

INCIDÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DE HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA EM GOIÁS ENTRE 2006 A 2012

INCIDENCE AND GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA IN GOIÁS BETWEEN 2006-2012

João Felipe Gomide de Paula Souza¹; Dante Carmo Correia Filho¹; Larissa Di Villeneuve Caetano Pereira Araújo¹; Antônio Rubens Alvarenga².

¹Acadêmico do Curso de Medicina, Centro Universitário de Anápolis UniEVANGÉLICA, Anápolis, GO, Brasil. ² Docente Curso de Medicina, Centro Universitário de Anápolis UniEVANGÉLICA, Anápolis, GO, Brasil.

Resumo

Objetivo: Identificar a incidência e distribuição geográfica de hiperplasia adrenal congênita no estado de Goiás entre 2006 e 2012. **Métodos:** Estudo quantitativo, explicativo descritivo, documental, realizado na APAE-Anápolis em Goiás. Foram pesquisados os resultados da triagem neonatal do período de janeiro de 2006 a dezembro de 2012 na APAE Anápolis-Goiás. O critério de inclusão foi o exame de triagem neonatal colhido entre o terceiro e o trigésimo dia de vida. Aqueles que não se enquadraram ou cujos exames não estavam com todos os dados necessários para a pesquisa foram excluídos. Os dados foram coletados por meio de análise documental. Os documentos consistiram de informações contidas nos resultados dos exames laboratoriais do Teste do Pezinho. A análise dos resultados foi feita através do valor de 17-hidroxi-progesterona dosado no Teste do Pezinho. Exames acima do intervalo de referência foram separados e analisados. **Resultados:** Foram triados 542.407 neonatos pela APAE-Anápolis-Goiás, sendo encontrados 1.854 suspeitos. Confirmou-se 50 neonatos com a doença (31 do sexo masculino e 19, feminino). A incidência acumulada no estado foi de 1: 10.846. As cidades de Rio Verde, Goiânia e Catalão apresentaram mais casos no período analisado. **Conclusões:** A incidência da doença em Goiás mostrou-se dentro da faixa esperada no mundo, mesmo com altos índices em algumas cidades. Comparando-se com o Brasil, Goiás tem uma incidência menor. Com relação aos sexos, houve uma predileção pelo masculino, divergindo-se da literatura pesquisada. A cidade com maior incidência no estado foi Rio Verde, não se estabelecendo uma causa para esse alto índice.

Abstract

Objective: To identify the incidence and geographical distribution of congenital adrenal hyperplasia in the state of Goiás between 2006 and 2012. **Methods:** Quantitative, explanatory descriptive, documentary study, held at APAE-Anápolis in Goiás. The results of neonatal screening were searched from January 2006 to December 2012 in APAE Anápolis-Goiás. The criteria of inclusion were the neonatal screening examination between the third and the thirtieth day of life. Those who did not fit or whose tests were not with all the necessary data for the study were excluded. Data were collected through document analysis. The documents consisted of information contained in the results of laboratory tests of the Foot Test. The analysis was performed using the value of 17-hydroxy-progesterone dosed in the Foot Test. Tests above the reference range were separated and analyzed. **Results:** Were screened 542 407 newborns by APAE-Anápolis-Goiás, and there were 1,854 suspects. It was confirmed 50 newborns with the disease (31 male and 19 female). The cumulative incidence in the state was 1: 10,846. The cities of Rio Verde, Goiânia and Catalão had more cases in this period. **Conclusions:** The incidence of the disease in Goiás was within the expected range in the world, even with high rates in some cities. Compared with Brazil, Goiás had a smaller number of cases. Comparing the gender, there was more cases of disease affection between male newborns, diverging from the literature. The city with the highest incidence in the state was Rio Verde, not establishing a cause for this high rate.

Palavras-chave:

Hiperplasia suprarrenal congênita. Triagem neonatal. Epidemiologia

Keyword:

Congenital adrenal hyperplasia. Neonatal screening. Epidemiology

*Correspondência para/ Correspondence to:

Antônio Rubens Alvarenga

E-mail: toninhoalva@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A triagem neonatal (TN) é uma ferramenta importante na detecção precoce de doenças que aumentam a morbimortalidade da população. A TN foi iniciada em 1960 com a pesquisa de fenilcetonúria por meio da técnica com papel filtro. No final da década de 1970, introduziu-se a TN no Brasil, com a pesquisa de hipotireoidismo congênito, de fenilcetonúria, de anemia falciforme e de fibrose cística em alguns estados. A triagem dessas doenças mantém-se até hoje, através do Teste do Pezinho, financiada pelo governo.¹

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), implantado oficialmente em 2001, tem as seguintes funções: detectar, confirmar, diagnosticar, acompanhar e tratar os doentes. A implantação do PNTN está sendo realizada em fases, devido à heterogeneidade existente entre os estados que constituem a Federação.² Atualmente, sua cobertura nacional alcançou, em 2011, cerca de 83%.³

Em 2005, em Goiás, a detecção precoce de hiperplasia adrenal congênita por deficiência da 21-hidroxilase passou a fazer parte da TN pela Lei estadual nº 15.120/2005.⁴ Isso foi possível com a dosagem da 17-hidroxiprogesterona (17OHP) no mesmo material usado para o diagnóstico de outras doenças na TN.¹

A Norma Informativa emitida em novembro de 2012 foi colocada a possibilidade de inclusão do exame para HAC e deficiência de Biotinidase como doenças triadas pelo PNTN.³ Devido à relevância do tema e escassez de estados que incluem a HAC ao seu programa de triagem neonatal, o objetivo deste estudo foi identificar a incidência e distribuição geográfica de hiperplasia adrenal congênita no estado de Goiás no período de 2006 a 2012.

MÉTODOS

Esta é uma pesquisa quantitativa, explicativa descritiva, documental, realizada na APAE-Anápolis, do município de Anápolis, Goiás, Brasil, no período de junho a novembro de 2013.

Goiás é um estado de médio porte, tendo uma população de 6.154.996 habitantes.⁵ A análise laboratorial da triagem neonatal (“Teste do

Pezinho”) do estado é realizada na APAE, cidade de Anápolis.

A pesquisa deu-se a partir dos resultados da triagem neonatal no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2012 na APAE Anápolis-Goiás. Os dados utilizados são apenas dos exames confirmatórios realizados nesse período.

O critério de inclusão foi o exame de triagem neonatal de Hiperplasia Adrenal Congênita colhido em neonatos entre o terceiro e o trigésimo dia de vida. Aqueles que não se enquadraram ou cujos resultados de exames não estivessem com todos os dados necessários para a pesquisa seriam excluídos. Portanto a escolha foi padronizada, envolvendo os exames realizados nesse período de vida.

Os dados foram coletados por meio de análise documental. Os documentos consistiram de informações contidas nos resultados dos exames laboratoriais do teste do pezinho entre o período de 2006 a 2012. A análise dos resultados foi feita através do valor de 17OHP dosado no teste do pezinho. Aqueles que estavam acima do intervalo de referência (suspeitos) foram separados e, posteriormente também, utilizaram-se os testes confirmatórios para verificar falsos positivos e crianças com a doença.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UniEVANGÉLICA recebendo parecer favorável a sua execução em 23 de agosto de 2013, sob o número 364.788. A autorização da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis (APAE-Anápolis), como instituição co-participante, foi concedida para a realização da presente pesquisa.

RESULTADOS

Durante os anos de 2006 a 2012 foram triados 542.407 neonatos em Goiás, pelo PNTN, realizado pela APAE-Anápolis. Destes foram considerados 1.854 suspeitos do total de triados. A partir desses foram confirmados 50 neonatos

Incidência e distribuição geográfica de hiperplasia adrenal

com HAC em suas variadas formas, sendo que 31 são do sexo masculino e 19, feminino. A confirmação foi feita através de consulta médica juntamente com exames complementares confirmatórios, como a biologia molecular, e o resultado da triagem neonatal.

A tabela 1 correlaciona os anos de 2006 a 2012 com as seguintes variáveis: o número total de recém-nascidos triados pela APAE, a somatória

de neonatos suspeitos com baixa e alta probabilidade de ter HAC, os triados com alta probabilidade de possuir a doença, os confirmados com alguma forma de hiperplasia adrenal congênita, a incidência por ano e a incidência acumulada. Foram considerados “alta probabilidade” os indivíduos que não apresentaram redução nos níveis de dosagem de 17OHP nos exames realizados posteriormente.

Tabela 1 - Total de triados no teste do pezinho nos anos de 2006 a 2012 correlacionados à incidência de HAC.

Ano	Triados	Suspeitos	Alta Probabilidade	Confirmados	Incidência (por 100.000)
2006	81.394	309	-	7	8,60
2007	78.186	551	-	5	6,40
2008	79.205	289	-	7	8,84
2009	79.223	-	-	5	6,31
2010	75.545	247	18	10	13,24
2011	75.569	211	16	8	10,59
2012	73.285	245	18	8	10,92
Total	542.407	1.852	52	50	9,22

Por dificuldade e restrição de acesso ao banco de dados, não se obteve a somatória de suspeitos com baixa e alta probabilidade no ano de 2009, bem como os triados com alta probabilidade dos anos de 2006 a 2009, como mostra a tabela 1.

No ano de 2010 foram encontrados 18 recém-nascidos com alta probabilidade de ter HAC, dos quais 9 tiveram o diagnóstico confirmado. Em 2011, dos 16 casos com alta probabilidade de

possuir a doença, 8 foram confirmados. No ano de 2012, de 18 casos com alta probabilidade, 8 tiveram o diagnóstico confirmado.

A quantidade de nascidos vivos em Goiás no período de 2006 a 2011⁶ está expresso na tabela 2. Os dados do ano de 2012 não estão disponíveis para acesso no DataSUS. Através desses dados, pode-se aferir a porcentagem de cobertura do Teste do Pezinho pela APAE-Anápolis.

Tabela 2 - Número de nascidos vivos em Goiás comparado ao número total de triados

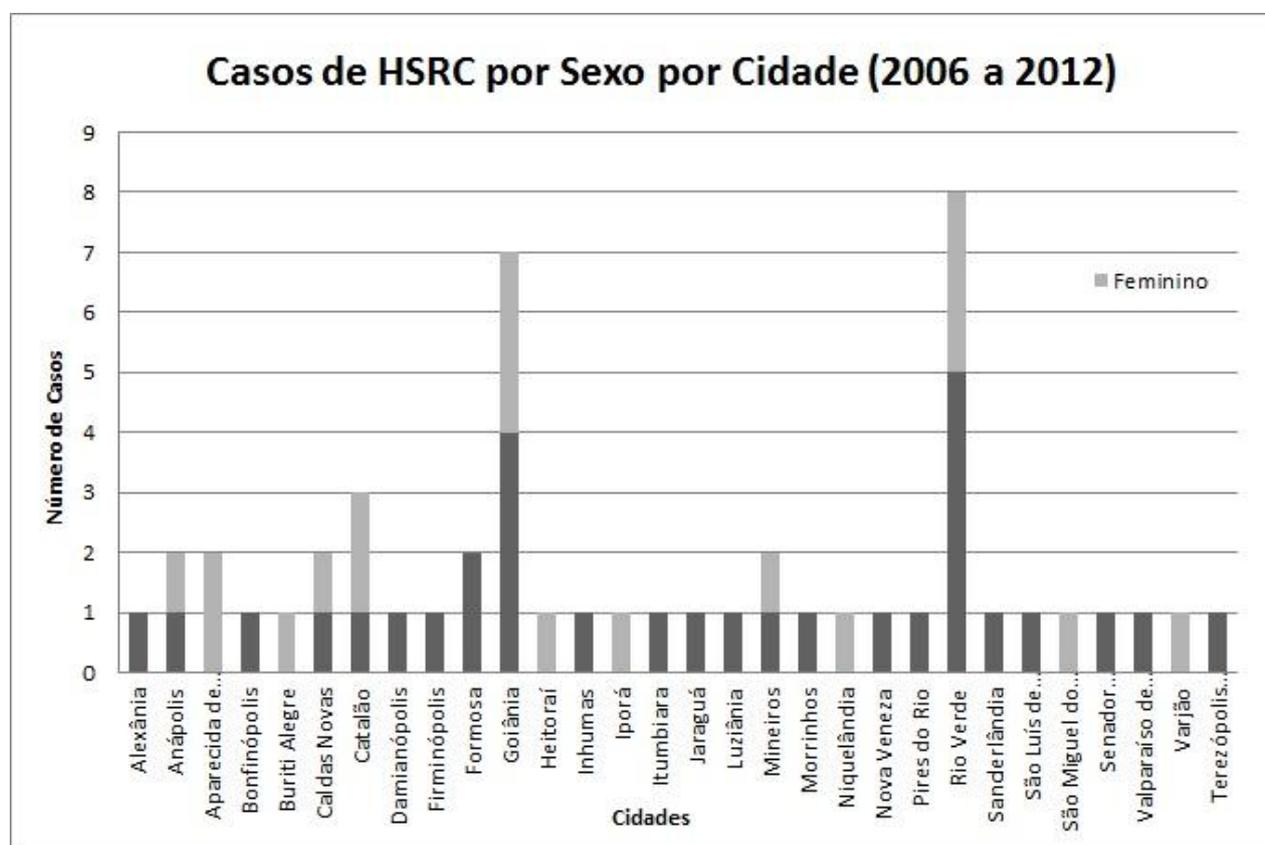
Ano	Nascidos Vivos	Sexo			Triados pela APAE	% de cobertura
		Masculino	Feminino	Ignorado		
2006	87.483	44.705	42.765	13	81.394	93,0%
2007	85.159	43.880	41.263	16	78.186	91,8%
2008	87.462	44.776	42.670	16	79.205	90,5%
2009	87.485	44.988	42.485	12	79.223	90,5%
2010	87.476	44.596	42.865	15	75.545	86,3%
2011	89.742	45.866	43.854	22	75.569	84,2%
Total	524.807	268.811	255.902	94	469.122	89,4%

Fonte: DataSUS.

6

Observa-se na figura 1 a distribuição geográfica dos casos de HAC no estado de Goiás no período de 2006 a 2012. As cidades mais acometidas

durante esse intervalo foram Goiânia e Rio Verde.



de 1: 0,95. A incidência observada na pesquisa está mais próxima da mundial, mostrando-se destoante da descrita em Minas Gerais ou Rio de Janeiro. Tais dados reforçam uma leve predominância por um dos sexos, afastando-se do esperado numa doença autossômica recessiva, porém não foi realizada uma análise aprofundada destes dados carecendo de estudos posteriores. Em Goiás, nota-se que há um maior nascimento de crianças do sexo masculino em relação ao feminino.⁶ Entretanto, essa predominância, apenas, não explica a maior incidência em meninos.

Com relação à distribuição geográfica, notou-se que Rio Verde, Goiânia, Catalão, Mineiros, Caldas Novas, Formosa, Aparecida de Goiânia e Anápolis foram as cidades que apresentaram dois ou mais casos no período analisado. Correlacionando a população do ano de 2010¹¹ com a quantidade de neonatos afetados, chega-se à porcentagem da população atingida por município.

Ao analisar a porcentagem da população afetada entre os municípios encontramos que cidades, como Damianópolis, Heitorá, Varjão e Terezópolis de Goiás, apresentam os maiores percentuais, respectivamente: 0,0304%, 0,0280%, 0,0273% e 0,0152%. Podemos atribuir estes elevados percentuais à menor população destas cidades.

As cidades de Goiânia e Rio Verde foram as que apresentaram maior quantidade de casos. Em Goiânia, estima-se que, por sua maior população e região conurbada, o registro dos neonatos de cidades da região metropolitana ou a busca de atendimento para coleta do teste do pezinho possa ter sido feito na capital goiana. Esses fatores podem justificar a maior quantidade de pacientes com HAC.

O Brasil apresenta uma população miscigenada e é um país que exibiu diversos movimentos migratórios em sua história.¹² Isto pode explicar

uma maior incidência de HAC em determinadas populações, já que se trata de um transtorno genético. Estes fatores podem justificar sua distribuição geográfica em territórios com maior dinamismo populacional.

Em Rio Verde, de acordo com Censo 2010, a população cresceu de 116.552, em 2000, para 176.424, em 2010, com estimativas para 2013 de 197.048.¹³ Esse crescimento populacional de 69%, na maior parte devido a movimentos migratórios para a região, pode ter agrupado pessoas com predisposição genética. Todavia, não podemos afirmar que seja este o motivo principal para a quantidade significativa de pacientes com HAC em Rio Verde.

No ano de 2010 foram encontrados 18 recém-nascidos com alta probabilidade de ter HAC, dos quais 9 tiveram o diagnóstico confirmado. Em 2011, dos 16 casos com alta probabilidade de possuir a doença, 8 foram confirmados. No ano de 2012, de 18 casos com alta probabilidade, 8 tiveram o diagnóstico confirmado. Estes dados ressaltam a importância da biologia molecular ou da consulta médica na confirmação dos casos de alta probabilidade. Cerca de metade dos neonatos classificados nesse grupo foram considerados saudáveis. Sem ambos os métodos diagnósticos, tais neonatos teriam o tratamento de HAC iniciado sem necessidade, deixando-os susceptíveis a possíveis complicações e reações adversas. As alterações laboratoriais encontradas em neonatos saudáveis ocorrem, possivelmente, devido a 3 fatores: prematuridade, baixo peso ao nascer ou estresse no período neonatal imediato, conforme Alves et al.¹⁴ descreveram.

A Hiperplasia Adrenal Congênita é uma doença com amplo espectro clínico que pode levar desde virilização e esterilidade até distúrbios hidroeletrólíticos e morte. Ela acomete no mundo uma criança para cada 10.000 a 15.000 nascidos vivos. Sua detecção pode ser feita através do Teste do Pezinho, na dosagem da 17OHP nos primeiros sete dias de vida do recém-

nascido.

O tratamento é barato com administração de corticoides. Quando iniciado precocemente, evita complicações, além de não gerar traumas psicossociais em crianças do sexo feminino. Em Goiás, esse teste passou a fazer parte do Programa de Triagem Neonatal em 2006, facilitando assim a detecção precoce e salvando a vida de crianças.

Através da pesquisa foi possível identificar 1.852 crianças com a dosagem de 17OHP alterada. A maioria teve seus níveis normalizados até a 2ª dosagem ou após cerca de 30 dias. Apenas 50 tiveram o diagnóstico de HAC confirmado através da biologia molecular ou consulta médica. Todavia, com o Teste do Pezinho, pôde-se suspeitar dessas crianças e investigar a doença antes que as complicações se instalassem. Pode-se dizer que, o exame, custeado pelo Governo de Goiás, custando R\$ 10,20¹⁵ salvou suas vidas, já que, sem a triagem neonatal, muitas delas teriam o diagnóstico adiado e poderiam ter sequelas ou estariam mortas.

A incidência da doença em Goiás (1: 10.846) mostrou-se dentro da faixa esperada no mundo, mesmo com altos índices encontrados em algumas cidades. Essa incidência foi ligeiramente menor à encontrada por Silveira (2008), demonstrando uma diminuição na quantidade de acometidos. Comparando-se com os índices brasileiros (1: 7.533), Goiás tem uma incidência menor. Já na relação entre os sexos houve uma predileção pelo masculino, demonstrando uma divergência na literatura pesquisada.

A cidade de Rio Verde foi a que apresentou maior incidência no estado. Não foi possível estabelecer uma causa para essa alta incidência. Acredita-se que esse alto índice pode ser devido à população brasileira miscigenada e com diversos movimentos migratórios. Isso pode ter agrupado pessoas com alta predisposição

genética na cidade. Sugere-se que outros estudos sejam realizados no município sobre o tema, a fim de ampliar as informações e conscientizar a população sobre Hiperplasia Adrenal Congênita.

Com essa pesquisa foi possível identificar a importância da triagem da Hiperplasia Adrenal Congênita, no que diz respeito à incidência e distribuição geográfica no estado de Goiás. Por outro lado observou-se que nem todos os estados brasileiros possuem um programa de triagem para essa doença, mesmo existindo incidências mais elevadas. Neste sentido, sugere-se que mais trabalhos sejam feitos para a implantação do exame em todo o território nacional, de forma a auxiliar o diagnóstico e tratamento das crianças afetadas.

Este artigo é isento de conflitos de interesses.

REFERÊNCIAS

1. CARDOSO CBMA, FONSECA AA, OLIVEIRA MFS, PEREIRA BB, GUIMARÃES MM. TRIAGEM NEONATAL PARA HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA: EXPERIÊNCIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO: HCA E TRIAGEM NEONATAL. ARQ BRAS ENDOCRINOL METABOL.2005; 49 (1): 112-19.
2. RODRIGUES DOW, FERREIRA MC, PEREIRA PM, BUSTAMANTE MTT, CAMPOS EMS, OLIVEIRA CM. DIAGNÓSTICO HISTÓRICO DA TRIAGEM NEONATAL PARA DOENÇA FALCIFORME. REV APS. 2010,13 (1): 34-45.
3. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL. NOTA INFORMATIVA: PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL. BRASÍLIA (DF): MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2012 [ACESSO EM 24 NOV 2013]. DISPONÍVEL EM: [HTTP://PORTAL.SAUDE.GOV.BR/PORTAL/ARQUIVOS/PDF/2A_221112.PDF](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/2A_221112.pdf).
4. LEI Nº 15.120, DE 03 DE FEVEREIRO DE 2005, GOIÁS, GABINETE CIVIL DA GOVERNADORIA (11 FEV 2005).
5. DATASUS. POPULAÇÃO RESIDENTE - GOIÁS [BANCO DE DADOS NA INTERNET]. BRASÍLIA (DF): MINISTÉRIO DA SAÚDE. C1991. [ACESSO EM 01 JAN 2013]. DISPONÍVEL EM: [HTTP://TABNET.DATASUS.GOV.BR/CGI/TABCGI.EXE?IBGE/CNV/POPGO.DEF](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?IBGE/CNV/POPGO.DEF).
6. DATASUS. NASCIDOS VIVOS - GOIÁS: NASCIM P/RESID.MÃE POR SEXO SEGUNDO ANO DO NASCIMENTO PERÍODO 2006-2011 [BANCO DE DADOS NA INTERNET]. BRASÍLIA (DF): MINISTÉRIO DA SAÚDE. C1991. [ACESSO EM 2 DEZ 2013]. DISPONÍVEL EM: [HTTP://TABNET.DATASUS.GOV.BR/CGI/TABCGI.EXE?SINASC/CNV/NVGO.DEF](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvgo.def).
7. BARRA CB, SILVA IN, PEZZUTI IL, JANUÁRIO JN. TRIAGEM NEONATAL PARA HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA. REV ASSOC MED BRAS. 2012; 58 (4): 459-64.
8. NUNES AKC, WACHHOLZ RG, ROVER MRM, SOUZA LC. PREVALÊNCIA DE PATOLOGIAS DETECTADAS PELA TRIAGEM NEONATAL EM SANTA CATARINA. ARQ BRAS ENDOCRINOL METABOL. 2013,57 (5): 360-67.
- 9.
10. PANG S, WALLACE MA, HOFMAN L, THULINE HC, DORCHE C, LYON ICT, ET AL. WORLDWIDE EXPERIENCE IN NEWBORN SCREENING FOR CLASSICAL CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA DUE TO 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY. PEDIATRICS. 1988, 81 (6): 866-74.
11. PANG S, CLARK A. CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA DUE TO 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY: NEWBORN SCREENING AND ITS RELATIONSHIP TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE DISORDER. J MED SCREEN. 1993, 2: 105-39.
12. BRASIL. CENSO 2010 [BASE DE DADOS NA INTERNET]. RIO DE JANEIRO (RJ): IBGE. C2010 [ACESSO EM 28 NOV 2013]. DISPONÍVEL EM: [HTTP://WWW.CENSO2010.IBGE.GOV.BR/SINOPSE/INDEX.PHP?UF=52&DADOS=29](http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?uf=52&dados=29).
13. SILVEIRA EL. HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA NA BRASIL: INCIDÊNCIA, CUSTOS DA TRIAGEM NEONATAL E APLICAÇÃO CLÍNICA DA BIOLOGIA MOLECULAR: THE ACTUAL INCIDENCE OF CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA IN BRAZIL MAY BE NOT AS HIGH AS INFERRED - AN ESTIMATE BASED ON A PUBLIC NEONATAL SCREENING PROGRAM IN THE STATE OF GOIÁS [TESE DE DOUTORADO]. PORTO ALEGRE (RS): UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL; 2008.
14. BRASIL. IBGE CIDADES GOIÁS [BASE DE DADOS NA INTERNET]. RIO DE JANEIRO (RJ): IBGE. C2010 [ACESSO EM 21 NOV 2013]. DISPONÍVEL EM: [HTTP://CIDADES.IBGE.GOV.BR/XTRAS/UF.PHP?LANG=&CODUF=52&SEARCH=GOIAS](http://cidades.ibge.gov.br/xtras/uf.php?lang=&coduf=52&search=goias).
15. ALVES CAD, BALESTRI V, TORALLES MBP. TRIAGEM NEONATAL PARA HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA: CONSIDERAÇÕES SOBRE A ELEVAÇÃO TRANSITÓRIA DA 17- HIDROXIPROGESTERONA. REV BRAS PROMOÇÃO SAÚDE. 2006; 19 (4): 203-8.
16. DATASUS. PROCEDIMENTO PUBLICADO: DOSAGEM DE 17-ALFA-HIDROXIPROGESTERONA [SITE NA INTERNET]. BRASÍLIA: SIGTAP, INC.; 2000. [ACESSO EM 24 NOV. 2013]. DISPONÍVEL EM: [HTTP://SIGTAP.DATASUS.GOV.BR/TABELA-UNIFICADA/APP/SEC/PROCEDIMENTO/EXIBIR/0202060047/11/2013](http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202060047/11/2013).
- 17.