



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA
CAMPUS - I CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE LICENCIATURA PLENA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

CLAUDIA NIEDES DA SILVA SOUSA

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO HIPOTIREOIDISMO
CONGÊNITO NA PARAÍBA COM DADOS DA TRIAGEM
NEONATAL**

**CAMPINA GRANDE – PB
2011**

CLAUDIA NIEDES DA SILVA SOUSA

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO HIPOTIREOIDISMO
CONGÊNITO NA PARAÍBA COM DADOS DA TRIAGEM
NEONATAL**

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 Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Simone Silva dos Santos Lopes

CAMPINA GRANDE – PB
2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

S725a Sousa, Claudia Nieves da Silva.
Análise da prevalência do hipotireoidismo
congenito na Paraíba com dados da triagem neonatal
[manuscrito] / Claudia Nieves da Silva Sousa. – 2011.
25 f. : il. color.

Digitado.

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

“Orientação: Profa. Dra. Simone Silva dos Santos
Lopes, Departamento de Biologia”.

1. Hipotireoidismo congênito. 2. Fenilcetonúria.
3. Triagem neonatal. I. Título.

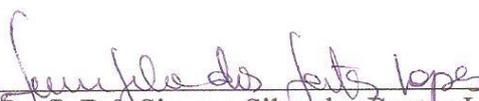
CDD 21. ed. 616.444

CLAUDIA NIEDES DA SILVA SOUSA

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO NA
PARAÍBA COM DADOS DA TRIAGEM NEONATAL

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 Licenciado em Ciências
Biológicas.

Aprovado em 30 / 11 / 2011.



Prof.^a Dr.^a Simone Silva dos Santos Lopes/UEPB
Orientadora



Prof.^a Dr.^a Silvana Cristina dos Santos/UEPB
Examinadora



Prof.^o Dr.^o Mathias Weller
Examinador

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me capacitado no decorrer da minha graduação, por ter me dado sabedoria quando eu mais necessitava principalmente para conciliar o trabalho com os estudos. À Minha mãe, Marluce, por ter me incentivado a ingressar na vida acadêmica, meu pai, Antônio, meus irmãos: André, Luciano, Vera, Neide por ter me apoiado durante todos esses anos.

À Meu esposo, Dimas, pela compreensão, paciência e dedicação constante. Aos meus sogros: Domingos e Elenil, por ter me aceitado em sua residência para poder estudar.

À Minha Orientadora, Prof^ª. Dr^ª. Simone Lopes, pessoa a qual admiro muito pelo seu caráter, capacidade profissional e agilidade, por me ensinar a arte da pesquisa, desde os primeiros anos da graduação ministrando a disciplina de Pesquisa Extensão e Seminário, por me ensinar a cumprir prazos, pela oportunidade da Iniciação Científica e pelos Congressos.

À Prof^ª. Dr^ª. Silvana Santos, essa pesquisadora brilhante que envolve todos os que a rodeia com suas ideias maravilhosas de pesquisa e produção científica, por ter me envolvido na área da genética com suas experiências no trabalho com os SPOAN desde o 3º período.

Ao Prof^º. Dr^º. Mathias Weller, por me auxiliar nas análises estatísticas dessa pesquisa e pelas contribuições para o enriquecimento desse trabalho.

À minha primeira orientadora Prof^ª. Dr^ª. Márcia Adelino, por ter me dado a oportunidade de participar da Iniciação Científica, pela credibilidade e confiança.

Aos professores do Departamento de Biologia, a quem eu agradeço em nome da Prof^ª. Dr^ª. Maria Avany, por ter colaborado com minha vida acadêmica durante esses quatro anos e meio.

Às Instituições de Saúde do Estado, Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN), ao Hospital Universitário Alcides Carneiro HUAC – CG, Hospital Arlinda Marques – JP; além da Secretaria Estadual de Saúde, Diretoria de Atenção à Saúde em João Pessoa (DAS), Secretária Municipal de Saúde de Campina Grande e Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Campina Grande (APAE – CG).

Às meninas do laboratório de genética: Larissa, Rayane, Camila, Rayssa, Rubistênia, Thuany, pelas conversas descontraídas durante as práticas no Biomol.

Aos amigos, Ana Márcia, Monaliza, Priscila e Tiago por sempre compartilharem das mesmas conquistas durante nossa formação. Enfim, a toda turma, obrigada pela amizade.

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO NA PARAÍBA COM DADOS DA TRIAGEM NEONATAL

SOUSA, Claudia Nieves da Silva¹, LOPES, Simone Silva dos Santos²

RESUMO

Em 2010, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) na Paraíba passou da fase I para a fase II, detectando além das doenças metabólicas Fenilcetonúria (PKU) e Hipotireoidismo Congênito (HC) as Hemoglobinopatias, especificamente a anemia falciforme. O objetivo deste trabalho foi estimar a prevalência de HC e traçar o panorama da Triagem Neonatal para nortear ações de políticas públicas. Esta pesquisa descritiva e retrospectiva utilizou os bancos de dados dos serviços públicos de saúde, prontuários de pacientes acompanhados pelo Hospital Universitário Alcides Carneiro – CG, Hospital Arlinda Marques – JP e APAE-CG. A prevalência de HC e PKU observada na Paraíba em 2010 foi 1:2.464 e 1:41.901, respectivamente. Dentre os 223 municípios da Paraíba 50 apresentaram diagnóstico confirmatório, resultando em 86 casos de HC e 6 casos de PKU. Os municípios com maior frequência de HC foram Nova Palmeira, São Francisco, Santo André e Riachão. Enquanto, para PKU foram Curral de Cima, Nova Olinda e Paulista. A cobertura do PNTN no período avaliado foi de 84% resultante de 157 postos de coleta. A média da frequência dos municípios com menos de 16.500 habitantes foi de 0,187% com desvio padrão de 0,168%, os municípios com menor população apresentaram as maiores frequências. A cobertura do programa ainda não atinge o ideal de 100%, visto que existem 73 municípios que ainda não realizam o teste do pezinho. O Estado deve promover a inclusão destes municípios no PNTN a fim de ampliar sua cobertura para detecção precoce de doenças que afetam o desenvolvimento infantil.

Palavras chave: Prevalência, Hipotireoidismo Congênito, Fenilcetonúria, Triagem Neonatal

¹ Acadêmica do 9º período do Curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB - e-mail: claudianieves@hotmail.com.

² Prof^a. Dr^a. do curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB - e-mail: sisilsantos@gmail.com.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	06
2. PERCUSO METODOLÓGICO.....	10
2.1 Campo da Pesquisa e Realização.....	10
2.2 Tipo de Pesquisa.....	10
2.3 Coleta de Dados.....	11
2.4 Análise de Dados.....	11
3. RESULTADOS.....	13
4. DISCUSSÃO.....	18
5. CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS.....	22
APÊNDICE A – Tabela dos municípios.....	24

1 INTRODUÇÃO

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) é um dos vários programas de triagem populacional existentes. Atualmente, é responsável pela detecção de um grande número de doenças metabólicas em recém-nascidos, sendo aplicada tanto para o diagnóstico precoce (entre 0 a 28 dias de vida) de doenças genéticas como a Fenilcetonúria (PKU) o Hipotireoidismo Congênito (HC) e Hemoglobinopatias, quanto de doenças infecciosas (SCHWARTZ *et al.*, 2000).

Para se adicionar um distúrbio metabólico na triagem neonatal o mesmo precisa preencher os seguintes requisitos: 1) Se quando não tratado traz consequências graves para a saúde do afetado; 2) há um tratamento que possa alterar consideravelmente a história natural da doença; 3) o tratamento é expressivamente mais eficaz quando implantado precocemente; 4) existe um teste de triagem que seja simples, eficiente, aplicável em larga escala e de baixo custo (SOUZA, 2002, p.129).

Em 1974, no Canadá, foram desenvolvidos os programas-piloto de triagem neonatal para o HC, com objetivo de erradicar o retardo mental. O programa além de trazer benefícios clínicos, também reduzia os custos do diagnóstico numa idade mais avançada (LA FRANCHI *et al.*, 2003).

No Brasil, a Triagem Neonatal teve início em 1976 com a finalidade de detectar a fenilcetonúria, através de um projeto pioneiro coordenado pelo Prof^o. Benjamin Schmidt desenvolvido junto a APAE-SP (CARVALHO *et al.*, 2007). No entanto, apenas em 2001, a partir da portaria nº 822 do Ministério da Saúde, o Governo Federal criou o PNTN, que possibilitou uma organização de redes de coleta, diagnóstico e tratamento, onde exclusivamente os estados que apresentassem uma cobertura maior de 50% poderiam realizar triagem para hemoglobinopatias e aqueles com cobertura maior de 70% para fibrose cística, enquanto que os Estados com cobertura inferior, só poderiam rastrear o hipotireoidismo congênito e a fenilcetonúria (SOUZA, 2011).

Quanto à idade da coleta, os estados que apresentam a cobertura distante da meta (100%) são justamente aqueles que se encontram na fase I (Ceará, Bahia, Sergipe, Paraíba, Piauí). Enquanto os estados que se encontram na fase II e III (Minas Gerais, Santa Catarina e Paraná) são os que já atingiram a meta da cobertura, resultante de uma melhor estruturação do Programa. Para que os demais estados possam atingir suas metas são necessários maiores investimentos locais para atingir a excelência do programa (BOTLER, 2008).

O hipotireoidismo congênito (HC) tornou-se um alvo dos programas de triagem por preencher todos os critérios preconizados para o rastreio neonatal de doenças metabólicas (SOUZA, 2002). E destaca-se também por ser uma das maiores causas de retardo mental prevenível se detectado precocemente (LENZ, 2008). Antes do advento dos programas de triagem neonatal, as crianças só eram diagnosticadas com o passar do tempo através dos sinais clínicos, logo, a incidência relatada de HC era bem menor, variava de 1:5.800 a 1:6.900 (JACOBSEN, 1981).

O hipotireoidismo congênito é uma doença causada pela deficiência ou ausência da ação dos hormônios tireoidianos nos vários tecidos do organismo. Mundialmente, sua prevalência é de 1/3000-4000 nascidos-vivos (SILVA, 2005). No Brasil, a prevalência de HC é de 1:2.500 nascidos-vivos, possui uma incidência maior (2:1) em pacientes do sexo feminino. Crianças com síndrome de Down possuem um risco 35 vezes maior para apresentar o HC que a população geral (CARVALHO, 2007; WALLER, 2000).

Na maioria dos casos, o transtorno é permanente e resulta de uma anormalidade no desenvolvimento da glândula tireóide (disgenesia) ou um defeito na biossíntese hormonal tireoidiana (dishormogênese). Alterações transitórias na função tireoidiana podem ocorrer devido à passagem transplacentária de anticorpos maternos, às drogas anti-tireoidianas utilizadas pela mãe, à carência ou excesso de iodo ou relacionadas à prematuridade (ROSE, 2006).

O hipotireoidismo congênito pode apresentar-se com hipotonia muscular, dificuldade respiratória, cianose, icterícia prolongada, constipação, hipotermia, bradicardia, anemia, sonolência excessiva, choro rouco, hérnia umbilical, alargamento de fontanelas, sopro cardíaco, macroglossia, retardo no crescimento, atraso na dentição, retardo na maturação óssea, pele seca e sem elasticidade, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e retardo mental (BRASIL, 2010, p.3).

O diagnóstico precoce e o início do tratamento nas primeiras semanas de vida é indispensável para o bom desenvolvimento psicomotor das crianças afetadas. Entretanto, na maioria dos casos, as crianças afetadas apresentam sinais e sintomas bastante inespecíficos de forma que em apenas 5% delas é possível o diagnóstico clínico nos primeiros dias de vida (LA FRANCHI, 1999). Mediante a necessidade de resolver esta questão foi essencial o advento dos Programas de Triagem Neonatal baseados em dosagens hormonais em sangue seco, colhido em papel filtro (RAPAPORT, 2000; LA FRANCHI, 1999).

O Ministério da Saúde através da Portaria nº 56 de 2010, preconiza que a idade ideal para que ocorra a coleta são entre o 3º e o 7º dia de vida do neonato, visto que, os níveis de TSH de crianças não afetadas são mais altos durante os primeiros 3 dias após o nascimento

(podendo, nesse período, gerar diagnósticos falso-positivos), normalizando após o 4º dia de vida.

A fenilcetonúria, também é uma doença de erro inato do metabolismo, com padrão de herança autossômica recessiva causada por uma mutação no gene que codifica a enzima fenilalanina-hidroxilase, a qual é ativa no fígado e responsável pela transformação do aminoácido fenilalanina (FAL) em tirosina (MARTINS, 1999).

No Brasil, estudos sobre a fenilcetonúria relatam uma prevalência de 1:15.839 em 2001, e em 2002 de 1: 24.780. A elevada taxa de fenilalanina no sangue, acima de 10mg/dl, permite a passagem em quantidade excessiva para o Sistema Nervoso Central, no qual o acúmulo tem efeito tóxico, resultando em retardo mental (MONTEIRO, 2006). Segundo Souza (2002), existem outras causas relacionadas à elevação da fenilcetonúria, entre elas, estão a prematuridade, doença renal ou hepática e o uso de medicações (trimetropim, agentes quimioterápicos). Com o acúmulo do aminoácido fenilalanina e seus metabólitos no sangue e em outros tecidos causam danos ao cérebro em desenvolvimento, que resulta em retardo mental, epilepsia, espasticidade, eczemas e distúrbios psiquiátricos.

Geralmente o recém-nato não apresenta anormalidade aparente, devido o fígado materno proteger o feto (DIAMENT, 1998). Os níveis sanguíneos de fenilalanina no neonato aumentam nas primeiras semanas com alimentação protéica, incluindo o leite materno. A falta de diagnóstico precoce e ausência de tratamento afeta o desenvolvimento da criança, podendo apresentar comprometimento progressivo na função cerebral. Desenvolvem-se sintomas, como irritabilidade, dificuldade de aprendizado, falta de atenção, distúrbios comportamentais, hiperatividade e crises convulsivas entre os 6 e 18 meses de vida (WAITZBERG, 2000). Uma triagem precoce permite o diagnóstico e o tratamento o quanto antes (idealmente ainda no primeiro mês de vida), previne e evita essas graves consequências (SOUZA 2002).

Na Paraíba, o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN-PB) realiza desde 1998 a triagem neonatal, no entanto, foi a partir de janeiro de 2001 que o PNTN foi implantado em todos os municípios do Estado. A equipe técnica responsável foi treinada pelos representantes da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Goiânia (APAE-GO), realizando apenas a fase I do programa (HC e PKU). A partir de março de 2010, o estado passou para fase II do programa, contemplando também as hemoglobinopatias (anemia falciforme) (LACEN, 2011).

Em estudos realizados na região Nordeste, como no estado de Sergipe, o PNTN alcançou 99,48% de cobertura entre 2005 e 2006, sendo detectados 8 casos de HC em um total de 48.039 triados, com uma incidência de 1/6.005 (RAMALHO, 2008). Em Campina Grande-PB, um estudo realizado em 2003 sobre Rastreamento Neonatal “Teste do Pezinho”

obteve um registro de 7.325 nascidos vivos e a cobertura do Programa no município foi de 32,2% (ROCHA *et al.* 2003). No Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) em Campina Grande, pacientes com diagnóstico comprovado de HC são acompanhados e tratados por uma equipe de Endocrinologistas. Paralelamente ao tratamento desses pacientes já se encontra em andamento um projeto de rastreamento molecular das mutações presentes no gene da tireoperoxidase (TPO), uma das principais proteínas envolvidas na biossíntese dos hormônios da tireóide.

No Nordeste, em áreas mais isoladas, muitas vezes os pais deixam de realizar o teste do pezinho em seus filhos por falta de conhecimento sobre a importância deste, ou pelas dificuldades de locomoção até aos postos de saúde. É importante salientar que se a terapia não for instituída em tempo hábil, a deficiência mental é irreversível. Além disso, a baixa cobertura do Programa nesses locais pode ocultar a real incidência de HC no interior do Estado.

Sabe-se que os estudos populacionais sobre patologias da tireóide no Nordeste brasileiro são muito escassos, principalmente pela falta de recursos e diagnósticos em muitas localidades. Dessa forma, constituem objetivos deste projeto identificar a prevalência de Hipotireoidismo Congênito para observar a ocorrência de “Hot Spots” no estado, através de dados coletados da Triagem Neonatal, a fim de averiguar a cobertura do PNTN e divulgar as informações recentes sobre o HC para que sirvam de subsídios para ações de políticas públicas no Estado.

2 PERCURSO METODOLÓGICO

2.1 Campo da Pesquisa e Realização

O estudo abrange os 223 municípios do Estado da Paraíba o qual ocupa uma área de 56.439 km². Os municípios são divididos em quatro macrorregiões de saúde e regionais (Figura 1).



Figura 1- Mapa das Macrorregiões de Saúde do estado da Paraíba.

Fonte: <http://www.saude.pb.gov.br/ses.php>. Modificado a partir de Souto (2010)

2.2 Tipo de Pesquisa

A pesquisa descritiva e retrospectiva foi realizada no Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN – PB), nas unidades de referência Hospitalar no tratamento de HC, sendo estas o Hospital Universitário Alcides Carneiro HUAC - CG e Hospital Arlinda Marques – JP na Paraíba; além da Secretaria Estadual de Saúde, Gerencia Executiva de Ações Programática e Estratégicas (GEAPE), Secretária Municipal de Saúde de Campina Grande e Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Campina Grande (APAE – CG).

2.3 Coleta de Dados

Durante o período de agosto de 2010 a abril de 2011, foram analisados os prontuários das crianças triadas pelo PNTN-PB que estiveram em tratamento no ambulatório de Hipotireoidismo Congênito do Hospital Universitário Alcides Carneiro-CG, Hospital Arlinda Marques-JP e APAE-CG.

Foi estabelecido como critério de inclusão para a pesquisa apenas os municípios que apresentaram casos confirmados de HC ou PKU.

O LACEN-PB realiza a triagem neonatal desde 1998, neste trabalho foram avaliados, neste trabalho, os registros referentes ao período de 2003 a 2010. O Laboratório Central atende todos os municípios da Paraíba, centralizando as informações a respeito dos resultados de exames relacionados à triagem neonatal. Isso facilita o acesso aos dados relativos às populações paraibanas e estudos de natureza epidemiológica.

Quanto ao número de nascidos vivos por ano, os dados foram obtidos a partir do Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB) do Ministério da Saúde (BRASIL, 2010); o qual é atualizado mensalmente pelos Agentes Comunitários de Saúde juntamente com a vigilância epidemiológica. Os dados referentes à população dos municípios foram coletados do Censo 2010, publicados no Diário Oficial da União por meio do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010).

A metodologia empregada para a triagem neonatal no Estado da Paraíba é semelhante à utilizada por Pezzuti (2009) que consiste na dosagem de TSH em papel de filtro pelo método ELISA com valor de referência $< 10\mu\text{UI/ml}$. As crianças com TSH maior que $25\mu\text{UI/ml}$ são convocadas pelos Agentes de Saúde para retornar a consulta em caráter de urgência. Nas consultas com resultados limítrofes ($10\text{-}25\mu\text{UI/ml}$) é colhida nova amostra e são também convocadas para consulta caso este segundo exame confirme o TSH maior que $10\mu\text{UI/ml}$ (LACEN, 2011).

2.4 Análise de Dados

A tabulação dos dados foi organizada em uma planilha excel. Os 43 municípios que apresentaram casos de HC foram organizados em ordem crescente quanto ao número de habitantes, estabelecemos um o ponto de corte que dividiu os 23 municípios com menos de 16.500 habitantes e os 23 com mais de 16.500 habitantes.

Para determinar a distância em quilômetros quadrados da capital (KM) os dados foram organizados conforme o valor da frequência em ordem crescente, para melhor visualização dos resultados foi gerado um gráfico de dispersão.

Na correlação do tamanho populacional com a frequência, os municípios foram agrupados em uma planilha de Excel em ordem crescente do número de habitantes. A distribuição se deu em quatro classes: 1- municípios entre 2.360 e 10.000 hab.; 2- municípios entre 10.000 e 20.000 hab.; 3- municípios entre 30.000 e 40.000 hab.; 4- municípios acima de 40.000 hab.

Foi construído um mapa com os municípios que apresentaram casos de HC, dividindo o estado em quatro regiões geográficas a fim de analisar qual região geográfica seria mais afetada com casos de hipotireoidismo congênito.

A análise dos dados foi realizada por estatística descritiva baseada em cálculos percentuais das variáveis quantitativas. Para o cálculo da cobertura do programa utilizou-se a fórmula: $\text{cobertura} = \frac{\text{n}^\circ \text{ triados} \times 100}{\text{n}^\circ \text{ nascidos-vivos}}$. Para o cálculo da prevalência tanto para HC quanto PKU, utilizou-se a fórmula: $\text{prevalência} = \frac{\text{n}^\circ \text{ triados}}{\text{n}^\circ \text{ casos}}$. Respectivamente para o cálculo da frequência: $\text{frequência} = \frac{\text{n}^\circ \text{ casos} \times 100}{\text{n}^\circ \text{ população}}$. Também foi empregado o Teste T e o Teste Mann-Whitney do software PASW STATISTICS, versão 18 (SPSS Inc., IBM Company). A fim de testar a significância entre dois grupos de dados (frequência de HC x tamanho populacional; frequência de HC x distância para a capital, João Pessoa).

RESULTADOS

Foram realizados pelo PNTN-PB, no período de 1998 a 2010, 471.845 testes de triagem. Segundo o Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC), nesse mesmo período, foram registrados 558.823 nascimentos. Na população avaliada, as prevalências de HC e PKU em 2010 foram 1:2.464 e 1:41.901, respectivamente (Tabela 1).

Dos dados obtidos nos prontuários dos pacientes foi verificado que a maioria não havia realizado o teste do pezinho na infância, o que ocorre devido à média elevada de idade dos pacientes analisados (22 anos).

Tabela 1- Programa Nacional de Triagem Neonatal na Paraíba - PNTN/PB

Ano	Posto	NVs*	Triados**	HC	Prevalência	PKU	Prevalência	Cobertura
1998	11	28.865	11.017	0	0	0	0	38%
1999	11	40.066	10.642	0	0	0	0	26%
2000	25	42.229	18.144	0	0	0	0	42%
2001	71	43.654	27.587	0	0	0	0	63%
2002	115	43.490	41.365	0	0	0	0	95%
2003	141	43.391	44.430	6	7.405	0	0	102%
2004	146	46.571	48.415	4	12.104	0	0	103%
2005	149	49.006	46.668	5	9.334	0	0	95%
2006	152	46.986	46.221	4	11.555	1	46.221	98%
2007	156	45.986	44.858	9	4.984	1	44.858	98%
2008	163	44.402	46.500	12	3.875	2	23.250	104%
2009	163	43.443	44.097	11	4.009	1	44.097	101%
2010	157	40.734	41.901	17	2.465	1	41.901	102%
Total	157	558.823	471.845	68	6.939	6	78.641	84%

Fonte: Modificada a partir da Gerencia Executiva de Ações Programáticas e Estratégicas (GEAPE), LACEN e SIAB. * NV- nascidos vivos, ** crianças triadas.

A cobertura do PNTN no período avaliado (1998-2010) foi de 84%. Essa cobertura foi resultante de 157 postos de coleta. Esses postos estão distribuídos entre 150 municípios, restando 73 municípios a ser implantado (Figura 1).

Dentre os 223 municípios do estado da Paraíba, 50 apresentaram diagnóstico confirmado para casos de HC e PKU (Figura 2), resultando em 86 casos de HC e 6 casos de PKU (Apêndice A). Dos resultados obtidos 57% (49) foram de crianças do sexo feminino, e 43% (37) do sexo masculino.

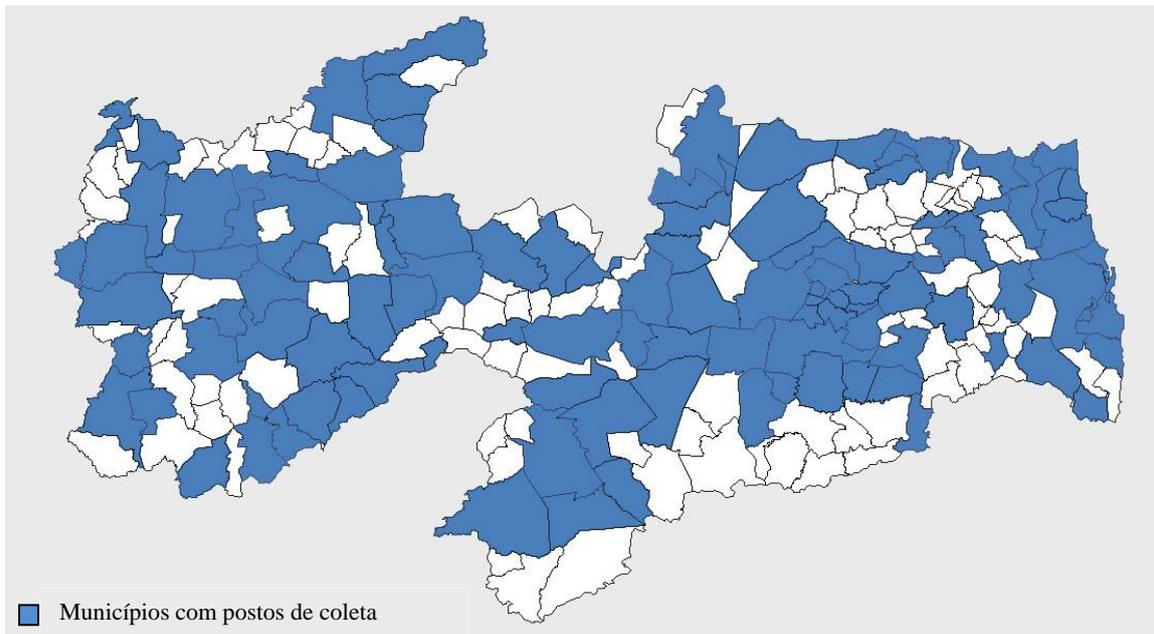


Figura 1- Distribuição dos Postos de Coleta na Paraíba.
Fonte: Dados da Pesquisa de Campo

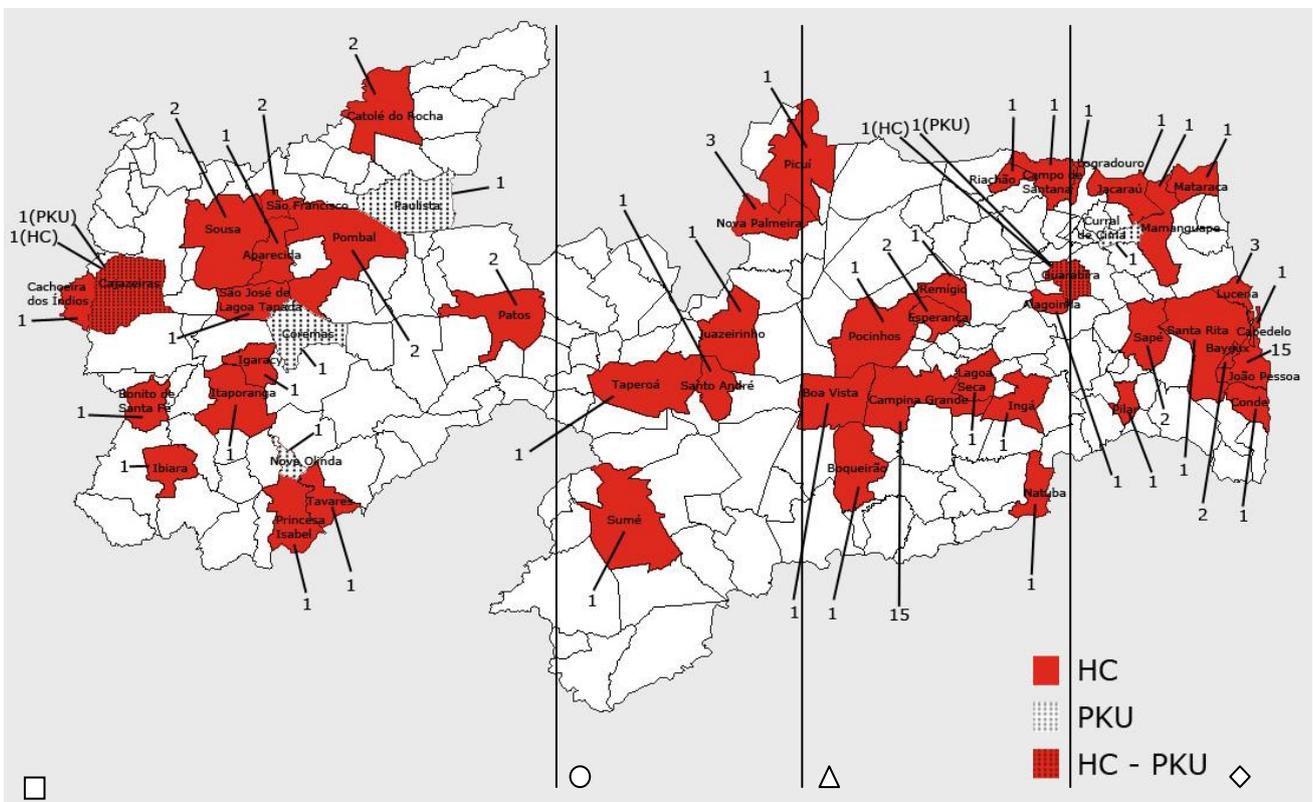


Figura 2. Distribuição dos casos de HC e PKU no Estado da Paraíba no período de 2003 a 2010 com relação à região geográfica. □- Sertão, ○- Borborema, △- Agreste, ◇- Zona da Mata.
Fonte: Dados da Pesquisa de Campo

Através do mapa construído a partir dos municípios com casos de HC, obteve-se os seguintes resultados: Sertão apresentou 20 casos, Borborema 8 caso, Agreste 28 casos e a Zona da mata no Litoral com 30 casos, sendo essa última a região com maior número de casos de HC na Paraíba.

Segundo informações colhidas pelas Secretárias de Saúde dos seguintes municípios: Boqueirão, Pocinhos, Monteiro, Sumé, Patos, Ibiara, Itaporanga, Cachoeira dos Índios, São Francisco e Taperoá, os testes são realizados pelos postos de coleta de segunda a quinta-feira e são encaminhados para o LACEN/PB semanalmente. O tempo médio da entrega dos resultados foi de 60 dias.

Em 2003 após a portaria do Ministério da Saúde nº 822 de 2001, o programa se expandiu aumentando a cobertura e detectando os casos de HC. Na Figura 3 encontram-se os resultados da triagem neonatal de exames confirmatórios de HC e PKU ao longo do programa.

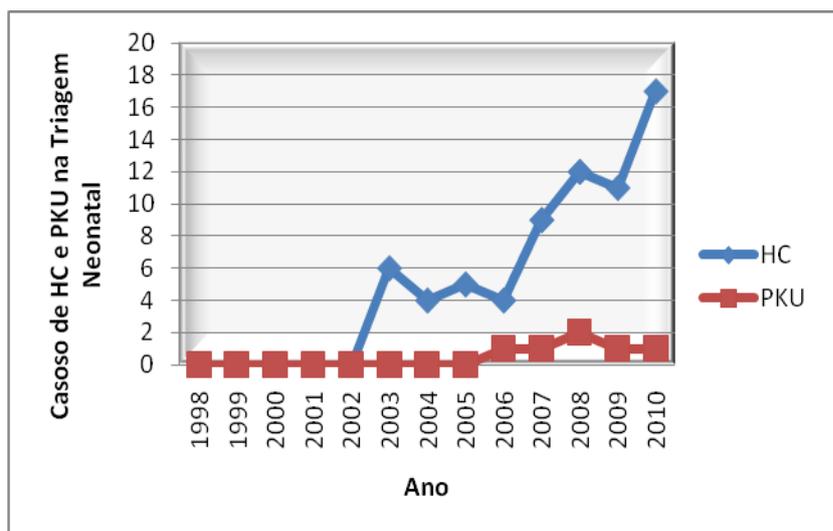


Figura 3 - Ocorrência de casos de HC e PKU na Paraíba com dados da Triagem Neonatal de 2003 a 2010.

Dos 50 municípios com casos confirmatórios para HC apenas dois apresentaram casos simultâneo para PKU, são eles Guarabira e Cajazeiras, ambos apresentam mais de 50,000 (cinquenta mil) habitantes.

Os municípios que apresentaram maior frequência de casos de HC foram Nova Palmeira 0,7% (n=3), São Francisco 0,6% (n=2), Santo André 0,4% (n=1) e Riachão 0,3% (n=1). Os quatro municípios com maior frequência possuem menos de cinco mil habitantes, mas apresentou até três casos de HC na população (Figura 4). Quanto à localização geográfica se encontra na Borborema, Sertão e Agreste Paraibano.

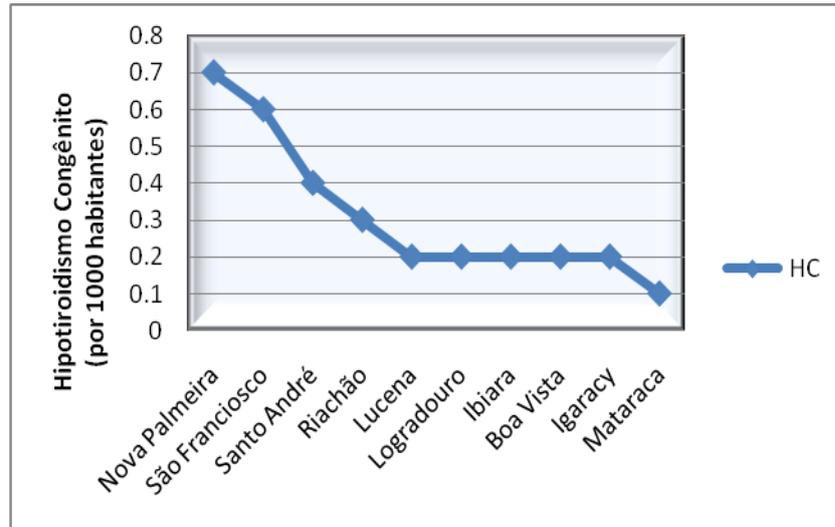


Figura 4- Gráfico dos dez municípios com maior frequência de Hipotiroidismo Congênito na Paraíba.

Para PKU os municípios com maior frequência foram Curral de Cima 0,2% (n=1), Nova Olinda 0,2% (n=1) e Paulista 0,1% (n=1). Esses municípios assim como São Francisco, também estão localizados no Sertão Paraibano, exceto Curral de Cima, que está localizado na Borborema.

Os resultados obtidos na análise populacional mostraram que a média da frequência de HC dos 23 municípios acima de 16.500 habitantes foi de 0,045%, (0,020), enquanto a média da frequência dos 23 municípios abaixo de 16.500 habitantes foi de 0,187% (0,168). Segundo o coeficiente da correlação de Spearman's quanto ao número de habitantes x frequência foi de -0,917. Estes resultados foram significativos ($p < 0,001$) indicando que quanto menor a população maior a frequência de HC (Figura 5). Contudo, quando comparamos a distância dos municípios a capital (João Pessoa), não observamos interiorização dos casos de HC no Estado.

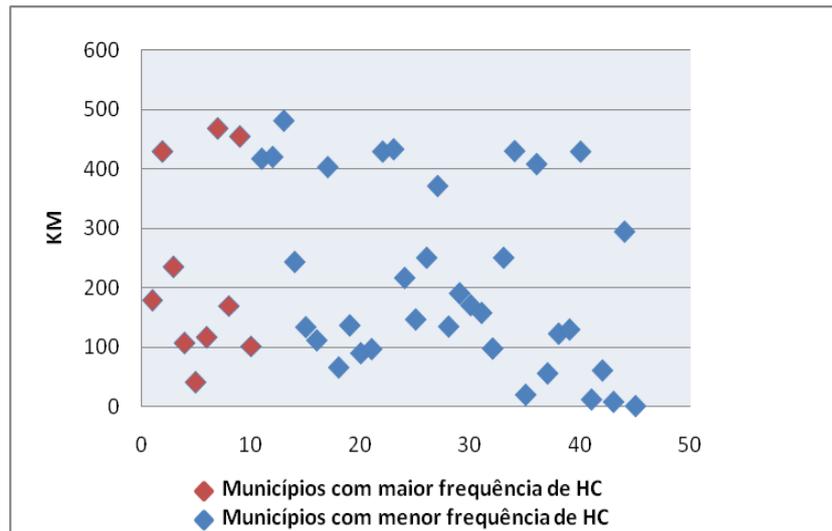


Figura 6- Gráfico de dispersão dos Municípios com HC relacionados a distância em KM para João Pessoa.

Na correlação do tamanho populacional com a frequência observou-se que a classe 1 obteve maior frequência (Figura 6). Essa classe contém 12 municípios, a frequência máxima foi de 0,069%, a mínima de 0,039%, a média 0,049% (desvio padrão de 0,011). Essa classe confirma que municípios com menor população apresentam maiores frequências.

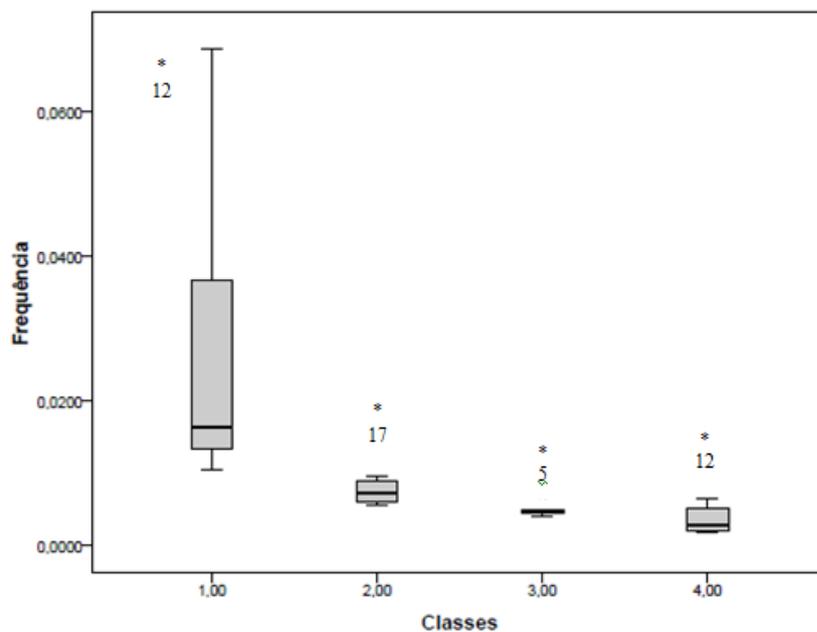


Figura 6- Gráfico Box Plot com a distribuição das classes quanto a frequência de HC dos municípios paraibanos.

*Número de municípios em cada classe.

4 DISCUSSÃO

O Programa de Triagem Neonatal na Paraíba teve início em 1998, no entanto até 2002 não havia sido registrado nenhum caso de HC ou PKU, provavelmente devido à baixa cobertura do programa ainda na fase inicial. A partir de 2003, essa cobertura passou a ser satisfatória, e o número de recém-nascidos detectados vem se mantendo constante.

Mediante os dados do PNTN-PB em 2010, estima-se que a prevalência de hipotireoidismo congênito é de 1:2.464 nascidos vivos. Quando comparado à prevalência nacional de 1/3000 (SILVA,2005). Verificou-se que a prevalência de HC na Paraíba está um pouco elevada, porém ainda se encontra dentro dos parâmetros aceitáveis. Enquanto a prevalência de PKU foi de 1:41.901 menor que a encontrada para o Brasil de 1:24.780 nascidos vivos (CARVALHO, 2007).

A partir de março de 2010 o PNTN na Paraíba passou da fase I para a fase II, além de detectar fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito, passou a detectar hemoglobinopatias (anemia falciforme), o que resulta em um grande avanço, possibilitando uma maior cobertura de doenças que se diagnosticadas precocemente podem prevenir maiores agravos.

Em 2009, a Paraíba contava com 163 postos de coleta, mas em 2010 esse número diminuiu para 157, embora tenha havido um decréscimo foi possível observar que a cobertura do PNTN foi satisfatória. Porém, nos dados do LACEN existem 73 cidades que não possuem postos de coleta, neste estudo não foi possível verificar se os municípios que não possuem o serviço realiza a triagem em outras cidades ou Estados.

A cobertura do PNTN na média do período avaliado (1998-2010) foi de 84%. Todavia, há uma expressiva heterogeneidade na distribuição das coberturas ao longo dos anos. Em alguns anos o número de crianças triadas ultrapassou o número de nascidos vivos, o que pode ser atribuído ao fato de muitos municípios que possuem postos de coleta fazerem fronteira com outros estados (Pernambuco, Rio Grande do Norte e Ceará), justificando assim, o número de triados ser maior que os nascidos vivos. Ou seja, entre 654-2000 crianças triadas na Paraíba, podem ser naturais de outros estados, ou talvez, a falta de informação ao SINASC esteja ocultando o número de nascidos-vivos.

Qualquer programa de rastreamento neonatal deve ter como objetivo a cobertura de 100% dos NV, ou seja, devem ser colhidas amostras de sangue de todos os recém-nascidos (NASCIMENTO 2003).

No levantamento dos municípios feito até 2010, dos 86 casos de HC 57% (49) foram do sexo feminino e 43% (37) masculino, o que corrobora com os achados na literatura que mostra a maior incidência em mulheres (WALLER, 2000). Quanto aos 6 casos de PKU, ambos os gêneros apresentaram porcentagem semelhantes: 50% (3) feminino e 50% (3) masculino. Foi possível observar também um óbito feminino na Cidade de Mataraca. Baseado nos dados do PNTN-PB a incidência de HC foi maior do que a da fenilcetonúria, para a qual o programa de triagem fora originalmente desenvolvido (SILVA, 2005).

Os municípios que apresentaram maior frequência de casos de HC como Nova Palmeira, São Francisco e Santo André são todos municípios com menos de cinco mil habitantes, mas que apresentaram até três casos de HC na população. Esse achado desperta o interesse de investigação quanto à possibilidade de haver casamentos consanguíneos nessa região; visto que a consanguinidade também é um fator que pode levar ao aparecimento de hipotireoidismo congênito, já que se trata na maioria das vezes de uma doença com herança autossômica recessiva. O tamanho reduzido da população aumenta a probabilidade de casamentos consanguíneos (DELANGÉ, 1997).

Embora haja uma alta frequência dos casos de HC no interior do estado, percebemos que não há interiorização, mas essa alta frequência é bastante significativa quando comparado com o tamanho da população. No entanto, quando analisado a distribuição dos casos de HC nas regiões geográficas, constatou-se que a Zona da Mata apresentou maior número de casos de HC, o que pode caracterizar que nesta região a população tem maior acesso à saúde, com um rastreamento maior, ou mesmo uma distribuição não homogênea do HC no estado.

Através de comunicação pessoal foi analisado que em dez cidades a coleta é realizada de segunda à quinta-feira, na sexta-feira todo material colhido durante a semana é enviado ao LACEN-PB através do transporte público local. O tempo decorrido para a entrega dos resultados negativos foi estimado em 60 dias. No entanto, quando os exames apresentam alguma alteração no nível de TSH, imediatamente é comunicado a Secretaria de Saúde do Município, que informa ao Agente de Saúde da área, que por sua vez avisa a família da criança para que ela possa se deslocar até o LACEN, para realizar um reteste.

Após o reteste, caso seja confirmada a suspeita para HC ou PKU, as crianças são encaminhadas para as unidades de tratamento, Arlinda Marques-JP ou no Hospital Universitário-CG. O tempo gasto para iniciar o tratamento foi estimado em aproximadamente 15 dias (quinze dias). A AAP e a Associação Americana de Tireóide afirmam que o tratamento instituído até 15 dias de vida é capaz de garantir o desenvolvimento neurológico normal, mesmo nos casos mais graves (ROSE, 2006).

Algumas ligações foram feitas aos municípios que apresentaram casos confirmados com o intuito de averiguar o crescimento e desenvolvimento das crianças tratadas, e foi possível constatar que as crianças apresentavam um bom desenvolvimento psicomotor, inclusive um bom rendimento escolar. Devido à prevalência, gravidade e apresentação inicialmente assintomática do HC, a triagem neonatal de rotina deve ser preconizada, pois essa é a atualmente responsável, pela detecção da maioria dos recém-nascidos com a doença (LENZ, 2008).

5 CONCLUSÃO

A prevalência de HC na Paraíba, através dos dados da triagem neonatal, foi 1:2.464 nascidos vivos, observando ao longo dos anos um crescimento de casos detectados conforme o aumento da cobertura. A cobertura do programa no período avaliado foi satisfatória (84%), porém ainda não atingiu o ideal (100%). As maiores frequências de HC foram nos municípios com menor tamanho populacional, porém esses não se localizaram em uma só região estão distribuídos ao longo do estado, não houve uma concentração de casos nas macrorregiões de saúde do estado. No entanto, quanto ao número de casos nas regiões geográficas, a Zona da Mata teve um número maior de casos, o que pode estar relacionado ao acesso à saúde e tamanho populacional.

Concluimos que o PNTN é de fundamental importância para detectar doenças metabólicas. É sugestão desse trabalho que os serviços prestados pelo LACAN-PB sejam ampliados, para reduzir o tempo de entrega dos resultados atuando com mais eficiência junto à população paraibana e que os 73 municípios que não possuem postos possam ser incluídos no PNTN a fim de ampliar a cobertura no Estado.

Analysis of the prevalence Congenital Hypothyroidism Paraíba with data in the newborn screening

Abstract

In 2010, the National Neonatal Screening (PNTN) in Paraíba passed from phase I to phase II, in addition to detecting metabolic disease phenylketonuria (PKU) and congenital hypothyroidism (CH) The Hemoglobinopathies, particularly sickle cell anemia. The objective of this study was to estimate the prevalence of CH and draw the landscape of Neonatal Screening for guiding public policy actions. This research used the descriptive and retrospective databases of public health services, medical records of patients treated at the Hospital Universitário Alcides Carneiro-CG, Hospital Arlinda Marques-JP and APAE-CG. The prevalence of CH and PKU in Paraíba observed in 2010 was 1:41.901 and 1:2.464, respectively. Among the 223 municipalities of Paraíba 50 had confirmatory diagnosis, resulting in 86 cases of HC and 6 cases of PKU. The municipalities with the highest frequency of CH were Nova Palmeira, São Francisco, Santo Andre and Riachão. While for PKU were Curral de Cima, Nova Olinda and Paulista. PNTN coverage during the evaluation period was 84% resulting from 157 collection points. The average frequency of municipalities with fewer than 16,500 inhabitants was 0.187% with a standard deviation of 0.168%, municipalities with less population had the highest frequencies. The coverage of the program still does not reach the ideal of 100%, since there are 73 municipalities that do not perform the screening test. The State shall promote the inclusion of these PNTN municipalities in order to expand its coverage for early detection of diseases that affect child development.

Keywords: Prevalence, Congenital Hypothyroidism, Phenylketonuria, Newborn Screening

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Parâmetros sobre a Hipotireoidismo Congênito no Brasil:** Portaria nº 56. de 23 de Abril de 2010. Brasília. DF, Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos_hipotireoidismo_congenito.pdf>. Acesso em 20 de Nov. de 2011.

_____. Ministério da Saúde. **Manual do Sistema de Informação da Atenção Básica.** Brasília, 2010. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/siab>>. Acesso em 02 Fev. de 2011.

BOTLER, J. et al. **Triagem Neonatal:** O Desafio de uma Cobertura Universal Efetiva. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, vol. 15, n. 2, pp. 493-508, Mar, 2008.

CARVALHO, T.M. et.al. **Newborn screening:** a national public health program: In Brazil. *J Inherit Metab Dis*; n.30, p.615, 2007.

DELANGE, F. **Neonatal screening for congenital hypothyroidism:** results and perspectives. *Horm Res*; n.48, p.51-61, 1997.

DIAMENT, A.J. **Erros inatos do metabolismo: aminoacidopatias.** In: Diament AJ, Cypel S, coordenadores. *Neurologia infantil*. 3.ed. São Paulo: Atheneu;. p.372-385, 1998

FRANÇA, S.N.; DOMINGOS, M.T. **Triagem Neonatal do Hipotireoidismo Congênito: Novas Conquistas... Novos Desafios...** *Arq Bras Endocrinol Metab*, Curitiba, vol. 52, n. 4, p. 579-580, 2008.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo 2010** publicado no Diário Oficial da União. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/censo2010>>. Acesso em 25 de Mar. de 2011.

JACOBSON, B. BRANDT, N.J. **Congenital hypothyroidism in Denmark: incidence, type of thyroid disorders and age of onset of therapy in children born. 1970-1975.** *Arch Dis Child*; n.56: p.134, 1981.

LACEN-PB- Laboratório Central de Saúde Pública Dra. Telma Lobo. (Comunicação Pessoal) João Pessoa - Paraíba, Fev. 2011.

LA, FRANCHI S. **Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management.** *Thyroid*; [S.l.]: n.9, p.735-740, 1999.

LA, FRANCHI S. et al. **Follow-up of newborns with elevated screening T4 concentrations.** *J Pediatr*; [S.l.]:n. 143, p. 296-301, 2003.

LENZ A.M. ;ROOT A.W. **Congenital hypothyroidism:** a forgotten clinical diagnosis? *Jornal de Pediatria Endocrinologia Metabólica.*; n. 21, p. 623-624, 2008.

MARTINS, A.M. **Inborn errors of metabolism: a clinical overview.** São Paulo, *Med Jona*; vol.117, n.6, p.251-65, 1999.

MONTEIRO, L.T.B. ; CÂNDIDO, L.M.B. **Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos.** Rev. Nutr. vol.19 no.3 Campinas May/June 2006.

NASCIMENTO ML, et al. **Avaliação do programa de rastreamento neonatal para hipotireoidismo congênito da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina.** Arq Bras Endocrinol Metab. vol.47, n.1, p. 75-81,2003.

RAMALHO, A.R. et.al. **Programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito no Nordeste do Brasil: critérios diagnosticos e resultados.** Arq Bras Endocrinol Metab. Sergipe; n.54, p.617-627, 2008.

RAMOS, H.E.; FRANÇA, N.S.; MACIEL, R.M. **New aspects of genetics and molecular mechanisms on thyroid morphogenesis for the understanding of thyroid dysgenesis.** Arq Bras Endocrinol Metabol; n.52, p.1403-1415, 2008.

RAPAPORT, R. **Congenital hypothyroidism: Expanding the spectrum.** Jornal de Pediatria. São Paulo; n.136, p.10-12, 2000.

ROSE, S.R.; Brown, R.S. **Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism.** Pediatrics; [S.]:v. 117, n. 6, p.2290-2303, 2006.

ROSE, M.L. **Dados da Triagem Neonatal** (Comunicação oral) Pocinhos - Paraíba, Nov. 2011.

ROCHA, A.M. et al. **Avaliação do programa de rastreamento de doenças congênitas em Campina Grande PB, Brasil.** Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica. vol.47 no.3 São Paulo June. 2003.

SIAB, Sistema de Informação de Atenção Básica do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/siab>>. Acesso em: 20 de Mar. 2011.

SILVA, L.O. **Hipotireoidismo congênito transitório: perfil das crianças identificadas no programa estadual de triagem neonatal de Minas Gerais, Brasil.** Arq Bras Endocrinol Metab.; vol.49, n.4: p.521-528, 2005.

SCHWARTZ, I.V.D.; NETO, E.C.; GIUGLIANI, R. **Considerações sobre o momento da colheita da triagem neonatal.** Jornal de Pediatria; vol.76, n.6, p.474-475, 2000.

SOUZA, C.F.M.; SCHWARTZ, I. V.; GIUGLIANI, R. **Triagem neonatal de distúrbios metabólicos.** Ciência & Saúde Coletiva; vol.7, n.1, p.129-137, 2002.

SOUZA, C.F.M.; SCHWARTZ, **Congresso Norte Nordeste de Genética Médica.** (Comunicação oral), Campina Grande – Paraíba, Jun. 2011.

WALLER, D.K. et al. **Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990–1998.** Teratology.;vol.62, p.36–41. 2000.

WAITZBERG, D.L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica.** 3.ed. São Paulo: Atheneu; p.449-57, 2000.

APÊNDICE A – TABELA DOS MUNICÍPIOS

Tabela 1- Dados da Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba quanto aos Municípios com casos de Hipotireoidismo Congênito, Fenilcetonúria respectivas populações até 2010.

Município	População	Nº de Nascidos Vivos	Nº HC/ Sexo	Nº PKU/ Sexo
Aparecida	7.676	104	1/M	
Alagoinha	13.557	174	1/F	
Bayeux	99.217	1.099	2/F	
Bonito de Santa Fé	10.806	155	1/M	
Boa Vista	6.220	102	1/M	
Boqueirão	16.881	243	1/F	
Cabedelo	57.738	507	1/M	
Cachoeira dos Índios	9.546	133	1/F	
Cajazeiras	58.319	679	1/F	1/M
Campo de Santana	10.639	111	1/M	
Campina Grande	383.941	2.416	7/F, 8/M	
Catolé do Rocha	28.700	359	2/F	
Conde	21.369	363	1/M	
Coremas	15.119	179	-	1/F
Curral de Cima	5.210	84	-	1/M
Esperança	31.077	431	2/F	
Guarabira	55.320	639	1/M	1/F
Ibiara	6.031	81	1/F	
Ingá	18.180	203	1/F	
Igaracy	6.156	79	1/M	
Itaporanga	23.194	244	1/M	
Jacaraú	13.920	217	1/F	
João Pessoa	716.042	6.160	9/F, 6/M	

Juazeirinho	16.776	199	1/F	
Lagoa Seca	25.616	339	1/F	
Logradouro	3.942	53	1/M	
Lucena	11.699	177	2/F, 1/M	
Mamanguape	42.279	495	1/F	
Mataraca	7.393	125	1/F	
Natuba	10.566	121	1/F	
Nova Olinda	6.070	95	-	1/M
Nova Palmeira	4.365	27	1/F, 2/M	
Patos	100.675	1.328	2/M	
Paulista	11.764	60	-	1/F
Picuí	18.199	214	1/F	
Pilar	11.191	153	1/F	
Pocinhos	16.669	274	1/M	
Pombal	32.100	270	1/F, 1/M	
Princesa Isabel	21.282	251	1/F	
Remígio	17.582	223	1/F	
Riachão	3.223	57	1/F	
Santa Rita	119.546	1.349	1/M	
Santo André	2.638	26	1/F	
São Francioso	3.364	35	1/F, 1/M	
São José da Lagoa Tapada	7.564	4	1/M	
Sapé	50.099	604	1/F, 1/M	
Sousa	65.752	699	1/F, 1/M	
Sumé	16.005	175	1/M	
Taperoá	14.938	187	1/F	
Tavares	14.095	218	1/F	
Total: 50	2.270.250	22.520	86	6