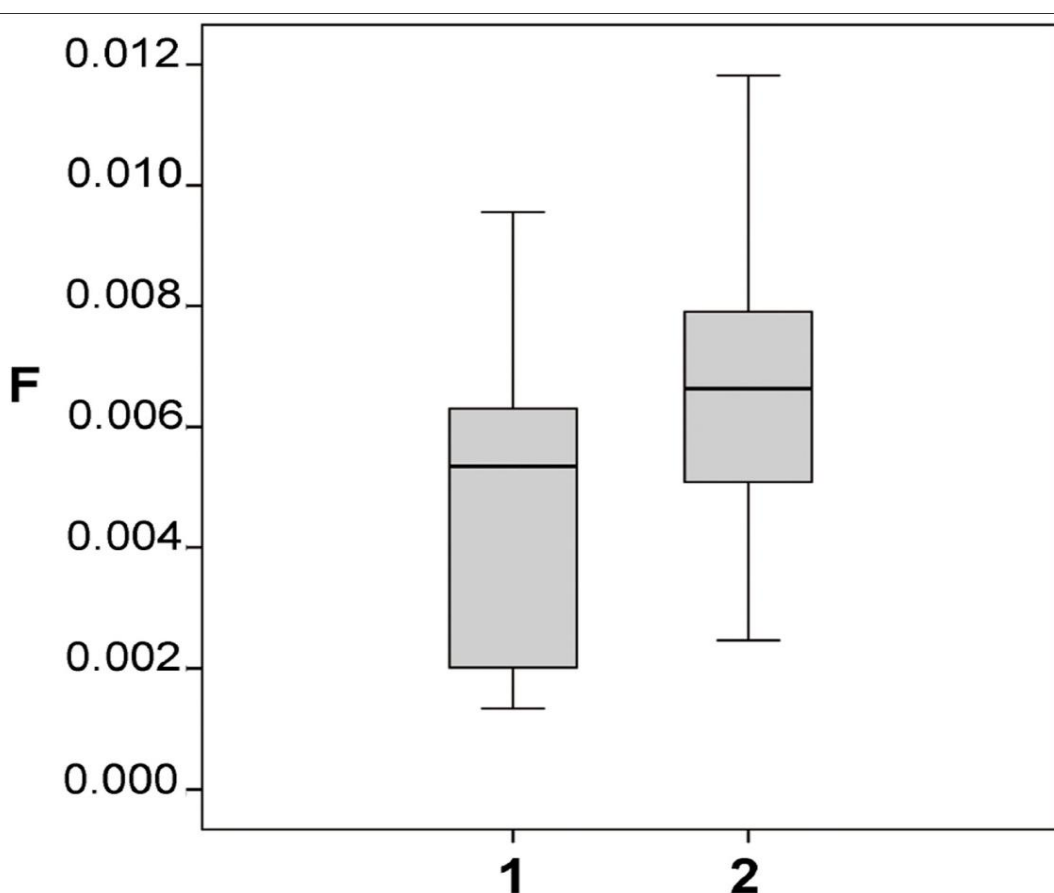
Tabela 1. Os 39 municípios classificados pelos seus coeficientes de endogamia (F), e as frequências das crianças com deficiência.

Municípios e números de habitantes		Casais		Crianças deficientes		Endogamia	
		N	% POP	% CNC	% CC	% CCM	F
1. Lagoa	4551	365	16.04	3.73	11.94	30.69	0.01182
2. Carrapateira	2209	279	25.26	3.61	7.76	40.14	0.01026
3. Cajazerinhas	3160	400	25.32	3.01	6.69	22.50	0.00965
4. Santo André	2779	270	19.43	3.09	8.31	30.74	0.00955
5. Santa Cruz	6492	482	14.85	4.30	7.41	29.25	0.00947
6. Bernadino Batista	3151	300	19.04	2.74	4.66	41.00	0.00939
7. São Francisco	3562	390	21.90	2.83	9.14	22.82	0.00806
8. São José do Brejo do Cruz	1765	475	53.82	1.79	4.76	25.47	0.00790
9. Vierópolis	4540	540	23.79	3.14	6.50	33.70	0.00782
10. Mato Grosso	2920	300	20.55	3.65	4.27	34.67	0.00772
11. Gado Bravo	8901	725	16.29	3.92	6.06	25.24	0.00759
12. Catolé do Rocha	29087	619	4.26	2.62	5.92	21.81	0.00738
13. Uirauna	13821	1162	16.81	2.01	5.74	19.12	0.00724
14. São D. Cariri	2379	456	38.34	1.78	4.95	23.25	0.00720
15. S. do Garrotes	7441	661	17.77	2.63	7.62	22.24	0.00707
16. Poço Dantas	4176	500	23.95	3.30	8.85	25.60	0.00663
17. Santa Helena	6347	680	21.43	3.42	9.32	21.47	0.00662
18. Parari	1864	280	30.04	2.25	5.24	20.36	0.00631
19. Tenório	2777	677	48.76	2.00	3.91	24.26	0.00626
20. Assunção	3326	192	11.55	3.41	6.45	15.66	0.00594
21. Jericó	7180	995	27.72	2.68	9.53	18.39	0.00567
22. São Bentinho	3278	144	8.79	4.40	6.38	12.50	0.00564
23. Pombal	27511	1640	11.92	3.35	5.71	16.77	0.00564
24. Aparecida	7284	320	8.79	2.41	7.41	16.88	0.00562
25. Boa Vista	6043	815	26.97	1.98	3.89	21.84	0.00547
26. Camalaú	5445	700	25.71	3.47	7.13	16.71	0.00523
27. Sousa	55469	838	3.02	3.00	7.39	16.71	0.00509
28. Brejo d. Santos	5828	878	30.13	3.89	7.14	19.48	0.00504
29. B.B. do Cruz	7728	363	9.39	2.04	6.39	23.69	0.00444
30. São Domingos	2902	400	27.57	3.22	8.27	20.00	0.00411
31. Bom Jesus	3013	225	14.94	3.73	4.17	6.22	0.00396
32. São Bento	33031	992	6.01	2.99	5.34	16.23	0.00380
33. S. Umbuzeiro	3313	339	20.46	2.79	5.49	10.62	0.00360
34. Emas	3136	374	23.85	2.35	4.46	7.75	0.00247
35. Matinhas	4441	100	4.50	2.20	0.00	7.00	0.00219
36. Caturité	5283	699	26.46	2.97	8.92	8.16	0.00201
37. Nova Floresta	9223	371	8.05	2.42	1.71	6.47	0.00173
38. Quixaba	1435	200	27.87	2.95	4.55	6.00	0.00172
39. Zabelê	2271	316	27.83	3.30	1.82	6.01	0.00134
Total	30906 2	2046 2					
Mean			20.75	2.96	6.19	20.19	0.00602

Legenda da Tabela 1. Os nomes e os dados dos 39 municípios. Abreviações: **N** = número de casais entrevistados; **POP%** = Porcentagem da população entrevistada; **CNC%** = Porcentagem das crianças deficientes dos casais não consanguíneos; **CC%** = Porcentagem das crianças deficientes dos casamentos consanguíneos; **CCM%** = Porcentagem da taxa dos casamentos consanguíneos nos municípios; **F** = Coeficiente de endogamia.

Os 39 municípios estudados foram divididos em dois grupos, de acordo com a distância ao litoral. Os municípios mais distantes mostram um **F** maior (0,00674) em relação aos próximos ao litoral (0,00472; $p = 0,024$) (Figura 2). O isolamento geográfico, causado pela falta de estradas e meios de transporte, pode aumentar os níveis de consanguinidade das comunidades estudadas nesse trabalho. Onde se observou que as taxas de endogamia foram maiores, nos casamentos consanguíneos, variando de 6,00% para 41,14% e **F** 0,00134 para 0,01182 (Tabela 1).

Figura 2: O Box Blots apresenta a variação de **F** (coeficiente de endogamia) entre os dois grupos de municípios separados de acordo com a distância ao litoral.

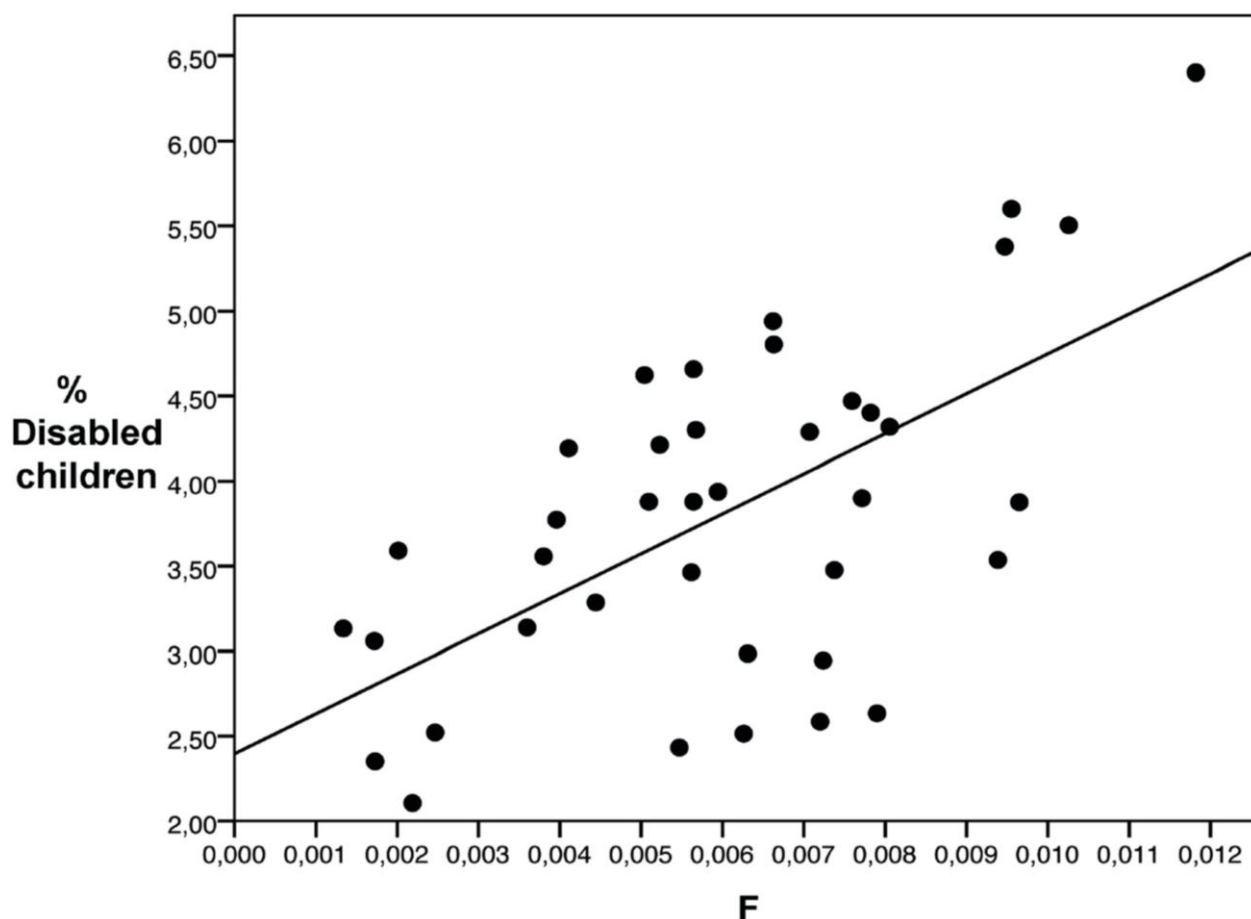


A taxa das uniões consanguíneas variou de 6,0% para 41,14% apresentando uma média de 20,19% ($s = 9,13$). O coeficiente de endogamia (F) variou 0,00134 para 0,01182 ($s = 0,00253$) e apresentou 0,00602 na média (Figura 3).

A deficiência apresentada nos filhos dos casais não consanguíneos foi de 2,96% e de 6,19% nas uniões consanguíneas ($s = 0,9933$; $p < 0,01$), com uma taxa média de 3,81%. A frequência dos filhos deficientes aumentou nos municípios com maior F ($p = 0,000$) (Figura 3).

A análise dos dados sobre consanguinidade e deficiência das famílias na Paraíba mostrou adicionalmente, que existe uma correlação positiva entre endogamia e deficiência. Esta relação causal poderia ser de uma forma que a consanguinidade aumenta diretamente o número de pessoas com deficiências. Alternativamente, poderiam também existir fatores sócio econômicos que afetam de forma independente a endogamia e a frequência das deficiências, sem uma relação causal entre eles (BITTLES; BLACK, 2010).

Figura 2. Análise de regressão linear polinomial (R^2) da porcentagem de indivíduos deficientes nos 39 municípios dependentes da endogamia. Coeficiente de endogamia (F)



A baixa densidade populacional das regiões pobres, por exemplo, poderia, por um lado está associada à emigração de pessoas saudáveis nos centros urbanos, com melhores oportunidades de trabalho e, por outro lado também, potencialmente, aumentar o número de uniões consanguíneas (BITTLES; BLACK, 2009).

Além disso, o isolamento geográfico causado pelas longas distâncias para os centros urbanos e infra estrutura reduzida, podem fazer aumentar os níveis de consanguinidade nessas comunidades. Juntamente, ao efeito endogâmico esses fatores tem se mostrado suficientes para causar doenças genéticas recessivas raras, como é o caso das síndromes SPOAN e Santos, com base em mutações de efeito fundador dispersas na população de uma pequena área geográfica relativa (SANTOS et al., 2008 e 2010; MACEDO-SOUZA et al., 2005 e 2009).

O aumento dos níveis de endogamia nas comunidades rurais em comparação com as regiões mais urbanizadas, também foram relatados para outras regiões da América Latina e Oriente Médio (BITTLES et al., 1991; BITTLES, 1994; KHLAT, 1997; SALZANO; BORTOLINO, 2002; BITTLES; HAMAMY, 2009).

Os resultados indicam que pode existir uma relação causal entre consanguinidade e a frequência de deficiência nos municípios da Paraíba. Em alternativa, pode existir também fatores sócio econômicos que afetam de forma independente ambos, a consanguinidade e a frequência das deficiências, sem uma relação causal entre eles. Tais fatores sócio econômicos, como baixa renda, famílias numerosas e de baixa escolaridade, podem afetar não só os níveis de consanguinidade, mas também a mortalidade das crianças e a frequência de deficiência (BITTLES, 1988; BITTLES; BLACK, 2010; JAZAJERI et al., 2010).

Recentes estudos comparativos revelaram o aumento de deficiências específicas, devido à consanguinidade (STROME et al., 2007; DROR E AVRAHAM, 2009). Um aumento geral de deficiência física ou intelectual das crianças de uniões consanguíneas também foi relatado, principalmente em populações do Oriente Médio (CORRY, 2002; ZLOTGORA, 2002; BROMIKER

et al., 2004; HAMDAN AL-AKHRAS, 2009; JAZAYERI et al., 2010; AL-KANDARI; CREWS, 2011).

Em estudos realizados no município de Serrinha dos Pintos, localizado no interior do Rio Grande do Norte – RN foi averiguado que 32,5% das uniões encontradas no município ocorrem entre pessoas aparentadas. As uniões consanguíneas foram associadas com 78 pessoas portadoras de uma síndrome genética rara chamada SPOAN (SANTOS et al., 2010). Esses achados sugerem que a abordagem prospectiva de doenças genéticas envolvendo populações de municípios que mantêm práticas de uniões consanguíneas que pode favorecer os estudos clínico genéticos e desvelar realidades desconhecidas pela comunidade acadêmica e, por conseguinte, pela comunidade médica e pelos gestores públicos.

O presente estudo também revelou um aumento de crianças com deficiência em famílias com práticas de uniões consanguíneas. Isto poderia indicar uma relação causal entre consanguinidade e a frequência geral de deficiência nas comunidades amostradas. Portanto, os casamentos consanguíneos podem contribuir significativamente para o aumento da frequência das pessoas com deficiência, mas há também poderiam existir outros fatores sócio econômicos que afetam a prevalência de deficiência diretamente.

4. CONCLUSÃO

A tradição de casamentos consanguíneos é comum no Nordeste do Brasil, e essas uniões podem afetar no nascimento de crianças portadoras de alguma doença genética. As deficiências causadas por doenças genéticas acometem maior número de indivíduos em populações que mantêm tradição de casamentos consanguíneos.

Esse estudo possibilitou o estabelecimento do “ranking da consanguinidade” entre os 39 municípios da Paraíba estudados, apresentando as maiores e menores taxas de casamentos consanguíneos encontrados nas comunidades da Paraíba, o que possibilitou a identificação de municípios e as famílias com altas ocorrências de deficiências que podem ser de natureza genética.

Nos municípios Paraibanos a endogamia aumenta significativamente a taxa de deficiência, e este parâmetro pode ser usado como indicador nos municípios em situação de risco para doenças genéticas associadas a endogamia. As famílias afetadas por doenças hereditárias no Nordeste frequentemente não conhecem o risco de casamentos consanguíneos, e geralmente os portadores de deficiências não recebem assistência médica adequada.

O sistema de saúde brasileiro poderia usar as frequências elevadas de deficiência como parâmetros para identificar as comunidades com alto risco de endogamia. Isso poderia servir como primeiro passo para a melhoria do sistema de saúde para as famílias afetadas, e assim poder pensar em uma forma mais adequada para o tratamento desses pacientes.

ABSTRACT

The recent discovery of recessive genetic disorders in highly endogamic populations of Northeastern Brazil raised the question of overall levels of consanguinity in this region. This study aimed to analyze the impact of inbreeding on the rate of disabilities in 39 rural communities in the state of Paraíba, Northeastern Brazil. In a house-to-house survey, 20,462 couple members were interviewed as to kinship relation, number of siblings and offspring affected by mental or physical disabilities. The rate of consanguineous unions in the various communities ranged from six percent to 41.14 percent, showing an average value of 20.19% \pm 9.13%. The overall average inbreeding coefficient (F) was 0.00602 \pm 0.00253, ranging in the various communities from 0.00134 to 0.01182. The overall average offspring disability rate was 3.81% \pm 0.9933%. Related couples had an average of 6.19% disabled offspring, whereas in the group of parents without any kinship relationship this value was 2.96% (p= 0.000). We detected a significant correlation between the rate of disabled offspring and the average inbreeding coefficient F (p= 0.000). Present results indicate that inbreeding increases more than twice the risk of disability and demonstrated that it is unevenly distributed, varying considerably even in neighbouring communities. An increased rate of disabilities might be used as indicator of communities at risk for genetic disorders related to inbreeding.

Keywords – Public health; consanguinity; genetic diseases.

REFERÊNCIAS

1. AL-KANDARI, Y.Y.; CREWS, D.E. The effect of consanguinity on congenital disabilities in the kuwaiti population. *J Biosoc Sci*, v. 43, p. 65-73, 2011.
2. AMIRALIAN, M. et al. Conceituando deficiência. *Rev. Saúde Pública*, vol.34 no.1.
3. BITTLES, A.H.; BLACK, M.L. Consanguinity, human evolution, and complex diseases. *PNAS*; v.107, n.1, p.1779-178, 2010.
4. BITTLES, A.H.; HAMAMY, H.A. Consanguinity and endogamy in Arab countries. *Genetic Disorders among Arab Populations Heidelberg*: Springer, Heidelberg, 2009.
5. BITTLES, A.H. The role and significance of consanguinity as a demographic variable. *Pop Dev Rev*, v. 20, p.561–584, 1994.
6. BITTLES, A.H.; MASON, W.H.; GREENE, J. Reproductive behavior and health in consanguineous marriages. *Science*, v.252, p.789–794, 1991.
7. BROMIKER, R. et. al. Association of parental consanguinity with congenital malformations among Arab newborns in Jerusalem. *Clin Genet*, 66: 63-6, 2004.
8. CASTRO, S. et. al. Deficiência visual, auditiva e física: prevalência e fatores associados em estudo de base populacional. *Cad. Saúde Pública*, v.24, n.8, p.1773-1782, 2008.
9. CORRY, P.C. Intellectual disability and cerebral palsy in a UK community. *Community Genet*. v.5, p. 201-4, 2002.
10. DINIZ, D.; SQUINCA, F.; MEDEIROS, M. Qual a deficiência? Perícia médica e assistência social no Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v.23, n.11, 2007.
11. DROR, A.A.; AVRAHAM, K.B. Hearing loss: mechanisms revealed by genetics and cell biology. *Annu Rev Genet*, v.43, p.411-37, 2009.
12. FREIRE-MAIA, N. Inbreeding in Brazil. *Am J Hum Gen*. v. 9, p.284-98, 1957.
- 13.FREIRE-MAIA, N. Genetic effects in Brazilian populations due to consanguineous marriages. *Am. J. Med. Gen*, v.35, p.115-117, 1989.
14. HAMDAN, M.; AL-AKHRAS, N. House-to-house survey of disabilities in rural communities in the north of the West Bank. *East Mediterr Health J*. v.5, p.1496, 2009.

15. JAZAYERI, R.; SABERI, S.H.; SOLEYMANZADEH, M. Etiological characteristics of people with intellectual disability in Iran. *Neurosciences (Riyadh)*, v.15, p.258-61, 2010.
16. KHLAT, M. *Endogamy in Arab countries*. In: Teebi A, Farag TI, editors. Genetic Disorders Among Arab Populations. New York: Oxford Univ Press. pp. 63–80, (1997).
17. MACEDO-SOUZA, L.I. et. al. Spastic paraplegia, optic atrophy, and neuropathy is linked to chromosome 11q13. *Ann Neurol*, v.57, p.730-7, 2005.
18. MACEDO-SOUZA, L.I. et. al. Spastic paraplegia, optic atrophy, and neuropathy: new observations, locus refinement, and exclusion of candidate genes. *Ann Hum Genet*, v.73, p.382-7, 2009.
19. OTTO, P.G.; OTTO, P.A.; FROTA-PESSOA, O. *Genética Humana e Clínica*. Editora Roca, São Paulo, 1998.
20. SALZANO, F.M.; FREIRE-MAIA, N. *Problems in human biology – A study of Brazilian populations*. Wayne State University Press, Detroit, 1963.
21. SALZANO, F.M.; FREIRE-MAIA, N. *Populações Brasileiras, aspectos demográficos, genéticos e antropológicos*. São Paulo: Companhia Editora Nacional, Universidade de São Paulo. 1967.
22. SALZANO, F.M.; FREIRE-MAIA, N. *Problems in Human Biology. A study of Brazilian population*. Wayne State University Press, Detroit. 1969
23. SALZANO, F.M.; BORTOLINI, M.C. *The evolution and genetics of Latin American populations*. New York: Cambridge University Press. 2002.
24. SANTOS, S. et. al. A previously undescribed syndrome combining fibular agenesis/hypoplasia, oligodactylous clubfeet, anonychia/ungual hypoplasia, and other defects. *Am J Med Genet*, v.15, p.3126-31, 2008.
25. SANTOS, S. et. al. Consanguinity in Northeastern Brazil: strategies for the prospection of new genetic disorders. *Genetics and Molecular Biology*, v.33, n.2, p.220-223, 2010.
26. STROMME, P. et. al. Parental consanguinity is associated with a 7-fold increased risk of progressive encephalopathy: A cohort study from Oslo, Norway. *Eur, J. Paed Neurol*, v.14, p.138-45, 2010.

27. ZLOTOGORA, J. What is the birth defect risk associated with consanguineous marriages?. *Am J Med Genet*, v.109, p.70-1, 2002.

APÊNDICE A – Ficha de Adesão e Folheto Explicativo

PROJETO CONSANGUINIDADE E DEFICIÊNCIA

APESQUISA

As populações no Nordeste mantêm tradição de uniões consanguíneas e estas elevam o risco de nascimento de crianças portadoras de doenças genéticas. Muitas dessas doenças causam deficiências e incapacidades.

Os objetivos desta pesquisa são: realizar o levantamento da frequência de casamentos consanguíneos em 50 municípios da Paraíba e descrever as deficiências que são causadas por doenças genéticas.

O conhecimento sobre quais são as doenças genéticas que afetam as populações paraibanas pode melhorar o atendimento terapêutico dos pacientes e reduzir os custos dos municípios com exames desnecessários. As doenças genéticas são transmitidas ao longo das gerações e as famílias devem conhecer os riscos de sua repetição.

Esta pesquisa está sendo desenvolvida pelos pesquisadores do Departamento de Biologia da Universidade Estadual da Paraíba em parceria com o Centro de Estudos do Genoma Humano e Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

METODOLOGIA

A participação do município no projeto é realizada por meio de adesão de um dos representantes da secretarias municipais de saúde. Serão inscritos os médicos ou enfermeiros responsáveis pelas equipes do PSF, os quais participarão de um curso de formação e terão a incumbência de orientar os agentes comunitários de saúde (ACS) a realizar o levantamento de informações. Todo médico, enfermeiro e membros de sua equipe receberão certificados que equivalem a um curso de formação

continuada de 150 horas (8 horas de aula teórica e 142 horas referente ao trabalho prático de orientação dos ACS e coleta de dados).

No curso de formação serão tratados conceitos básicos da genética e os participantes receberão treinamento para aplicação de uma ficha, cuja finalidade é obter informações sobre a frequência de uniões consanguíneas e ocorrência de deficiências nos municípios. As datas para realização do curso e formas de inscrição serão divulgadas para as secretarias de saúde por meio de seus endereços eletrônicos e serão disponibilizados também no "blog" do projeto.

Os enfermeiros participantes do curso receberão um pacote contendo o material reproduzido e orientações sobre como aplicar a ficha. Será combinado com as equipes participantes do projeto o tempo para devolução do material (de um a dois meses).

Após a consolidação dos dados, haverá novo encontro das equipes para devolução dos resultados.

A segunda etapa do projeto consistirá no levantamento das deficiências causadas por doenças genéticas. Essa segunda etapa deve realizar-se ao longo dos próximos três anos e os municípios com maiores taxas de consanguinidades e ocorrência de deficiências serão selecionados para participarem.

O conjunto de procedimentos para obtenção de dados sobre consanguinidade poderá ser incorporado pelos sistemas de saúde futuramente.

As publicações resultantes deste projeto mencionarão o apoio oferecido pelos municípios participantes e financiadores do projeto.

PROJETO CONSANGUINIDADE E DEFICIÊNCIA

FICHA DE ADESÃO

Eu, _____,
_____,
telefone: _____,
membro da equipe do PSF do município

venho pela presente requerer a inscrição do nosso município no projeto para levantamento de dados sobre consanguinidade e ocorrência de deficiências causadas por doenças genéticas.

Esta adesão implica no recebimento de informações sobre o projeto, na inscrição de um ou mais enfermeiros no curso de formação continuada e na aplicação da ficha para levantamento de dados sobre consanguinidade pelos agentes comunitários de saúde. Posteriormente, o município poderá participar da segunda etapa do projeto que consiste no levantamento de deficiências causadas por doenças genéticas.

Seguem os dados para inscrição:

Município: _____
Secretário: _____
Enfermeiro: _____
e-mail e telefone da secretaria de saúde:

Tel: _____
e-mail e telefone do enfermeiro:

Data: _____

Assinatura: _____

APÊNDICE B – Ficha de Coleta de dados

FICHA PARA LEVANTAMENTO DE CASAMENTOS CONSANGUÍNEOS E DEFICIÊNCIA / DEPTO BIOLOGIA-CCBS-UEPB												
MUNICÍPIO: _____ ÁREA: _____ MICRO-ÁREA: _____ ZONA: URBANA () RURAL () FICHA Nº: _____ DATA: _____ ACS: _____												
TEL: _____ END: _____ ENF: _____ E-MAIL: _____												
2	CASAL	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTAL
3	Nº Família (utilize o número da Ficha A)											
4	Mulher	Sobrenome de Solteiro										
		Cidade que nasceu										
5	Homem	Sobrenome de Solteiro										
		Cidade que nasceu										
6	EXISTE PARENTESCO ENTRE O CASAL?	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	
7	TIO (A) / SOBRINHO(A)											
8	PRIMOS LEGÍTIMOS Os pais do casal são irmãos, conforme segue:											
A	O pai do marido e irmão do pai da mulher											
B	O pai do marido e irmão da mãe da mulher											
C	O pai do marido e irmã do pai da mulher											
D	O pai do marido e irmã da mãe da mulher											
9	PRIMOS CARNAIS Filhos de dois irmãos casados com duas irmãs (ou irmão-irmã)											
10	PRIMOS DE 2º GRAU Um dos pais é irmão de um dos avós do casal											
11	PRIMOS DE 3º GRAU Avós são irmãos.											
12	PARENTESCO DISTANTE OU O ENTREVISTADO NÃO SABE DESCREVER											
13	NUMERO DE FILHOS DO CASAL VIVOS E MORTOS											
14	OS FILHOS DO CASAL POSSUEM ALGUMA DEFICIÊNCIA/PROBLEMA?	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	SIM () NÃO ()	
15	NUMERO DE FILHOS DEFICIENTES VIVOS E MORTOS											
16	TIPO DE PROBLEMA	1. Epilepsia 2. Deficiência Mental 3. Deficiência Física 4. Deficiência Auditiva 5. Deficiência Visual 6. Outro – qual?										
17												

Responsáveis: Profs. Drs. Silvana Santos (silvanaip@gmail.com); Mathias Weller (mathiasweller@hotmail.com) e Marina Vilar (marinavilar0@gmail.com)
Departamento de Biologia, CCBS, UEPB. Telefone de contato: 83-33153320 e 83-8808-2197.

APÊNDICE C – Ficha de Orientação

ORIENTAÇÃO PARA PREENCHIMENTO DE FICHA

1. A ficha foi elaborada para obtenção de dados a respeito da relação de parentesco entre casais que compõem a população de seu município e sobre as pessoas portadoras de deficiência.
2. Preencha as informações de identificação do município, área, micro-área, nome completo do agente comunitário de saúde e contatos para realizar contato posterior, como endereço, e-mail e telefones.
3. Cada ficha permite a obtenção de dados sobre relação de parentesco de 10 casais. Cada coluna da ficha refere-se a um casal da população.
4. Cada agente comunitário de saúde deve realizar levantamento em uma amostra de 50% de suas famílias (metade do número de casais que vivem em sua área).
5. O ACS não deve escolher os participantes da pesquisa, a coleta de dados deve ser feita com os casais moradores em uma rua em seqüência (caso um morador não seja encontrado, o ACS pode excluí-lo da pesquisa).
6. Ao entrevistar um determinado casal, anote o número da família conforme a padronização da FICHA A do SIAB. Esses casais devem ser facilmente localizados posteriormente, quando for realizada a validação dos dados (serão selecionadas fichas aleatoriamente para checar as informações e mensurar possíveis erros).
7. Toda mulher que tenha filhos deve ser incluída na amostra mesmo que ela não mantenha relação estável com o genitor ou genitores de seus filhos, ou se o genitor tenha falecido.
8. Para cada união, deve-se descrever o parentesco do casal. Caso o (a) entrevistado (a) tenha filho de pais diferentes, utilize um coluna para descrever cada uma das uniões. Cada coluna deve referir-se a uma união, estável ou não.
9. Se em uma mesma casa residirem dois ou mais casais, deve ser preenchida uma coluna para cada casal.
10. As informações sobre a prole do casal devem referir-se apenas aos filhos biológicos (excluir os filhos adotados).
11. As informações sobre a prole do casal devem incluir todos os filhos e mortos, mesmo aqueles que não residem no município onde está sendo realizada a entrevista.
12. Se o casal não tiver filhos, deixe o espaço em branco, pois esse dado também é importante.
13. Pergunte ao entrevistado se ele tem algum parentesco com seu esposo ou esposa, **MESMO QUE SEJA DISTANTE**. Caso exista parentesco, assinale a alternativa que melhor descreva o grau em que eles são relacionados conforme orientação abaixo. **É FUNDAMENTAL QUE O ACS PERGUNTE DIRETAMENTE AO CASAL SE ELES TÊM ALGUM PARENTESCO. O ACS NÃO DEVE RESPONDER A QUESTÃO SEM CONSULTAR O CASAL.**
14. Caso o casal tenha algum parentesco, defina o parentesco considerando a **PADRONIZAÇÃO** abaixo:
 - **Tio-Sobrinha – Um dos pais o casal é irmão o seu esposo ou esposa;**
 - **Primos Legítimos – Pais do casal são irmãos. Neste caso, defina como os pais do casal são irmão assinalando uma das alternativas de “A a D”;**
 - **Primos Carnais – Filhos de dois irmãos casados com duas irmãs (ou irmão-irmã);**
 - **Primos em Segundo Grau – Um dos pais é irmão de um dos avós do casal;**
 - **Primo de Terceiro Grau – Avós dos membros do casal são irmãos.**
15. Preencha o campo com o número de deficientes contando apenas os filhos do casal (mesmo que um dos membros do casal tenha alguma deficiência, este não deve ser incluído na contagem).
16. Para preencher a ficha descrevendo o **“TIPO”** da deficiência, o entrevistador pode assinalar mais de uma alternativa.
17. **NÃO INCLUIR COMO DEFICIENTE OS PACIENTES QUE UTILIZAM BENZODIAZEPÍNICOS E QUE POSSUEM DISTÚRBIOS PSIQUIÁTRICOS** (freqüentam o CAPS, por exemplo)

