

REJANE SCOLARI REZENDE PAIVA

*“A REALIZAÇÃO DO TESTE MOLECULAR DIAGNÓSTICO
EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS DE INÍCIO
TARDIO: A VISÃO DO PACIENTE E DOS PROFISSIONAIS
DE SAÚDE”*

CAMPINAS

2002

REJANE SCOLARI REZENDE PAIVA

**“A REALIZAÇÃO DE TESTE MOLECULAR DIAGNÓSTICO
EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS DE INÍCIO
TARDIO: A VISÃO DO PACIENTE E DOS PROFISSIONAIS
DE SAÚDE”**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual
de Campinas para obtenção do título de Mestre em Ciências
Médicas, área de Genética Médica.*

Orientadora: Prof^a.Dr^a. Iscia T. Lopes Cendes

Co-Orientador: Dr. Roberto B. Paiva e Silva

CAMPINAS

2002

UNIDADE BC
Nº CHAMADA T/UNICAMP
P166r
V _____ EX _____
TOMBO BC/ 52718
PROC 16-124/03
C _____ D X
PREÇO R\$ 11,00
DATA 15/03/03
Nº CPD _____

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

CM00180999-5

BIB ID 294009

P166r Paiva, Rejane Scolari Rezende
A Realização do teste molecular diagnóstico em pacientes com doenças neurodegenerativas de início tardio: A visão do paciente e dos profissionais de saúde / Rejane Scolari Rezende Paiva. Campinas, SP : [s.n.], 2002.

Orientadores : Iscia Terezinha Lopes Cendes, Roberto Benedito Paiva e Silva

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Ataxia. 2. Aconselhamento genético. 3. *Doença de Huntington. I. Iscia Terezinha Lopes Cendes. II. Roberto Benedito Paiva e Silva. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientadora: Profa. Dra. Iscia Teresinha Lopes Cendes

Membros:

- 1. Profa. Dra. Iscia Teresinha Lopes Cendes**
 - 2. Profa. Dra. Vera Lucia Gil da Silva Lopes**
 - 3. Profa. Dra. Eucia Beatriz Lopes Petean**
-

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 28/08/2002

Dedico este trabalho à Deus por todos os meus dias e especialmente por esta conquista.

*Aos pacientes do ambulatório
de neurogenética.*

*Aos meus pais por me darem a vida, e em
especial à minha mãe por me ensinar a viver.
À vocês todo o meu respeito e admiração.*

*Ao Rodrigo meu marido, pela compreensão,
paciência, admiração e incentivo.
À você o meu amor.*

À Prof^a. Dr^a. Iscia T. Lopes Cendes, pela determinação, profissionalismo e capacidade, contribuindo de maneira valiosa à minha formação profissional. Pelo carinho, atenção e preocupação em atender as expectativas esperadas em um trabalho como este.

Ao Prof^o. Dr. Roberto B. Paiva e Silva, pela oportunidade de conhecer e posteriormente fazer parte de um dos trabalhos desenvolvidos no departamento de genética, tornando possível a realização deste sonho. Pela confiança, disponibilidade, respeito e amizade sempre presente.

À Prof^a. Dr^a. Vera Lucia Gil da Silva Lopes, pela segurança, responsabilidade e seriedade, mas acima de tudo, pela delicadeza e respeito, por mim e pelo trabalho, demonstrado durante o decorrer do mesmo.

A Prof^a. Dr^a. Eucia Beatriz Lopes Petean, pela disponibilidade, atenção e contribuições profissionais que enriqueceram este trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Antonia Paula de Faria, pela confiança e oportunidade de compartilhar de seus ensinamentos, podendo ampliar e aprimorar meus conhecimentos.

Aos pacientes do ambulatório de neurogenética e aos profissionais de saúde que participaram deste trabalho.

Aos familiares e amigos, por “abastecerem” o meu coração de alegria, força, generosidade, amizade e amor, tornando os meus dias intensos e cheios de realizações.

À todas as pessoas que trabalham no laboratório molecular, por me “socorrerem” sempre que necessário, demonstrando carinho e atenção. Pela disponibilidade em ensinar a teoria e a prática da biologia. Especialmente, à Chica e à Mariulza pela amizade e cumplicidade, vivida durante esses anos.

À Andréa Alves Leone, por tudo! Por demonstrar que é possível ser uma profissional respeitável, capaz, responsável, e uma pessoa, amiga, generosa, solidária, disponível, enfim admirável. Sinto-me privilegiada por conviver com seu imenso universo.

À Maria Beatriz Zakia Cury Salek, por ter me ajudado a encontrar o caminho certo e percorrê-lo comigo até quando foi possível.

Aos profissionais da secretaria do departamento de genética, pelo empenho em manter as condições necessárias para o bom desenvolvimento dos trabalhos e bem estar dos alunos.

Às enfermeiras do ambulatório de neurologia, por estarem sempre disponíveis para qualquer auxílio e principalmente pelo carinho.

A ÚLTIMA FOLHINHA VERDE

Aconteceu no Hemisfério Norte.

O príncipe Danilo estava de cama, muito doente, com pneumonia.

Porém, mais forte do que a doença que lhe consumia os pulmões, era o profundo desânimo que lhe afetava a alma. O príncipe Danilo havia desistido de viver.

Sua filha vinha vê-lo todos os dias e tentava animá-lo, relembrando-o de suas viagens, sua casa no campo e seus atos de bravura durante as várias guerras em que combateu.

Mas ele não reagia.

O príncipe Danilo havia desistido de viver.

Passava os dias inteiros na cama, olhando para a janela à sua frente e observando uma grande árvore que ia, lentamente, perdendo suas folhas, porque o outono havia chegado.

Uma manhã, quando sua filha tentava animá-lo, o príncipe Danilo disse: Sabe filha, quando aquela árvore perder a última de suas folhas, terá chegado a minha hora de morrer.

A moça, imediatamente, reagiu:

Que é isso pai! Que tolice! Por que amarrar o seu destino ao destino de uma árvore?

Por que ficar inventando coisas que o fazem sofrer?

Mas o pai não a ouviu, tão absorvido estava em sua própria melancolia.

A Filha então compreendeu que existem momentos em que as palavras ficam pobres e não dão mais conta de acender uma luzinha no coração das pessoas.

Resolveu reagir.

Assim que seu pai adormeceu, a moça entrou no quarto com um pincel e um potinho de tinta verde. Subiu em um banquinho e pintou no vidro da janela, bem no rumo da árvore que o seu pai olhava, uma folhinha verde.

À medida que o outono ia avançando e o inverno tomava seu lugar, as folhas da árvore desprenderam-se todas e saíram dançando com o vento.

O príncipe observava cuidadosamente todos os seus movimentos.

Observava, especialmente, uma certa folhinha verde muito persistente e tenaz, que não se movia de lugar e ficava agarrada à árvore não importando quão forte fosse o vento, quão inclemente fosse a chuva.

Mas, de sua cama, o príncipe Danilo havia atado o fio de sua vida àquela folhinha verde e continuava olhando-a fixamente.

E foi assim, agarrando-se à folhinha verde que o príncipe conseguiu atravessar o inverno de sua doença e o inverno de sua alma.

Quando a primavera chegou, muitas folhas verde-claro cobriram a árvore e a folhinha tão observada ficou perdida entre elas.

O príncipe reencontrou o seu ânimo e ficou de pé.

Enquanto limpava com aguarrás a folhinha pintada na janela, a filha do príncipe refletiu:

Eu espero que, algum dia, se o desânimo tomar conta do meu ser, alguém consiga me oferecer uma folhinha verde, para que eu possa receber, através dela, a seiva da vida.

(Jornal da Abratan- Agosto de 1998)

Espero que nós, profissionais de saúde, possamos ser uma folhinha verde para os pacientes, onde possam confiar e esperar por uma vida melhor.

	<i>PAG.</i>
RESUMO	<i>xvi</i>
ABSTRACT	<i>xix</i>
1. INTRODUÇÃO	22
1.1. A Doença de Huntington.....	23
1.2. Ataxias Espinocerebelares.....	24
1.3. Teste Diagnóstico.....	26
1.4. Teste Preditivo.....	26
1.5. Aconselhamento Genético.....	28
2. OBJETIVOS	29
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	31
3.1. Grupo I: Pacientes.....	32
3.1.2. Procedimento de coleta de dados: Pacientes.....	33
3.2. Grupo II: Profissionais.....	34
3.2.1. Procedimento de coleta de dados: Profissionais.....	35
3.3. Análise de Dados.....	35
4. RESULTADOS	37
4.1. Pacientes.....	38
4.2. Profissionais.....	46
5. DISCUSSÃO	56
5.1. Pacientes.....	58
6. CONCLUSÕES	64
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
8. ANEXOS	72

LISTA DE ABREVIATURAS

DH	Doença de Huntington
AEC	Ataxia Espinocerebelar
AF	Ataxia de Friedreich
TD	Teste Diagnóstico
TP	Teste Preditivo
AG	Aconselhamento Genético
E	Enfermeiros
MG	Médicos Geneticistas
N	Neurologistas
PQ	Psiquiatras
PSI	Psicólogos

	<i>PAG.</i>
Gráfico 1: A opinião dos pacientes, antes do resultado do TD, sobre o que o teste pode ajudar.....	39
Gráfico 2: A opinião dos pacientes, antes do resultado do TD, sobre a importância do teste para tomada de decisões.....	40
Gráfico 3: A opinião dos pacientes, antes do resultado do TD, referente aos receios perante o resultado do teste.....	41
Gráfico 4: Motivação para a realização do TD, antes dos pacientes receberem o resultado do teste.....	42
Gráfico 5: Motivação para a realização do TD, antes dos pacientes receberem o resultado do teste.....	42
Gráfico 6: A opinião dos pacientes, antes e após receberem o resultado do TD, sobre o que o teste pode ajudar.....	43
Gráfico 7: A opinião dos pacientes, antes e após receberem o resultado do TD, sobre a importância do teste para a tomada de decisões.....	44
Gráfico 8: A opinião dos pacientes, sobre os receios perante o resultado do TD, comparados antes e após a comunicação do resultado.....	45
Gráfico 9: Motivação dos pacientes para a realização do TD, antes e após a entrega do resultado.....	46
Gráfico 10: Profissionais que acompanham pacientes e familiares com a doença de Huntington e ataxias espinocerebelares.....	47
Gráfico 11: Profissionais que demonstraram maior conhecimento sobre os testes moleculares para a doença de Huntington e ataxias espinocerebelares..	48

Gráfico 12: Profissionais que encaminham pessoas com risco de desenvolver a doença de Huntington ou ataxias espinocerebelares para o serviço de aconselhamento genético.....	49
Gráfico 13: Circunstâncias em que os profissionais recomendariam o teste preditivo para pessoas com risco de desenvolver a doença de Huntington e ataxias espinocerebelares.....	50
Gráfico 14: Profissionais referem que problemas de estigma poderiam surgir, aos usuários, com a realização do teste preditivo.....	52
Gráfico 15: Opinião dos entrevistados referentes aos profissionais necessários para a comunicação do resultado do teste preditivo.....	54
Gráfico 16: A importância do acompanhamento médico e/ou psicológico após o resultado do teste preditivo, na opinião dos profissionais.....	55
Gráfico 17: A opinião dos profissionais sobre a recomendação de portadores assintomáticos para a doença de Huntington e doenças espinocerebelares constituírem prole.....	55



RESUMO

Com o avanço da genética molecular, hoje é possível detectar alterações genéticas específicas responsáveis por várias doenças, até mesmo antes do indivíduo manifestar qualquer sintoma. Assim, testes genéticos podem ser realizados para a confirmação diagnóstica, o teste diagnóstico (TD) e para a realização de testes pré-sintomáticos ou testes preditivos (TP). Neste trabalho abordamos questões relacionadas com os testes moleculares, TD e TP, para dois grupos de doenças neurodegenerativas: a doença de Huntington (DH) e as ataxias espinocerebelares (AEC). Ambas são doenças degenerativas, progressivas, geralmente familiares, cujo sintomas se iniciam em idade variada entre a primeira e a quinta década de vida, progridem lentamente, levando ao óbito após 15 a 20 anos.

Nossos objetivos principais foram: a) conhecer a opinião dos pacientes que se submetem a confirmação diagnóstica, pelo teste molecular (TD) e b) investigar a opinião e atitudes dos profissionais de saúde, que podem seguir esses pacientes, em relação ao TD e TP.

Utilizamos questionários padronizados abordando questões específicas para cada um dos objetivos propostos. No grupo de pacientes foram entrevistados um total de 40 indivíduos, sendo 30 no período anterior ao recebimento do resultado do TD. Foram também enviados 530 questionários para profissionais de saúde divididos em cinco grupos: 80 médicos geneticistas, 100 neurologistas, 100 psiquiatras, 100 enfermeiros e 150 psicólogos.

Pode-se observar que a grande maioria dos pacientes, sendo 82% dos pacientes com DH e 79% com AEC realizam o TD para obter a confirmação diagnóstica. Contudo, 100% dos pacientes para DH e 95% para AEC acreditam que a realização do TD terá impacto importante nas pesquisas sobre a qual é portador. Além disso, 73% dos pacientes com DH e 79% dos pacientes com AEC, consideram que a realização do TD é importante para o planejamento familiar. Contudo, grande parte dos pacientes, tanto para DH quanto para AEC não demonstraram receios referentes a realização do TD. Com relação aos profissionais de saúde, 24% dos profissionais responderam ao questionário, sendo 24% dos enfermeiros, 30% dos médicos geneticistas, 18% dos neurologistas, 24% dos psiquiatras e 23% dos psicólogos. Observamos que há diferença entre os grupos de profissionais que participaram deste trabalho quanto ao conhecimento do TD e TP. A maioria dos profissionais que estão acompanhando pacientes com DH ou AEC e que conhecem a

possibilidade desses pacientes realizarem o TD e TP são os neurologistas (65%) e médicos geneticistas (29%). No entanto, 94% dos neurologistas e 61% dos médicos geneticistas, preferem não lidar com as questões referentes a orientação sobre o TD e TP.

Apesar de desnecessário do ponto de vista do seguimento médico, a realização do TD parece ser benéfica para os pacientes, diminuindo sua ansiedade com relação a incerteza do diagnóstico. Com isso, concluímos que o TD deve continuar a ser oferecido aos pacientes do ambulatório de neurogenética. Além disso, os profissionais de saúde que podem vir a acompanhar pacientes com DH e AEC devem ser melhor orientados quanto as doenças e seus respectivos testes, para aprimorar o atendimento destes pacientes e seus familiares.



ABSTRACT

Recent advances in molecular genetics have made it possible to detect specific genetic alterations responsible for various diseases even before the individual manifests any symptoms. Hence, genetic tests can be performed to confirm diagnoses - diagnostic tests (DT) as well as pre-symptomatic or predictive tests (PT). This study deals with aspects related to the molecular tests DT and PT for two groups of neurodegenerative diseases: Huntington's Disease (HD) and Spinocerebellar Ataxias (SCA). Both the diseases are progressive, degenerative, generally familial, with varying ages for the onset of symptoms, ranging from the first to the fifth decade of life, progress slowly and lead to death after 15 to 20 years.

Our main objectives were: a) to obtain the opinion of patients who are subjected to a diagnostic confirmation using the molecular test (DT) ; b) to study the opinion and attitude of health professionals who accompany these patients with regard to the DT and PT.

We utilized a standardized questionnaire consisting of specific questions for each of our objectives. A total of 40 individuals were interviewed from the patient group, 30 of these patients were interviewed before they received the DT results. A total of 530 questionnaires were sent to five groups of health professionals: 80 geneticists; 100 neurologists; 100 psychiatrists; 100 nurses; 150 psychologists.

It was observed that a great majority of the patients- 82% of the patients with HD and 79% of the patients with SCA underwent the DT for diagnostic confirmation. The opinion of 100% of the HD patients and 95% of the SCA patients was that the DT had an important impact on research being conducted on these diseases. In addition, 73% of the patients with HD and 79% of the SCA patients considered the DT to be important for family planning. Overall, most of the patients, both HD and SCA, did not demonstrate any apprehension in relation to the DT. In the case of the health professionals, 24% answered the questionnaire. This percentage consisted of 24% of the nurses, 30% of the geneticists, 18% of the neurologists, 24% of the psychiatrists and 23% of the psychologists. A difference was observed in the various professional groups with regard to knowledge about DT and PT. Most of the professionals who accompanied their HD and SCA patients and knew about the possibilities of the DT and PT were neurologists (65%) and geneticists (29%).

Nevertheless, 94% of the neurologists and 61% of the geneticists preferred not having to deal with questions related to DT and PT guidance.

Although unnecessary for the medical follow-up, the DT is beneficial for patients as it reduces anxiety resulting from uncertain diagnostics. Therefore, the DT should be offered to patients at the Neurogenetic ambulatory unit and health professionals who accompany their HD and SCA patients should be provided with better guidance regarding the disease and their respective tests so that there is an improvement in the treatment received by the patients and their families.



INTRODUÇÃO

Atualmente, com o avanço da genética molecular, há a possibilidade de se diagnosticar uma doença antes mesmo de se conhecer as medidas terapêuticas indicadas (SALKOVSKIS et al, 1997).

No início dos anos 90 foi descoberta uma nova classe de mutações que são responsáveis por várias doenças neurológicas. Essas mutações são causadas pela expansão de trinucleotídeos, localizados em diferentes regiões codificantes de cada um dos genes responsáveis por essas doenças (RICHARDS et al,1992; ROSS,1995). Assim, podemos oferecer o teste molecular para a confirmação diagnóstica, para pacientes com apresentação clínica típica ou não da doença (GASSER E et al, 1997).

Existem várias doenças causadas pela expansão de trinucleotídeos, do tipo CAG, CTG ou GAA: a doença de Huntington (DH) (HUNTINGTON'S DISEASE COLLABORATIVE RESEARCH GROUP, 1993), doença de Kennedy (LASPADA, et al, 1991), e as ataxias espinocerebelares (ORR et al, 1993; KAWAGUCHI et al, 1994; KOIDE et al, 1994 PULST et al, 1996; ZHUCHENKO et al 1997; DAVID et al 1997 e MONTERMINI et al, 1997). Todas essas doenças apresentam uma série de características em comum (ZOGHBI, 1996), como: a presença de variabilidade clínica importante, mesmo dentro de uma mesma família e morte neuronal por causas diversas e ainda não totalmente esclarecidas. Neste trabalho, enfocamos duas dessas desordens neurológicas: a doença de Huntington (DH), as ataxias espinocerebelares (AECs).

1.1. A DOENÇA DE HUNTINGTON (DH)

A DH é a mais freqüente do grupo e uma das desordens neurológicas mais investigadas nas décadas recentes. Sua freqüência é de 5 a 10:100.000 nos Estados Unidos (JORDE et al, 1994) e na maioria dos países europeus (HAYDEN,1981; TOTH at al, 1997). A herança genética é autossômica dominante e seu início ocorre geralmente na terceira década de vida com quadro clínico de perda progressiva do controle motor, aparecimento de movimentos involuntários do tipo coréia e declínio cognitivo com alterações psiquiátras, incluindo demência e desordens afetivas (CODORI et al, 1994;

ROBITAILLE et al, 1997; TAYLOR et al, 1997; CADENA et al, 1997; SCOURFIELD et al, 1997). Evoluindo sem nenhuma remissão para óbito entre 15 e 20 anos após o início do quadro (KOROSHETZ et al, 1993; CODORI et al, 1994; CADENA et al, 1997). Atualmente não existe nenhum tratamento específico, somente medidas paliativas para alguns dos sintomas. Em 1993 o gene responsável pela DH foi identificado (CADENA et al, 1997; SCOURFIELD et al, 1997) e a mutação responsável pela doença foi determinada como sendo um aumento no número de repetição do trinucleotídeo CAG no gene *IT15* localizado na porção distal do braço curto do cromossomo 4 (GUSELLA et al, 1983). Até o momento, a função desse gene, bem como o defeito bioquímico responsável pela doença ainda permanecem desconhecidos. As manifestações clínicas podem ser variáveis, sendo mais graves em pacientes com início precoce, geralmente antes dos 20 anos e de transmissão paterna. Casos de início tardio, após 60 anos, tem sido descritos e são geralmente muito menos graves (HAYDEN, 1981; KOROSHETZ et al, 1993).

1.2. ATAXIAS ESPINOCEREBELARES (AEC)

As AECs formam um grupo heterogêneo de doenças degenerativas do sistema nervoso central (ARRUDA et al, 1997). Clinicamente este grupo de doenças é caracterizado por disfunção cerebelar manifestada por ataxia de marcha, incoordenação e disartria. A herança genética é variável, sendo que, nos casos de início mais precoce (antes da segunda década de vida) verifica-se geralmente um padrão de herança autossômico recessivo, enquanto que nos casos de início tardio, o padrão de herança é autossômico dominante (HARDING, 1984).

▪ *Ataxias espinocerebelares com padrão de herança autossômicas dominante:*

Os sintomas destas doenças geralmente se iniciam na terceira ou quarta década de vida. O primeiro sintoma é a ataxia de marcha que pode progredir para incoordenação de membros. A doença evolui lentamente, e o paciente se torna restrito ao leito após 10 a 15 anos do início (MARIE, 1983; HARDING, 1986). O óbito geralmente ocorre após 15 a 20 anos após a manifestação dos sintomas ocasionado, geralmente, por pneumonia aspirativa decorrente de inatividade e disfagia (HARDING, 1986). Até o momento, foram

descritos um total de 17 tipos de mutações para as AEC autossômicas dominantes. Apesar da heterogeneidade clínica, algumas características são mais frequentes em determinadas formas autossômicas dominantes de AEC, podendo assim oferecer evidências para o diagnóstico específico, o que por sua vez auxilia na realização do teste molecular para a confirmação diagnóstica. Nas seis formas autossômicas dominantes de AEC para as quais os genes já foram identificados, a mesma mutação, a expansão de um triplete CAG foi encontrada, apenas na SCA8 o triplete envolvido é o CTG (ROSS, 1995).

▪ *Ataxia espinocerebelar com padrão de herança autossômicas recessivo – ataxia de Friedreich:*

A ataxia de Friedreich (AF) foi inicialmente descrita na Alemanha, por Nicolas Friedreich, no início do século XIX, como uma atrofia degenerativa dos cordões posteriores da medula espinhal (MONTERMINI et al, 1997). No entanto, somente em 1863 essa doença foi aceita como uma entidade clinicamente distinta, recebendo a denominação de doença de Friedreich ou ataxia de Friedreich (CHAMBERLAN et al, 1998). As principais características clínicas da AF são: ataxia de marcha, incoordenação motora e disartria (JOHNSON, 1995). Os pacientes também podem apresentar anormalidades fora do sistema nervoso central, tais como: diabetes, alteração da condução cardíaca e deformidades esqueléticas levando a escoliose e *pés cavus* (DÜRR et al, 1996). A AF progride lentamente, acarretando ao paciente uma total incapacidade física, levando à morte geralmente por alteração cardíaca (COSSÉE et al, 1997).

Todas as formas de ataxia cerebelar com herança autossômica recessiva, tem curso progressivo, levando a um severo comprometimento físico e morte prematura. Existe no entanto, uma considerável variabilidade clínica quanto a progressão da doença e sobrevida (KLOCKGETHER et al, 1998). Uma característica comum a todas as AEC, de herança autossômica dominante ou recessiva, é a ausência de sintomas cognitivos ou alteração de comportamento significativa. Tais características diferencia as AEC as DH, onde as alterações de humor e demência são proeminentes.

1.3. TESTE DIAGNÓSTICO (TD)

Atualmente, com o avanço da genética molecular, é possível confirmar o diagnóstico clínico para doenças que não apresentam tratamento específico ou cura. A realização de testes moleculares para a confirmação diagnóstica de uma série de doenças é agora parte integrante do cuidado médico em várias situações. No entanto, devido à ausência de medidas de prevenção, tratamento ou cura para um grande número dessas doenças, o resultado do teste molecular nessas situações, em geral, não tem repercussões diretas no tratamento medicamentoso do paciente. Nas situações de doença crônica as medidas terapêuticas de apoio (fisioterapia, terapia ocupacional, seguimento psicológico) devem ser encaradas como parte do tratamento e recomendadas antes mesmo de se conhecer o resultado do teste diagnóstico (TD). Em outras ocasiões o tratamento medicamentoso específico, quando disponível, pode ser iniciado baseado na hipótese diagnóstica clínica, sem a necessidade de se esperar pela confirmação molecular. Contudo, a maioria das alterações moleculares detectadas pelo TD confirmam a existência de risco de recorrência em outros familiares. Dessa forma, o resultado de um TD poderá acarretar implicações diretas em relação aos familiares do paciente (LOPES-CENDES et al, 2000).

1.4. TESTE PREDITIVO (TP)

A rápida evolução dos conhecimentos no domínio da análise do genoma humano faz com que hoje seja possível não só diagnosticar com enorme precisão um número cada vez maior de doença genéticas, como também detectar indivíduos saudáveis que, mais tarde, apresentarão ou poderão apresentar uma doença hereditária ou uma suscetibilidade aumentada para certas doença comuns da vida adulta. Tal fato tem trazido implicações éticas, psicológicas e sociais muito particulares (WEXLER, 1992; HARPER, 1997). A detecção de indivíduos saudáveis que poderão desenvolver uma doença hereditária no futuro é o objetivo do teste preditivo (TP) (SEQUEIROS, 1992; WEXLER, 1992; LOPES-CENDES et al, 2001).

Há uma distinção entre testes realizados para doenças monogênicas com alta penetrância, nas quais o risco do indivíduo portador da mutação vir a desenvolver a doença é alto, situação observada nas doenças que foram estudadas neste trabalho, a DH e AEC; e testes realizados para detecção de predisposição para o desenvolvimento de determinadas doenças complexas, nas quais a presença de mutação determina um risco aumentado em relação à população geral, mas não necessariamente implicará no desenvolvimento da doença no futuro (WEXLER, 1992; SAUNDERS et al, 1996; HARPER, 1997).

A possibilidade da realização do TP para doenças genéticas influencia diferentes aspectos da saúde, com conseqüências psicossociais, éticas e profissionais muito específicas e complexas. Trabalhos existentes em doenças neurodegenerativas apresentam e discutem a necessidade de uma atuação multi- e interprofissional para a avaliação desses pacientes, assim como a necessidade de um preparo adequado dos profissionais envolvidos no atendimento dessas famílias. Sendo assim, recomenda-se que profissionais treinados especificamente nessas tarefas sejam os responsáveis pela requisição e interpretação dos resultados. Desse modo, assegura-se que o profissional saberá reconhecer as peculiaridades e limitações dos testes e estará preparado para lidar com os conflitos éticos e psicossociais que possam surgir (SEQUEIROS, 1992; WEXLER, 1992; DUDOKDE, 1997; BURGESS, 1997; LOPES-CENDES et al, 2001).

É hoje consenso mundial que, para a realização de qualquer TP, deve existir um protocolo organizado e estruturado para aconselhamento genético, avaliação e acompanhamento psicossocial pré- e pós-teste, realizado por uma equipe multidisciplinar, na qual se incluam, preferencialmente, um geneticista clínico e um psicólogo, oferecendo ao usuário o suporte necessário para que haja uma melhor adaptação à sua condição pós-teste (BENJAMIN et al, 1994; BERESFORD, et al, 1996; SAUNDERS et al, 1996; WHO, 1997; LOPES-CENDES et al, 2001).

As doenças de início tardio e sem perspectiva de tratamento, como a DH e AEC, formam um quadro bastante complexo, pois acarretam ao paciente e sua família conseqüências específicas de ordem física, social, emocional e mesmo econômica, para as quais existe no momento uma preocupação mundial. Considerando a inexistência de medidas terapêuticas e o peso imposto às famílias por essas doenças, fica evidente que há

necessidade de um adequado aconselhamento e acompanhamento médico e psicológico. Com o intuito de minimizar as reações negativas após a realização do TP para essas doenças, representantes de organizações internacionais recomendam que o TP seja realizado: somente em adultos; por procura espontânea; com avaliação psicológica e acompanhamento pré e pós-teste; com fornecimento de informações a respeito da doença e do TP; e completo sigilo (BERESFORD, et al, 1996; FANOS, 1997; LOPES-CENDES et al, 2001).

1.5. ACONSELHAMENTO GENÉTICO (AG)

O aconselhamento genético é um processo assistencial de comunicação e educação que oferece ao indivíduo afetado ou em risco de desenvolver uma desordem genética orientações e informações sobre a natureza da doença, sua ocorrência e risco de recorrência familiar. Este tem como intuito auxiliar o usuário e a sua família, a compreender o diagnóstico, o curso da doença e as opções de tratamento e prevenção, quando disponíveis (HARPER, 1993; JORDE et al, 1994; SILVA et al, 1995; RAMALHO et al, 1999). Tem também como objetivo oferecer apoio psicossocial, pois o modo como a enfermidade é percebida também é resultante das características intrínsecas do indivíduo e do meio social em que vive (HALLAGE, 1981). O AG deve ser solicitado, ou seja, de procura espontânea, oferecida por profissional devidamente habilitado e com abordagem centrada no paciente ou usuário. O profissional deve se manter imparcial frente as decisões a serem tomadas pelo indivíduo e a privacidade do mesmo deve ser mantida. O AG não pode ser apenas o fornecimento de informação, mas deve considerar também o impacto dessas informações e suas conseqüências no indivíduo e familiares. Nesse contexto, se insere a importância do psicólogo nos serviços de genética clínica e AG, favorecendo o vínculo com o usuário, na contribuição de um serviço mais humanizado e compreensivo para esse e sua família, facilitando o processo de AG. Além disso, o psicólogo pode observar constantemente e avaliar as condições psicossociais do usuário, auxiliando na educação e reforçando conceitos e orientações transmitidos no AG propriamente dito (FARNISH, 1988; SKIRTON et al, 1997; COREN, 1997; SKIRTON et al, 1998).



OBJETIVOS

Com interesse em aprimorar os atendimentos oferecidos a pacientes com a doença de Huntington (DH) e ataxias espinocerebelares (AEC), foram estabelecidos os seguintes objetivos:

1. Conhecer a opinião dos pacientes que se submetem a confirmação diagnóstica pelo teste molecular (TD), visando compreender se a realização do TD está sendo benéfica para pacientes com doenças neurodegenerativas de início tardio e para as quais não existe tratamento específico;
2. Investigar a opinião e atitudes dos profissionais de saúde, que podem acompanhar esses pacientes, em relação ao teste diagnóstico (TD) e teste preditivo (TP), visando conhecer a maneira que essas informações estão sendo reportadas aos pacientes e seus familiares;



*CASUÍSTICA E
MÉTODOS*

Optamos por utilizar questionários para a nossa amostra, tanto para os pacientes, como para os profissionais de saúde, por ser um material que proporciona informações específicas.

3.1. GRUPO I: PACIENTES

Este trabalho foi desenvolvido no ambulatório de Neurogenética do Departamento de Genética Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP. Nesse ambulatório, são atendidos pacientes com doenças neurodegenerativas, que são na maioria das vezes, encaminhados por neurologistas desta ou de outras instituições.

Participaram deste trabalho 40 pacientes que foram atendidos no ambulatório para obter a confirmação molecular da doença, sendo que 13 destes, realizaram o TD para confirmação da DH e 27 para AEC. Esses pacientes tinham idade entre 13 e 44 anos, onde 17 são do sexo feminino e 23 do sexo masculino.

Este trabalho foi realizado em duas etapas, onde 30 pacientes (11 para DH e 19 para AEC) participaram no primeiro momento, ou seja, antes de receberem o resultado do TD e 10 pacientes (2 para a DH e 8 para AEC) participaram da segunda etapa, após receberem o resultado do TD.

O número de pacientes para a DH e AEC que participaram deste trabalho, difere pelo fato de que pacientes com a DH apresentam comprometimento cognitivo. Com isso só foi possível aplicar o questionário a aqueles que apresentavam condições de respondê-lo.

Os pacientes que fazem parte da nossa amostra, são os que foram atendidos entre julho de 2.000 a julho de 2.001.

3.1.2. procedimento de coleta de dados: pacientes

Na primeira consulta médica no ambulatório de Neurogenética, os pacientes receberam todas as informações necessárias referentes as doenças, além de conhecerem a possibilidade de realizarem o TD.

Para os pacientes que concordaram com a realização do TD, foi entregue o termo de consentimento livre esclarecido, onde foram fornecidas as informações sobre aspectos éticos da pesquisa. Este termo de consentimento foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP.

Depois de sanadas todas as dúvidas referentes ao consentimento, os pacientes se submeteram à coleta de sangue para a realização do TD. Logo após essa primeira consulta, aplicamos o questionário de avaliação do TD (n=30). Este material também foi aplicado aos pacientes que haviam recebido o resultado do TD (n=10).

O instrumento utilizado neste trabalho foi baseado no questionário de *Paul, C in: Sequeiros, J O Teste Preditivo da Doença de Machado-Joseph. Porto 1996 – Portugal.*

O questionário que aplicamos continha quatro questões centrais. Para as duas primeiras questões havia quatro itens e para a terceira questão três itens, onde os pacientes responderam SIM ou NÃO. A quarta e última era uma questão aberta, onde os pacientes puderam expressar os seus motivos para a realização do TD (Anexo 1).

As 4 questões principais do questionário são (Anexo 1):

1. O que o TD pode ajudar;
2. A importância do TD para tomadas de decisões;
3. Receios referentes ao TD;
4. principal motivo para a realização do TD.

3.2. GRUPO II: PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Foram encaminhados 530 questionários para cinco grupos de profissionais de saúde: 80 médicos geneticistas, 100 neurologistas, 100 psiquiatras, 100 enfermeiros e 150 psicólogos.

Esses profissionais foram escolhidos aleatoriamente dentre os que atuam na área hospitalar no estado de São Paulo. No grupo dos médicos geneticistas enviamos o material para os profissionais de todo o país, uma vez que o número se mostra reduzido em relação aos outros grupos participantes. Além disso, no caso dos psicólogos o número de questionários enviados foi superior a 100, por serem profissionais que na maioria das vezes não trabalham na área hospitalar.

Foi possível realizar este trabalho por podermos contar com auxílio de naturezas diversas, que nos forneceu o endereço dos profissionais envolvidos no mesmo, como podemos observar a seguir:

1. Enfermeiros: empresa que trabalha com os profissionais desta área;
2. Médicos geneticista: Sociedade Brasileira de Genética;
3. Neurologistas e psiquiatras: cadastros de convênios;
4. Psicólogos: o Conselho Regional de Psicologia autorizou o envio dos mesmos, desde que este material fosse manipulado e enviado pelo próprio conselho.

Participaram deste trabalho 125 profissionais que retornaram o material devidamente preenchido no prazo de seis meses após o envio do mesmo, sendo 24 enfermeiros, 24 médicos geneticistas, 18 neurologistas, 24 psiquiatras e 35 psicólogos.

3.2.1. procedimento de coleta de dados: profissionais de saúde

O questionário utilizado neste trabalho, direcionado aos profissionais de saúde, foi adaptado do questionário utilizado por *THIES et al in Institute of Human Genetics, University of Göttingen – Germany*.

Este questionário continha 18 questões que se referiam ao conhecimento dos profissionais sobre a realização do TD e TP, além de informações como sua especialidade, tempo de formado, sexo, idade e local onde exercia sua prática (Anexo 2).

O questionário continha questões de múltipla escolha, onde os profissionais respondiam SIM ou Não para cada uma delas, com exceção das questões 6c, 7b e 10, onde poderiam marcar mais de uma resposta.

Anexado a este questionário havia uma carta explicativa referente ao objetivo deste trabalho, bem como breves informações sobre a DH e AEC (Anexo 3).

Este material foi encaminhado via correio como carta resposta, previamente selada, para facilitar o seu retorno.

3.3. ANÁLISE DE DADOS

Foram utilizadas tabelas de frequências para as variáveis categóricas (sexo, especialidade, etc...) e estatísticas descritivas para variáveis contínuas (idade, tempo de formado).

A análise estatística deste trabalho foi orientada pelos profissionais da Comissão de Pesquisa – Estatística da FCM – UNICAMP. Foram utilizadas tabelas de frequência para as variáveis categóricas e estatística descritivas para as variáveis contínuas. Foi ainda verificado a frequências das variáveis em cada grupo.

Para verificar se existe associação (diferença) entre os grupos de comparação com relação as variáveis categóricas, foi utilizado o teste Qui-quadrado. Quando os valores esperados são menores que 5, utiliza-se o teste exato de Fisher, sendo considerado significativa a associação quando $p \geq 0.05$.

Para comparar as variáveis contínuas nos grupos utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney (Também conhecido como teste Wilcoxon), que compara dois grupos em função da soma dos postos das observações. Quando a comparação é feita com mais de dois grupos utilizou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Nestas avaliações consideramos diferenças significativas quando $p \geq 0.05$.



RESULTADOS

4.1. PACIENTES

O questionário foi aplicado em dois momentos, antes dos pacientes receberem o resultado do TD e após terem esse resultado. Responderam ao questionário 40 pacientes, sendo que 30 destes (11 pacientes para a DH e 19 para a AEC), participaram da primeira fase, ou seja, antes de obterem o resultado do TD, e outros 10 pacientes (2 pacientes com a DH e 8 com AEC) responderam ao questionário somente após terem a confirmação da doença.

A opinião dos pacientes, antes de obterem o resultado do TD, referente a primeira questão sobre o que TD pode ajudar, observamos que quase a totalidade dos pacientes, sendo 100% (n=11) dos pacientes para a DH e 95% (n= 18/19) para AEC, acreditam que a realização do TD terá impacto importante nas pesquisas sobre a doença da qual é portador (p=1.0; Teste exato de Fisher) (Gráfico 1). Contudo, 82% (n=9/11) dos pacientes para a DH e 79% (n=15/19) para AEC, acreditam que com a realização do TD, a incerteza diminuiria sobre ter ou não a doença (p=1.0; Teste exato de Fisher) (Gráfico 1).

Já para 55% (n=6/11) dos pacientes para a DH e 79% (n=15/19) dos pacientes para AEC, referem que a realização do teste terá impacto no tratamento medicamentoso da doença (p=0.2; Teste exato de Fisher). Além disso, também 55% (n=6/11) pacientes para a DH e 37%(n= 7/19) dos pacientes para AEC, consideram que aumentará a possibilidade de cura para essas doenças com a realização deste teste (TD) (p=0.4; Teste exato de Fisher) (Gráfico 1).

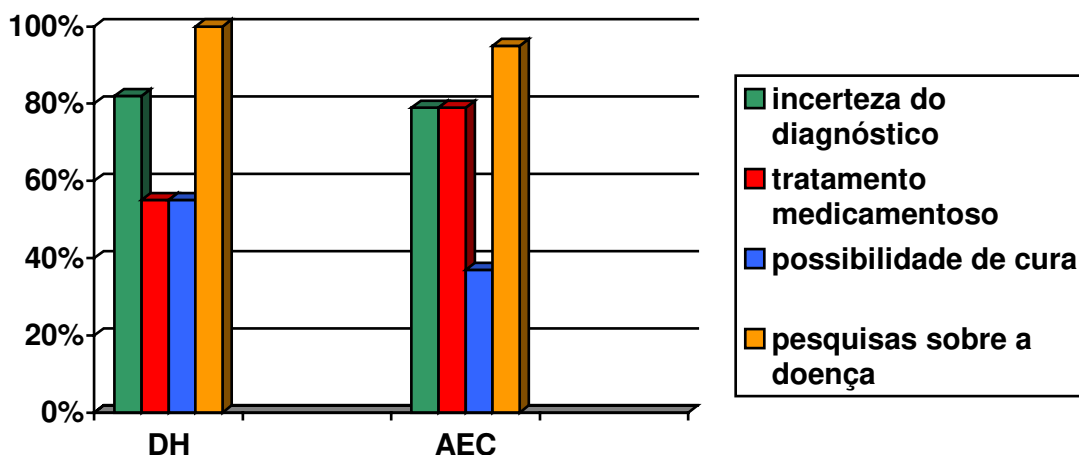


GRÁFICO 1: A opinião dos pacientes, antes do resultado do TD, sobre o que o teste pode ajudar.

A segunda questão deste questionário, foi a respeito da importância da realização do TD para tomada de decisões.

Antes de receberem o resultado do teste, 73% (n=8/11) dos pacientes para a DH e 79% (n=15/19) para os pacientes para AEC relataram a importância da realização do TD para o planejamento familiar (p=0.6; Teste exato de Fisher) (Gráfico 2).

Outro fator que consideram importante para tomar decisão, é a escolha da profissão, onde 73% (n=8/11) dos pacientes para a DH e 47% (n=9/19) dos pacientes para AEC consideram que a realização do TD pode influir neste caso (p=0.2; Teste exato de Fisher) (Gráfico 2).

Observamos também, que para 64% (n=7/11) dos pacientes para DH e 47% (n=9/19) dos pacientes para AEC, a realização do TD é importante para o planejamento financeiro (p=0.4; Teste exato de Fisher), além de 64% (n=7/11) dos pacientes para a DH e 53% (n=10/19) dos pacientes para AEC, responderam que consideram importante a realização do TD para decidirem sobre estudos (p=0.7; Teste exato de Fisher) (Gráfico 2).

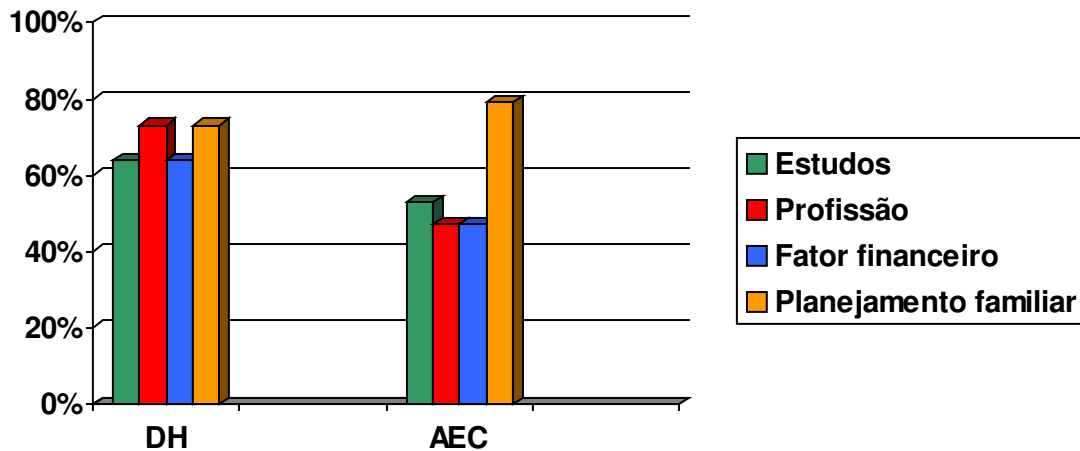


GRÁFICO 2: A opinião dos pacientes, antes do resultado do TD, sobre a importância do teste para tomada de decisões.

Alguns pacientes referiram ter receios com a realização do TD, antes de receberem o resultado do teste. Esta informação observamos na terceira questão de questionário, onde 40% (n=4/11) dos pacientes para DH e 16% (n=3/19) dos pacientes para AEC, revelaram que receiam que o resultado do TD interfira de maneira negativa com o próprio futuro (p=0.1; Teste exato de Fisher) (Gráfico 3).

Vinte e sete por cento (n=3/11) dos pacientes para DH e 21% (n=4/19) dos pacientes para AEC, acreditam que o resultado do TD possa interferir em seus relacionamentos afetivos (p=1.0; Teste exato de Fisher) (Gráfico 3).

Além disso, uma pequena parte dos pacientes com DH 9% (n=1/11) e 26% (n=5/19) dos pacientes para a AEC demonstraram receio que este resultado possa interferir na vida social, como relacionamento com os amigos, diversão e viagens (p=0.3; Teste exato de Fisher) (Gráfico 3).

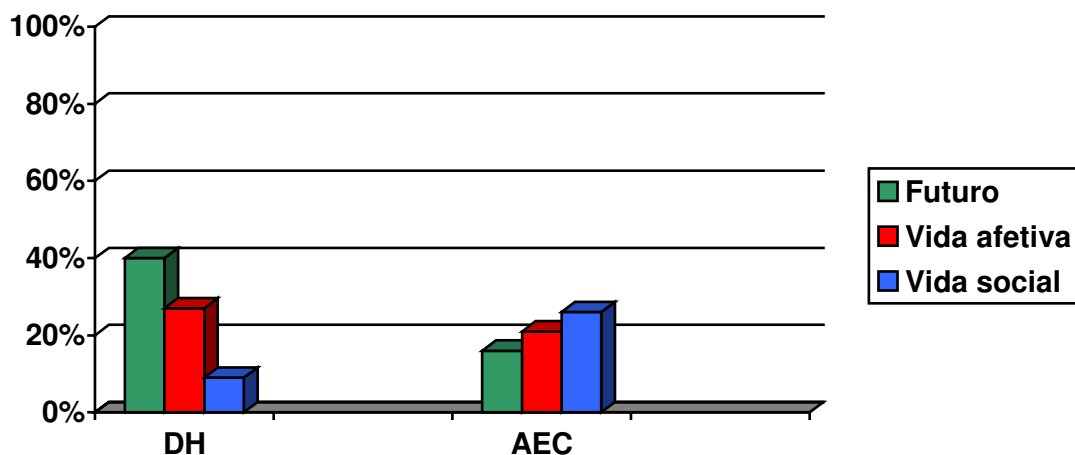


GRÁFICO 3: A opinião dos pacientes, antes do resultado do TD, referente aos receios perante o resultado do TD.

A quarta, e última, questão do questionário não é uma questão fechada, ou seja, os pacientes responderam de maneira dissertativa, onde puderam colocar o principal motivo que os levaram a realizar o TD.

Observamos que dos 30 pacientes que responderam esta questão, sendo estes, 11 para a DH e 19 para AEC, a principal motivação para a realização do TD foi a confirmação diagnóstica (82%; n=9/11 para a DH e 68%; n=13/19 para AEC). Apenas 18% (n=2/11) dos pacientes para a DH e 5% (n=1/19) pacientes para AEC, relataram que realizaram o TD porque acreditam que este teste pode auxiliar na descoberta de cura para estas doenças (Gráfico 4). Além disso, 5% (n=1/19) dos pacientes para AEC, responderam que realizaram o TD porque acreditam na possibilidade de um tratamento medicamentoso; o mesmo número de pacientes (5%) para esta doença (AEC) também referem a realização do teste para saber sobre o risco de transmissão da doença, bem como curiosidade em saber o resultado do TD (Gráfico 5)

DH

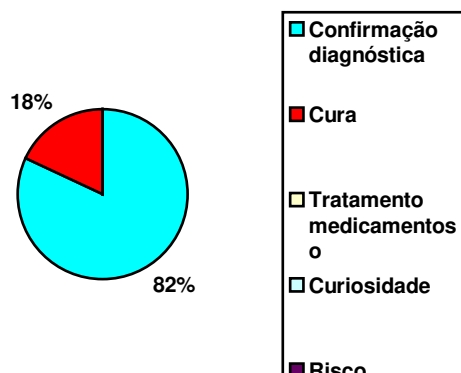


GRÁFICO 4: Motivação para realização do TD, antes dos pacientes para DH receberem o resultado do teste.

AEC

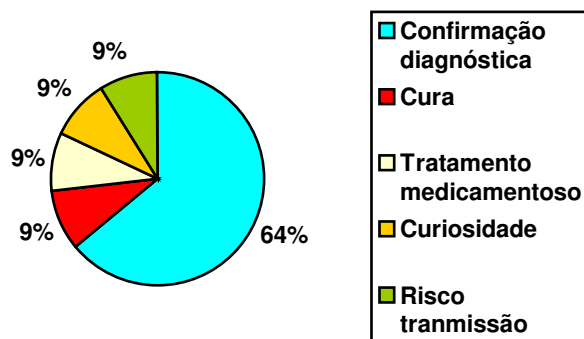


GRÁFICO 5: Motivação para realização do TD, antes dos pacientes para AEC receberem o resultado do teste.

Comparamos as respostas dos questionários aplicados antes (n=30) e após os pacientes obterem os resultados (n=10).

Primeiramente, pudemos observar que aumentou a porcentagem de pacientes que acreditavam que o resultado do TD diminuiria a incerteza do diagnóstico. Isso ocorreu em 100% (n=2/2 para a DH e n=8/8 para a AEC) para ambos os grupos de pacientes (Gráfico 6) (p=0.4; Teste exato de Fischer).

Em contrapartida, houve uma diminuição na porcentagem de pacientes que acreditavam que o resultado do TD teria impacto no tratamento medicamentoso, sendo que nenhum paciente com a DH e 38% (n=3/8) dos pacientes com AEC continuaram acreditando que haveria este impacto (p=0.5; Teste exato de Fisher); além de nenhum paciente com DH e 29% (n=2/8) dos pacientes com AEC, demonstrarem que acreditam que realizar o TD ajuda a curar a doença (Gráfico 6) (p=0.4; Teste exato de Fisher).

Porém, 100% dos pacientes relataram que a realização do TD ajuda a investigar sobre a doença (Gráfico 6) (p=0.4; Teste exato de Fisher).

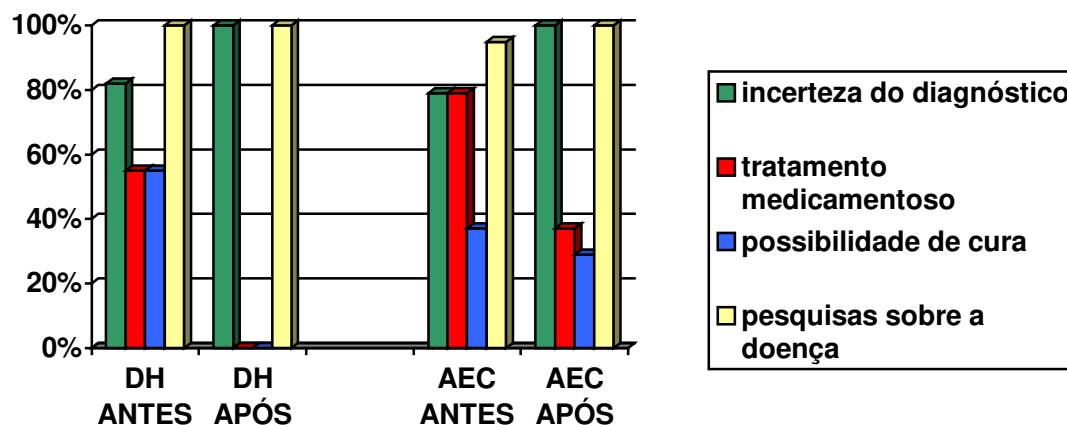


GRÁFICO 6: A opinião dos pacientes, antes e após receberem o resultado do TD, sobre o que o teste pode ajudar.

A maioria dos pacientes, após receberem o resultado do teste, continuou a considerar que o TD teria impacto em relação a diferentes aspectos da vida futura.

A totalidade dos pacientes (n=2) com a DH e 50% (n=4/8) dos pacientes com AEC, continuam acreditando que o resultado do TD pode provocar impacto quanto a escolha dos estudos (p=1.0; Teste exato de Fisher) (Gráfico 7), bem como na escolha profissional para 100% (n=2/2) dos pacientes com a DH e 43% (n=3/8) dos pacientes com AEC (p=1.0; Teste exato de Fisher).

Observamos também, que após receberem o resultado do TD, os pacientes se mostraram preocupados quanto ao impacto que este pode causar aos fatores financeiros, sendo que os pacientes com a DH (n=2/2) e 62% (n=6/8) com AEC, assinalaram esta afirmação (p=0.6; Teste exato de Fisher) (Gráfico 7).

O planejamento familiar continuou sendo a principal questão, já que 100% dos pacientes de ambos os grupos, consideraram que o resultado do TD é importante para decidir sobre ter ou não filhos (p= 0.6; Teste exato de Fisher) (Gráfico 7).

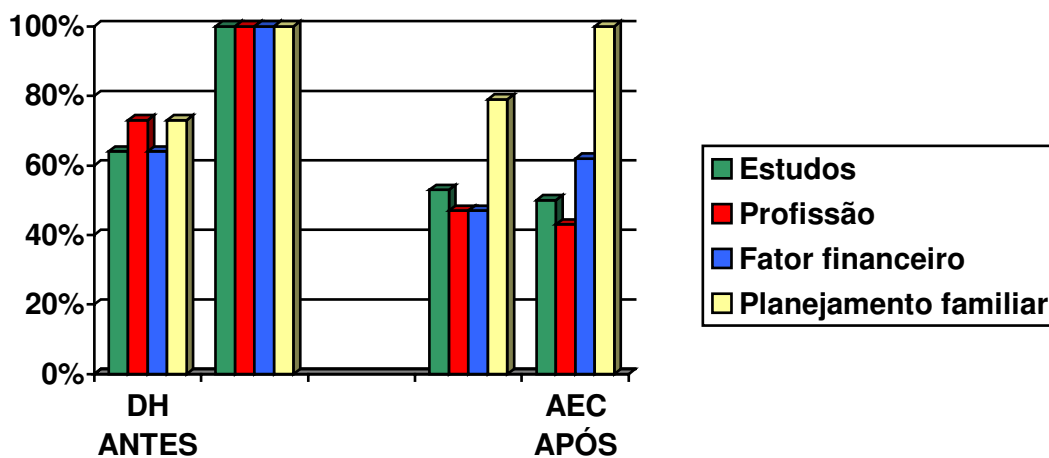


GRÁFICO 7: A opinião dos pacientes, antes e após o resultado do TD, sobre a importância do teste para tomada de decisões.

Em relação à terceira questão do questionário, sobre receios referentes ao resultado do TD, não houve mudança a respeito de que este resultado possa vir a interferir na vida futura, já que 50% (n=1/2) dos pacientes com DH e 25% (n=2/8) pacientes com AEC man- tiveram esta afirmação (p=1.0; Teste exato de Fisher) (Gráfico 8).

O número de pacientes que afirmaram receios referentes ao relacionamento afetivo, não foi superior (n=1/2 para DH e n=3/8 para AEC) no momento em que receberam o resultado do TD (p=1.0; Teste exato de Fisher) (Gráfico 8). Contudo, em relação a receios referentes à vida social, observamos que para a maioria dos pacientes, 50% (n=1/2) dos pacientes com DH e 62% (n=5/8) para AEC, o resultado do teste pode interferir na dinâmica de sua vida, em relação a amigos, possibilidade de passeios, viagens e diversões (p=1.0; Teste exato de Fisher) (Gráfico 8).

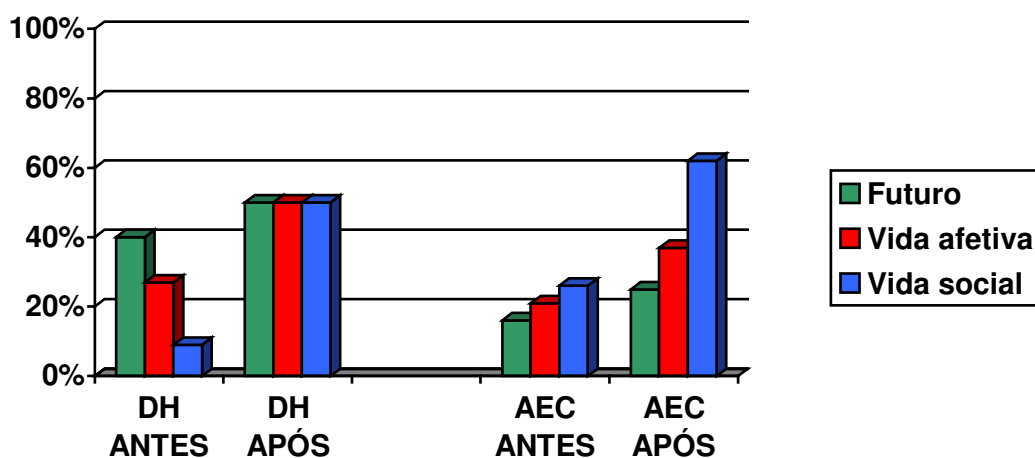


GRÁFICO 8: A opinião dos pacientes, sobre os receios perante o resultado do TD, comparados antes e após a comunicação do resultado.

A grande maioria dos pacientes, 50% (n=1/2) com a DH e 87% (n=7/8) com AEC, relataram após o recebimento do resultado do TD, que o principal motivo para a realização deste teste, é a confirmação do diagnóstico. O que vem de encontro com a opinião dos pacientes que responderam a esta questão antes de receberem o resultado do TD (p=0.2; Teste exato de Fisher) (Gráfico 9).

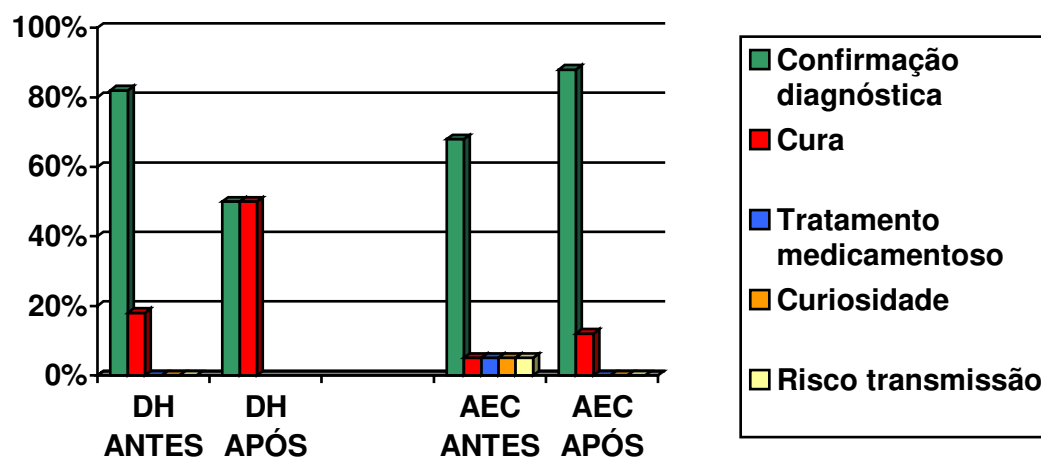


GRÁFICO 9: Motivação dos pacientes para a realização do TD antes e após o resultado.

4.2. PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

Foram enviados 530 questionários a cinco grupos de profissionais de saúde: 80 médico geneticistas, 100 neurologistas, 100 psiquiatras, 100 enfermeiros e 150 psicólogos.

Recebemos 24% (n=125) dos questionários devidamente preenchidos, sendo 24% (n=24/100) dos enfermeiros, 30% (n=24/80) dos médicos geneticistas, 18% (n=18/100) dos neurologistas, 24% (n=24/100) dos psiquiatras e 23% (n=35/150) dos psicólogos.

Retornaram ao nosso serviço, por endereço insuficiente ou mudança de endereço, 7% (n=37/530) do material enviado sendo: 8% (n=8/100) dos enfermeiro, neurologistas e psiquiatras, 10% (n=8/80) dos médicos geneticista e 3% (n=5/150) dos psicólogos.

Observamos que a porcentagem de profissionais, que participaram deste trabalho, que acompanham, de fato, pacientes e familiares com a DH ou AEC variou muito, o que já era esperado, sendo 4% (n=1/24) dos enfermeiros, 29% (n=7/24) dos médicos geneticistas, 65% (n=11/17) dos neurologistas, 17% (n=4/24) dos psiquiatras e 3% (n=1/35) dos psicólogos ($p=0.0001$; Teste exato de Fisher) (Gráfico 10).

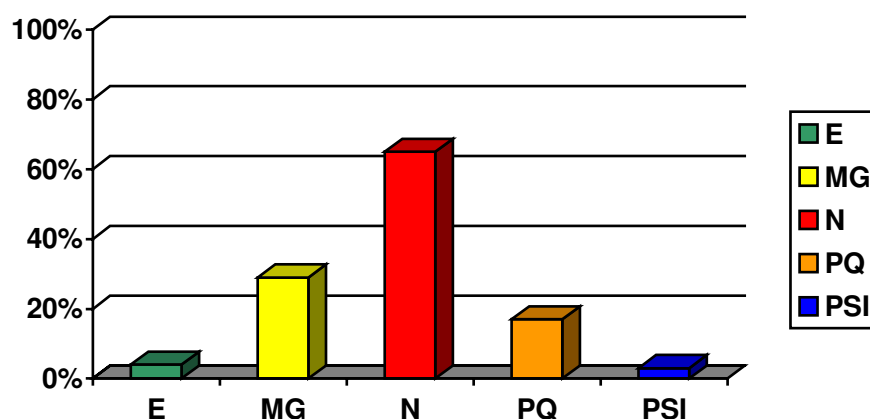


GRÁFICO 10: Profissionais que acompanham pacientes e familiares com a doença de Huntington (DH) e ataxias espinocerebelares (AEC).

O conhecimento dos profissionais a cerca dos diferentes aspectos das doenças estudadas variou significativamente, sendo que os médicos geneticistas e neurologistas demonstraram maior conhecimento em relação a existência de organizações de apoio a pacientes 25% (n=6/24) dos geneticistas e 22% (n=4/18) dos neurologistas ($p=0.003$; Teste exato de Fisher) quando comparados aos outros profissionais.

Este mesmo grupo de profissionais, geneticistas e neurologistas, demonstrou também um maior conhecimento em relação aos aspectos moleculares das doenças, sendo que 96% (n=23/24) dos médicos geneticistas e 83% (n=15/18) dos neurologistas revelaram conhecimento sobre os testes moleculares para a DH e AEC ($p=0.0001$; Teste Qui-quadrado) (Gráfico 11)

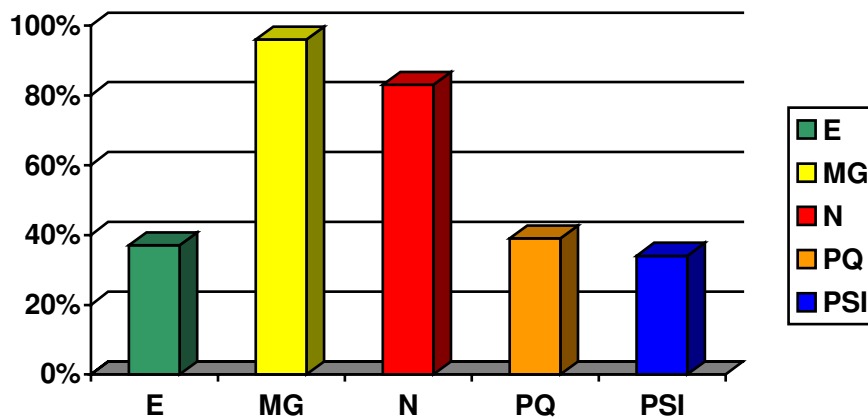


GRÁFICO 11: Profissionais que demonstraram maior conhecimento sobre testes moleculares para a doença de Huntington (DH) e ataxias espinocerebelares (AEC).

Observamos que 54% (n=13/24) dos médicos geneticistas e 56% (n=10/18) dos neurologistas referiram que estão informados quanto às recomendações internacionais sobre o TP para essas doenças. Porém, apenas 8% (n=2/24) dos enfermeiros, 4% (n=1/24) dos psiquiatras e 3% (n=1/35) dos psicólogos estão ao par dessas recomendações ($p=0.0001$; Teste Qui-quadrado). Esta informação já era esperada, uma vez que os profissionais que acompanham esses pacientes e conhecem a possibilidade de realizar os testes moleculares, são os médicos geneticistas e neurologistas.

No entanto, a maioria dos profissionais prefere não lidar com as questões referentes a orientação sobre testes moleculares (TD e TP), sendo que 61% (n=14/23) dos médicos geneticistas e 94% (n=17/18) dos neurologistas preferem encaminhar seus pacientes e familiares para outros profissionais ($p=0.0001$; Teste exato de Fisher) (Gráfico 12).

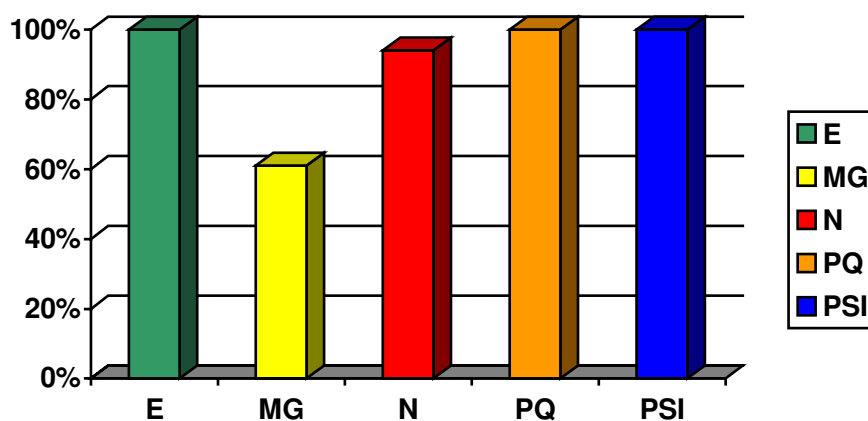


GRÁFICO 12: Profissionais que encaminham para um serviço de aconselhamento genético frente a uma pessoa com risco de desenvolver a doença de Huntington (DH) e ataxias espinocerebelares (AEC).

Com exceção dos médicos geneticistas, a maioria dos profissionais consideram que uma pessoa em risco de desenvolver a DH ou AEC deveria se submeter ao TP, 96% (n=23/24) dos enfermeiros, 81% (n=13/16) dos neurologistas, 96% (n=22/23) dos psiquiatras e 94% (n=33/35) dos psicólogos, em oposição a 45% (n=9/20) dos médicos geneticistas ($p=0.0001$; Teste exato de Fisher).

Quando esses profissionais, transpõem a situação para sua vida pessoal, as porcentagens se mantêm semelhantes e nesse caso, os médicos geneticistas em 60% (n=12/20) das vezes também fariam o TP ($p=0.1$; Teste exato de Fisher).

A recomendação dos neurologistas e psiquiatras frente à utilização do TP para planejamento familiar foi significativamente diferente dos outros profissionais, sendo que 94% (n=17/18) dos neurologistas e 92% (n=22/24) dos psiquiatras recomendariam o TP nessa situação, em oposição a 61% (n=14/23) dos enfermeiros, 57% (n=13/23) dos médicos geneticistas e 62% (n=21/34) dos psicólogos ($p=0.005$; Teste Qui-quadrado) (Gráfico 13).

A maioria dos profissionais (84% n=103/122), que responderam ao questionário, não considerou que a disponibilidade de tratamento curativo teria um impacto significativo na recomendação do TP ($p=0.1$; Teste exato de Fisher).

Já a opinião dos grupos sobre a indicação do TP por motivos profissionais foi variável, sendo que 61% (n=14/23) dos enfermeiros e neurologistas (n=11/18) e 62% (n=21/34) dos psicólogos julgam que tal situação não se justifica, enquanto apenas 9% (n=2/23) dos médicos geneticistas e 17% (n=4/24) dos psiquiatras indicariam o TP por razões profissionais ($p=0.04$; Teste Qui-quadrado) (Gráfico 13).

Questões referentes ao gráfico:

- a) Planejamento familiar;
- b) Somente quando a cura torna-se possível;
- c) Por razões profissionais.

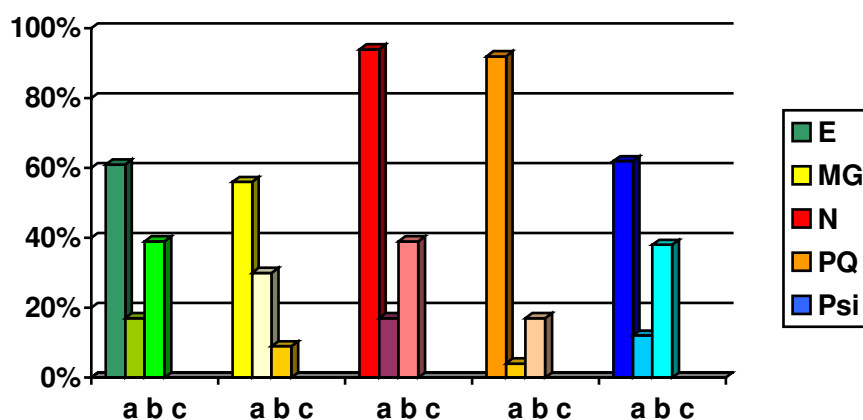


GRÁFICO 13: Circunstâncias que os profissionais recomendariam o Teste Preditivo para pessoas com risco de desenvolver a doença de Huntington (DH) e ataxias espinocerebelares (AEC).

A maioria dos profissionais (80% n=109/123), em todas as categorias entrevistadas, acredita que problemas podem surgir com a realização do TP Isso ocorreu para 79% (n=19/24) dos enfermeiros, 100% (n=24) dos médicos geneticistas, 94% (n=17/18) dos neurologistas, 82% (n=18/22) dos psiquiatras e 89% (n=31/35) dos psicólogos. As razões apontadas pelos profissionais para o surgimento de tais problemas foram variadas e não diferiram significativamente entre os diferentes grupos (p=0.1; Teste exato de Fisher).

Observamos que 98% (n=100/111) (p=0.1; Teste exato de Fisher) dos profissionais consideraram que poderia haver efeito psicológico negativo para o próprio usuário, 73% (n=81/111) (p=0.3; Teste Qui-quadrado) dos profissionais se mostraram preocupado com o impacto sobre a contratação de planos de saúde e seguro de vida para o usuário, 60% (n=67/111) (p=0.1; Teste Qui-quadrado) dos entrevistados julgaram que as influências negativas poderiam atingir também os familiares do usuário, enquanto apenas 39% (n=43/111) (p=0.1; Teste Qui-quadrado) consideraram o aumento de risco de suicídio como um possível fator negativo do TP, além de 33% (n=37/111) (p=0.1; Teste Qui-quadrado) demonstrarem preocupação com a quebra do sigilo das informações do TP (Gráfico 14).

No entanto, houve diferença significativa com relação à opinião dos profissionais e possíveis efeitos de estigma do usuário após o TP, onde 100% (n=24) dos médicos geneticistas se mostraram preocupados com tal evento, enquanto 55% (n=11/20) dos enfermeiros, 59% (n=10/17) dos neurologistas, 58% (n=11/19) dos psiquiatras e 61% (n=19/31) dos psicólogos referiram esta preocupação (p=0.0049; Teste Qui-quadrado) (Gráfico 14).

Questões referentes ao gráfico:

- a) Efeito psicológico negativo no paciente
- b) Problemas com planos de saúde e seguro de vida
- c) Influência negativa na família
- d) Aumento no risco de suicídio
- e) Não proteção da privacidade das informações
- f) Reação negativa social (prejuízo no emprego, estigma de doente, etc)

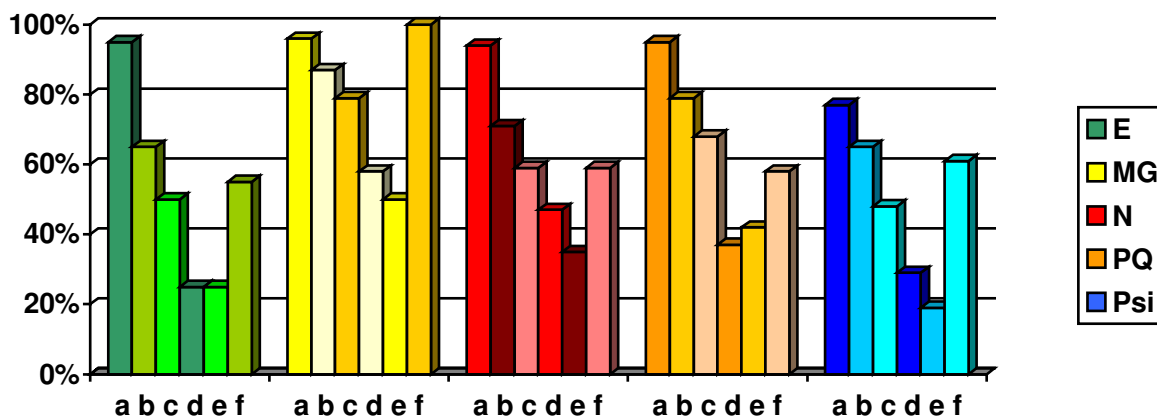


GRÁFICO 14: Profissionais referem problemas que podem surgir com a realização do TP.

Com relação ao tipo de serviço e procedimentos para a realização do TP não observamos diferença significativa entre os cinco grupos entrevistados, onde 91% (n=113/124) dos profissionais, variando de 83% (n=19/23) dos psiquiatras a 100% (n=24) dos neurologistas, acreditam que o TP deve ser realizado em serviço que disponha de equipe multiprofissional que ofereça aconselhamento genético, suporte psicossocial e acompanhamento médico ao usuário (p=0.1; Teste exato de Fisher).

O TP poderia ser também realizado em um laboratório comercial mediante requisição do neurologista ou psiquiatra para 39% (n=48/122) dos profissionais, entre 33% (n=8/24) dos enfermeiros e 48% (n=11/23) dos médicos geneticistas (p=0.8; Teste Qui-quadrado). Apenas 15% (n=19/124) dos profissionais acreditam que o TP possa ser realizado por laboratório comercial mediante requisição do próprio usuário, com variabilidade de 8% (n=2/24) dos médicos geneticistas a 20% (n=7/35) dos psicólogos (p=0.6; Teste exato de Fisher).

Encontramos diferença significativa com relação ao profissional referido como mais adequado para comunicar o resultado do TP ao usuário. Para 87% (n=20/23) dos médicos geneticistas e 88% (n=15/17) dos neurologistas a presença de um médico geneticista é essencial na comunicação do resultado do TP (p=0.01; Teste Qui-quadrado). Essa frequência foi diferente para os outros profissionais que consideram a presença do geneticista essencial em 57% das vezes (n=46/120) (p=0.02) (Gráfico 15).

A presença de um psiquiatra foi considerada importante por 17% (n=20/125) dos entrevistados, que variou de 12% (n=4/33) dos psicólogos a 22% (n=5/23) dos médicos geneticistas (p=0.8; Teste exato de Fisher); já 39% (n=47/120) consideraram que a presença de um profissional não médico treinado em aconselhamento genético seria essencial, isso ocorreu para 22% (n=5/23) dos psiquiatras a 46% (n=11/24) dos enfermeiros (p=0.3; Teste Qui-quadrado) (Gráfico 15).

Quando consideramos todos os profissionais que deveriam estar necessariamente presentes na comunicação do TP, observamos que 22% (n=27/125) dos entrevistados consideraram que somente o médico geneticista é essencial, 7% (n=9/125) consideraram que somente o profissional não médico treinado em aconselhamento genético é essencial e 4% (n=5/125) consideraram que o neurologista é essencial. Nenhum entrevistado considerou que o clínico geral ou o psiquiatra somente seria suficientes para a transmissão do resultado do TP.

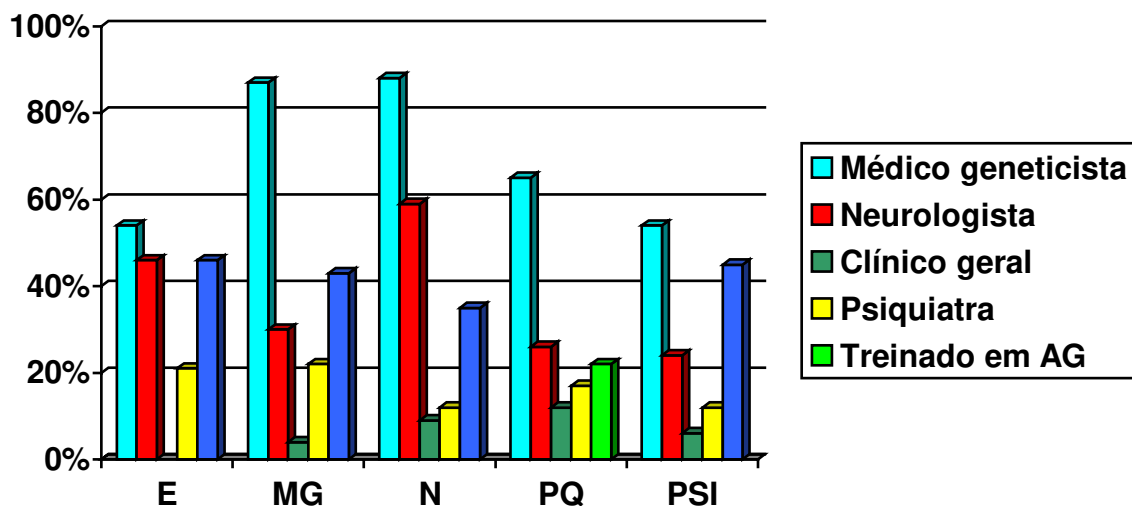


GRÁFICO 15: Opinião dos entrevistados referente aos profissionais necessários para a comunicação do resultado do TP.

Houve diferença de opinião com relação à necessidade de acompanhamento médico ou psicológico após o resultado do TP, onde 75% (n=18/24) dos médicos geneticistas e 74% (n=26/35) dos psicólogos indicaram essa necessidade em todos os casos; enquanto 58% (n=14/24) dos enfermeiros, 56% (n=10/18) dos neurologistas e 52% (n=12/23) dos psiquiatras consideram esse acompanhamento necessário apenas quando o resultado do TP identificar o usuário como portador da mutação (alto risco) ($p=0.02$; Teste Qui-quadrado) (Gráfico 16).

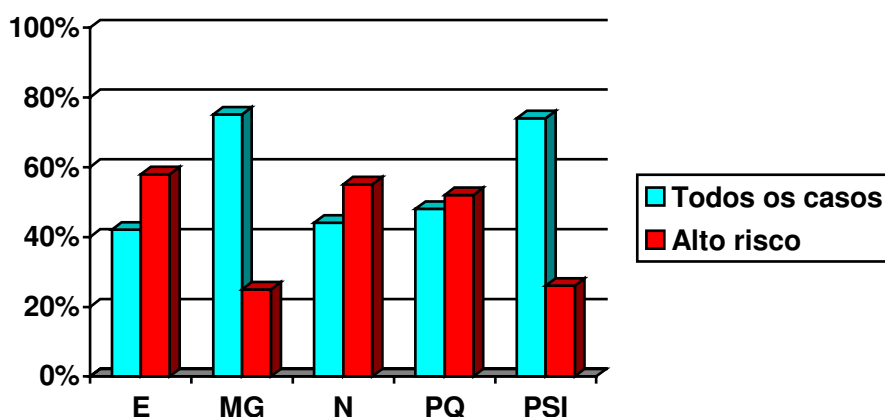


GRÁFICO 16: A importância do acompanhamento médico e/ou psicológico após o resultado do Teste Preditivo (TP), na opinião dos profissionais.

Observamos que 96% (n=23/24) dos médicos geneticistas não recomendariam que portadores assintomáticos dos genes para a DH e AEC, não deveriam ter filhos; já 60% (n=12/20) dos enfermeiros, 75% (n=12/16) dos neurologistas, 42% (n=9/21) dos psiquiatras e 52% (n=17/33) dos psicólogos fariam tal recomendação ao usuário do TP ($p=0.0001$; Teste Qui-quadrado) (Gráfico 17).

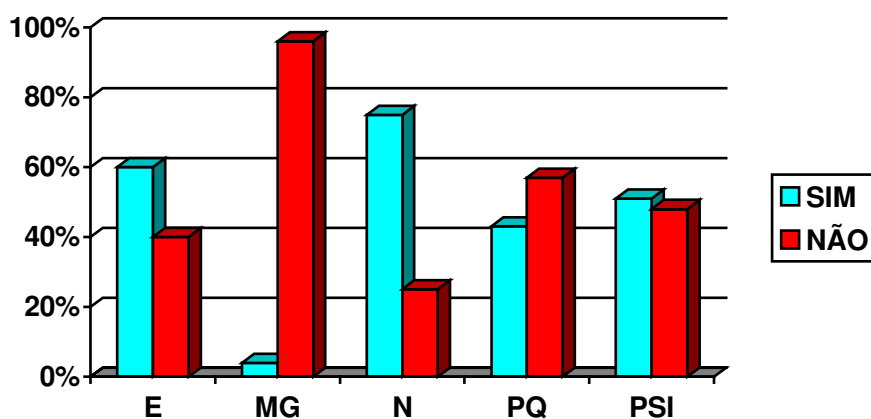


GRÁFICO 17: A opinião dos profissionais sobre a recomendação de portadores assintomáticos para a DH e AEC constituírem prole.



DISCUSSÃO

Recentemente há uma crescente, e justificável, preocupação com as reações e atitudes advindas da realização dos testes moleculares para doenças genéticas. No Projeto Genoma Humano, nos Estados Unidos, 5% da renda total destinada a seu custeio está sendo usada em projetos com objetivo de avaliar as implicações sociais, éticas e jurídicas desses testes.

É consenso que apesar de melhorar as condições técnicas para obter a confirmação de algumas doenças, os meios diagnósticos podem levar a um abuso, ou seja, a utilização dos testes sem necessidade. Isso poderia onerar os pacientes com o pedido de testes desnecessários no sistema privado ou sobrecarregar o sistema público que oferece tais testes.

Outro aspecto diz respeito aos “efeitos adversos” que o resultado dos testes poderiam ter sobre os pacientes, criando problemas como ansiedade e preocupações desnecessárias.

Devemos manter em mente que o objetivo primário de qualquer pesquisa ou avanço tecnológico na área médica é o bem estar do paciente. Portanto, não há sentido utilizar uma tecnologia, mesmo que disponível, se isso causar problemas para os pacientes e familiares.

As preocupações relacionadas as questões acima nortearam a realização do nosso trabalho, ou seja, nos interessava saber, se oferecer o TD para os pacientes com DH e AEC, estava sendo útil e benéfico para os usuários e familiares. Era nossa intenção, na ocorrência de efeito adverso significativo em um dos grupos (pacientes com DH ou AEC), alterar o protocolo de consultas para corrigir tais falhas. Em última instância, poderíamos interromper a oferta desses testes, mesmo que tal fato tivesse repercussões no andamento de qualquer projeto de pesquisa desenvolvido por este grupo.

Complementando os dados fornecidos pelos pacientes com DH e AEC, julgávamos importante também conhecer os profissionais de saúde que os acompanham ou podem vir a acompanhá-los. Além disso, gostaríamos de conhecer suas opiniões a respeito de questões referentes ao aconselhamento genético e orientação desses pacientes, visando esclarecer se há necessidade de um serviço multidisciplinar dedicado a essas doenças.

5.1. PACIENTES

Nossos dados mostraram que a maioria da nossa amostra de pacientes, 82% para DH e 79% para AEC, antes de receberem o resultado do TD, referiram que a realização deste teste os auxilia na diminuição da incerteza sobre ter ou não a doença. Isso também ocorreu para 100% dos pacientes com DH e AEC, após receberem o resultado do TD. Mesmo se tratando de doenças que tem um diagnóstico clínico, na maioria das vezes com outros membros afetados na família, e que o resultado não vai interferir diretamente no tratamento, *parece ser muito importante para esses pacientes saberem exatamente o nome da doença da qual são portadores*. Nesse aspecto podem estar envolvidos mecanismos de tomada de controle sobre a doença e de adaptação as restrições físicas e emocionais, geradas pelo convívio com a mesma.

Antes do resultado do teste, os pacientes (55% para DH e 79% para AEC) também acreditavam que a realização do TD teria impacto importante nas pesquisas sobre as doenças que estão sendo testadas. Esta porcentagem diminuiu após o recebimento do resultado (nenhum paciente com DH e 38% com AEC). No primeiro momento, *podem ter vislumbrado a idéia de que com a pesquisa há esperança em um possível tratamento*. Além disso, o fato dos pacientes realizarem o TD em um hospital/escola, onde várias pesquisas são desenvolvidas e divulgadas, e assinarem um termo de consentimento, onde são informados que este teste é realizado em um âmbito de projeto de pesquisa, *podem ter criado expectativas de que com a realização do TD novas descobertas sobre a doença seriam possíveis*. Porém, quando receberam a confirmação do TD, admitiram a limitação do mesmo.

Mesmo com todas as informações dadas para esclarecer para que serve o TD, observamos que antes da comunicação do resultado, 55% dos pacientes para DH e 37% para AEC, consideraram que a realização do TD poderia aumentar a possibilidade de cura para essas doenças. Apesar deste número ter diminuído após o recebimento do resultado do teste (nenhum paciente com DH e 29% com AEC), alguns pacientes ainda demonstraram o desejo de que houvesse alguma forma de diminuir o sofrimento que os vem acompanhando.

Quanto a importância da realização do TD para tomada de decisões, verificamos que a maioria dos pacientes (73% dos indivíduos testados para DH e 79% para AEC) considerava o planejamento familiar como uma das questões centrais. Essa afirmação se manteve após o resultado do TD para 100% dos pacientes em ambos os grupos. A questão sobre ter ou não filhos, é uma preocupação mesmo para aqueles que já os tem, uma vez que foram informados do risco de transmissão da doença. Também para os pacientes que querem constituir ou aumentar a prole, essa preocupação se faz presente. Talvez porque as informações referentes à doença, possam aumentar o sentimento de responsabilidade pela possível transmissão da mesma.

Com relação aos receios referentes ao resultado do TD, não observamos diferença entre os grupos DH e AEC. Quarenta por cento dos pacientes para DH, demonstraram receio que este resultado pudesse interferir de maneira negativa no seu futuro. Já 27% destes pacientes, acreditavam que o resultado do TD poderia interferir em seus relacionamentos afetivos e, por último, 9% dos pacientes, em sua vida social. Em geral, esses pacientes se sentem envergonhados e restritos na vida social e afetiva, e se mostram assustados, vulneráveis e ansiosos com relação ao futuro, mais precocemente que os pacientes com AEC. Provavelmente isso ocorra, devido ao fato de que os pacientes com DH apresentam como primeiros sintomas a dificuldade de memória e a mudança de comportamento.

Por outro lado, 26% dos pacientes para AEC se preocuparam com a interferência que este resultado poderia ter em sua vida social, 26% em seus relacionamentos afetivos e, finalmente, 16% em sua vida futura. Os pacientes com AEC também demonstram sentimento de vergonha em manter uma vida social e afetiva normal, uma vez que dependem de auxílio para desempenhar algumas tarefas que se agrava com o tempo. No entanto, eles não apresentam limitações cognitivas graves ou distúrbios de comportamento, como os pacientes com DH. Isso pode fazer com que os pacientes com AEC não se sintam tão ameaçados em relação ao futuro, como percebemos no outro grupo de doença. Além disso, se mostram mais capazes de se adaptar as limitações físicas que surgem a cada dia.

No que diz respeito a motivação para a realização do TD, 82% dos pacientes para DH e 62% para AEC antes do resultado, e 50% com DH e 87% com AEC após o resultado, relataram que a confirmação diagnóstica é o principal motivo para a realização do teste. Esta informação vem de encontro com a primeira questão discutida neste trabalho, a respeito da incerteza quanto ao diagnóstico. Observamos que a grande maioria dos pacientes realmente necessitam desta confirmação para obter maiores informações sobre a doença e se adaptar a sua nova condição. Poucos pacientes com AEC (5%) referem que a cura é o principal motivo para a realização do TD, talvez pelo fato de saberem que se trata de doença que ainda não tem cura.

5.2. PROFISSIONAIS

Foram enviados 530 questionários para cinco grupos de profissionais de saúde: enfermeiros, médicos geneticistas, neurologistas, psiquiatras e psicólogos. Retornaram ao nosso serviço, devidamente preenchido, 24% do material. Em um trabalho realizado por um grupo alemão, foram encaminhados 469 questionários para neurologistas, psiquiatras e psicoterapeutas, sendo que 32% destes profissionais responderam ao questionário (THIES U, et al; 1993).

Na nossa amostra, constatamos que o profissional que mais acompanha pacientes e familiares com DH e AEC é o neurologista (65%). Este fato era esperado, uma vez que pacientes com doenças neurodegenerativas necessitam de acompanhamento neurológico.

Com relação a informação de que é possível fazer o diagnóstico molecular para essas doenças, observamos que 55% dos profissionais que participaram deste trabalho conhecem essa possibilidade, especialmente os neurologistas (96%) e os médicos geneticistas (83%). Esse achado foi semelhante ao relatado por THIES, et al (1993).

Além disso, 22% dos profissionais da nossa amostra estão informados quanto as recomendações internacionais sobre a realização do TP. Esse dado difere do resultado obtido por THIES et al (1993), de que apenas 11% dos profissionais de saúde estavam informados sobre tais recomendações.

Frente a uma pessoa com risco de desenvolver a DH ou AEC, 92% dos profissionais afirmaram que encaminhariam esses pacientes e seus familiares para um serviço de aconselhamento genético. Este dado também foi encontrado no trabalho realizado por THIES et al (1993), onde 69% dos profissionais preferiram encaminhar os pacientes com DH para um serviço de aconselhamento genético. A maioria dos neurologistas (94%) e médicos geneticistas (61%) da nossa amostra, demonstraram preferência em não lidar com essas doenças e seus respectivos testes, apesar de serem os profissionais que mais acompanham esses pacientes e conhecem as recomendações referentes ao TP. Os médicos geneticistas preferiram encaminhar seus pacientes, mesmo sendo aptos a realizar o aconselhamento, provavelmente por saberem da existência de serviços especializados no aconselhamento genético específico para essas doenças. No caso dos neurologistas, talvez tenham preferido encaminhar seus pacientes, por entenderem que é preciso tempo e disponibilidade para informar e esclarecer dúvidas referentes as doenças e seus testes.

Verificamos que 85% dos profissionais que participaram deste trabalho, consideraram que uma pessoa em risco de desenvolver DH ou AEC deveria se submeter ao TP. Porém, houve uma diferença significativa entre os grupos, já que 45% dos médicos geneticistas não concordaram que pessoas em risco para essas doenças deveriam realizar o teste. No entanto, quando esses profissionais transpõem essa situação para sua vida pessoal, observamos que 60% deles fariam o TP. Podemos pensar que essa diferença na atitude dos médicos geneticistas esteja relacionada ao perfil ou formação destes profissionais. Estes acreditam que todas as informações referentes as doenças e seus respectivos testes devam ser esclarecidos aos pacientes e familiares, porém não necessariamente que eles devam realizar todos procedimentos diagnósticos, mesmo que disponíveis. Isso pode indicar que o trabalho do médico geneticista está sendo realizado com abordagem centrada no paciente.

A maioria dos profissionais recomendaria a utilização do TP para planejamento familiar. Esta afirmação foi enfatizada por 94% dos neurologistas e 92% dos psiquiatras, em oposição a 61% dos enfermeiros, 57% dos médicos geneticistas e 62% dos psicólogos, mostrando uma diferença significativa entre os grupos com relação a essa questão. No trabalho realizado por THIES et al (1993), 44% dos profissionais também recomendariam o

TP somente em circunstância como planejamento familiar, além de verificarmos que a opinião dos profissionais sobre qual seria a circunstância adequada para a indicação do TP difere da opinião das próprias pessoas que realizam este teste. Os usuários do TP, realizado por THIES et al, informaram que o principal motivo para a realização do mesmo é a confirmação diagnóstica, considerando menos importante o planejamento familiar. Esta informação ressalta a importância de se priorizar as necessidades dos usuários do TP e não a dos profissionais de saúde.

Quanto a questão sobre possíveis problemas surgirem com a realização do TP, observamos que 89% dos profissionais consideraram esta possibilidade. A maioria destes profissionais (80%) acreditaram que o efeito psicológico negativo dos usuários é um dos problemas que este teste poderia ocasionar, seguido de preocupação com o impacto sobre a contratação de planos de saúde e seguro de vida (65%), influências negativas também aos familiares (54%), risco de suicídio (34%) e a não proteção das informações pessoais do usuário (30%). No entanto, houve diferença significativa entre os grupos de profissionais quanto aos possíveis efeitos de estigma do usuário após a realização do TP, uma vez que 100% dos médicos geneticistas se mostraram preocupados com tal questão.

A reação social negativa, ou seja, prejuízo no emprego, estigma de doente, está relacionado a uma das recomendações internacionais para a realização do TP, o sigilo. Os usuários deste teste não podem ser considerados pessoas doentes ou até mesmo pacientes, já que ainda não manifestaram qualquer sintoma da doença. A informação referente ao resultado do TP não é uma informação médica e cabe, exclusivamente, ao usuário divulgá-la ou não.

Outra recomendação para a realização do TP, é o acompanhamento médico e psicológico pré e pós teste. Tal seguimento oferece a oportunidade de observar as condições que este indivíduo possui, para enfrentar todas as questões referentes ao resultado do TP. Com isso, procuramos evitar que tais efeitos psicológico negativos possam persistir nestes usuários, preparando-os para lidar com o resultado, seja ele de risco aumentado ou diminuído. Observamos que 91% dos profissionais que participaram deste trabalho reconheceram que o TP deve ser realizado somente por serviços, que contam com

equipe multidisciplinar, que possa oferecer aconselhamento genético, suporte psicológico e acompanhamento médico.

No que se refere a comunicação do resultado do TP ao usuário, constatamos que o médico geneticista foi o profissional mais indicado pelos entrevistados. Esta informação nos faz pensar que o médico geneticista estaria mais preparado para lidar com questões referentes ao TP, pela sua própria formação e treinamento em aconselhamento genético. A presença de um psiquiatra foi considerada importante para 12% dos psicólogos. Tal feito poderia causar estranheza, uma vez que os psicólogos estariam aptos a acompanhar tais pacientes. Contudo, talvez esses psicólogos acreditem que os usuários do TP possam necessitar de intervenção medicamentosa, além de psicológicas devido a gravidade do quadro clínico.

No que diz respeito ao acompanhamento médico e psicológico para os usuários do TP, 59% dos profissionais consideraram importante para todas as pessoas. No entanto, 54% dos profissionais dessa amostra relataram que este suporte deveria ser mantido somente para pessoas com risco aumentado para essas doenças. Esta também é a opinião de 58% dos enfermeiros, 56% dos neurologistas e 52% dos psiquiatras. No trabalho realizado por THIES et al (1993), a maioria dos profissionais acreditava que o indivíduo com risco que quisesse realizar o TP deveria ter suporte psicológico pré e pós teste.. Contudo, THIES et al (1993) referiram que mesmo pessoas com risco diminuído, poderiam apresentar grande dificuldade em lidar com essa informação, necessitando de suporte profissional da mesma forma.

Além de todas as informações referentes ao resultado do TP, observamos que houve uma diferença significativa sobre a opinião dos profissionais, desta amostra, sobre a recomendação de portadores assintomáticos para DH ou AEC constituírem prole. Verificamos que 75% dos neurologistas, 60% dos enfermeiros, 54% dos psicólogos e 42% dos psiquiatras recomendariam que essas pessoas não tivessem filhos, porém 96% dos médicos geneticistas não adotariam esta conduta. No trabalho realizado por THIES et al (1993), 80% dos profissionais recomendariam que pessoas em risco não tivessem filhos. Nesse momento, observamos novamente que a atuação do médico geneticista na nossa amostra foi centrado no paciente, tendo uma diferença significativa em relação aos outros profissionais.



CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos neste trabalho podemos propor:

Que realização do TD continue sendo oferecida aos pacientes com DH e AEC, pela necessidade que estes mostraram em saber o nome da doença que são portadores, mesmo sabendo que o TD não implicará em mudanças no tratamento das mesma.

Que haja um trabalho contínuo de esclarecimento sobre doenças neurodegenerativas para a sociedade conhecer e conviver sem preconceitos com as pessoas que são portadoras das mesmas.

Que os profissionais de saúde tenham maior esclarecimento e orientação referente a DH e AEC, bem como a realização dos seus respectivos testes.

Que haja um serviço específico, onde o médico geneticista realize aconselhamento genético para os pacientes e familiares com a DH e AEC, com a participação de uma equipe multi e interdisciplinar.

Que os profissionais envolvidos nos atendimento dos paciente com a DH e AEC e seus familiares, sejam preparados para lidar com questões físicas e principalmente emocionais muito específicas.



*REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS*

AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY. The Genetic Testing Task Force. Genetic testing alert: practice parameter. **Practice Handbook**, 312-313, 1996.

BENJAMIN CM, ADAM S, WIGGINS S. Proceed with care; direct predictive testing for the Huntington disease. **Am J Hum Genet**, 55:606-617, 1994.

BERESFORD HR, BERNAT JL, BRIN MF. Practice Parameter: genetic testing alert. **Neurology**, 47: 1343-4, 1996.

BURGESS MM, ADAM S, BLOCH M AND HAYDEN MR. Dilemmas of anonymous predictive testing for Huntington disease: privacy vs. optimal care. **Am Med Genet**, 71: 197-201, 1997.

CADENA CG, ALONSO ME, OCHOA A, MARINEZ C. Attitudes Regarding Molecular Diagnosis in Mexican Families at Risk of Inheriting Huntington's Disease. **Arch of Med Research**, 4: 513-516. Mexico 1997.

CALZONE K.A. Genetic Predisposition Testing: clinical implications for oncology nurses. **Oncol Nurs Forum**, 24: 4, 712-718, 1997.

CODORI AM, BRANDT J. Psychological Costs and Benefits of Predictive Testing for Huntington's Disease. **Am J Med Genet**, 54: 174-184, 1994.

CODORI AM, HANSON R, BRANDT J. Self-Selection in Predictive Testing for Huntington's Disease. **Am J Med Genet**, 54: 167-173, 1994.

CONOVER WJ. **Practical Nonparametric Statistics**. New York: John Wiley & Sons, 1971.

CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM. **Documentos Básicos de Enfermagem: principais leis e resoluções que regulamentam o exercício profissional de enfermeiros, técnicos e auxiliares**. São Paulo, 1997.

DAVID G, ABBAS N, STEVANIN G. Cloning of the SCA7 gene reveals a highly unstable CAG repeat expansion. **Nat Genet**, 17: 65-70, 1997.

DIFIGLIA M, SAPP E, CHASE K. Aggregation of huntingtin in neuronal intranuclear inclusions and dystrophic neurites in brain. **Science**, 277: 1990-1993, 1997.

- DUDOHDE WIT AC, TIBBEN A, DUIVENVOORDEN HJ. Psychological distress in applicants for predictive DNA testing for autosomal dominant heritable, late onset disorders. **J Med Genet**, 34: 382-90, 1997.
- FANOS JH. Developmental tasks of childhood and adolescence: implications for genetic testing. **Am J Med Genet**, 71:22-8, 1997.
- FARNISH SA Developing role in Genetic Counselling. **J Med Genet**, 25: 392-395, 1988.
- GASSER T, GROBHADERN K. Advances in the genetics of movement disorders: implication for molecular diagnosis. **J Neurol**, 244: 341-348, 1997.
- GUINDELINES for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease. **Neurology**, 1533-1536, 1994.
- GUSELLA JF, WEXLER NS, CONNEALLY PM. A polymorphic DNA marker genetically linked to Huntington's disease. **Nature**, 306: 234-238, 1983.
- HALLAGE AG. Reabilitação Psicológica de Pacientes com Sequelas de Encefalite por Arbovirus. **Ver Saúde Pública**, 15: 478-484, 1981.
- HARDING AE. **The Hereditary Ataxias and Related Disorders**. Churchill Livingstone, London, 1986.
- HARPER PS. What do we mean by genetic testing? **J Med Genet**, 34: 749-752, 1997.
- HARPER PS. **Practical Genetic Counselling**. Fourth edition Ed BH, EUA, 1993.
- HAYDEN MR. **Huntington's chorea**. New York, Springer-verlag, 1981.
- HUNTINGTON'S DISEASE COLLABORATIVE RESEARCH GROUP. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntinhton's disease chromosomes. **Cell**, 72: 971-983, 1993.
- JORDE LB, CAREY CJ, WHITE RL. **Medical Genetics**. Mosby, EUA, 1994.
- KAWAGUCHI Y, OKAMOTO T, TANIWAKI M. CAG expansions in a novel gene for Machado-Joseph disease at chromosome 14q32.1. **Nat Genet**, 8: 221-228, 1994.
- KOIDE R, IKEUCHI T, ONODERA O. Unstable expansion of CAG repeat in hereditary dentatoru bral-pallidoluyisian atrophy (DRPLA). **Nat Genet**, 6: 9-13, 1994.

KOROSHETZ WJ, MYERS RG, MARTIN JB. Huntington Disease, In: ROSENBERG RN, PRUSINER SB, DIMAURO S, BARCHI RL, KUNKEL L.M. **Molecular and Genetic Basis of the Neurological Disease**, Boston, Butterworth-Heinemann 1993, 737-751.

LASPADA AR, WILSON EM, LUBAHN DB, HARDING AE, FISCHBECK KH. Androgen receptor gene mutation in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. **Nature**, 352: 77-79, 1991.

LOPES-CENDES I, BERTUZZO CS. O aconselhamento Genético e os Testes Moleculares. **II Encontro de Profissionais da Área de Aconselhamento Genético**, Campinas 2000.

LOPES-CENDES I, ROCHA JCC, JARDIM LB. Teste Preditivo. **Sociedade Brasileira de Genética Médica**, 2001.

ORR HT, BANFI S. Expansion of an unstable trinucleotide CAG repeat in spinocerebellar ataxia type 1. **Nat Genet**, 4: 221-226, 1993.

PULST SM, NECHIPORUK T. Moderate expansion of a normally biallelic trinucleotide repeat in spinocerebellar ataxia type 2. **Nature Genet**, 14: 269-276, 1996.

RICHARDS RI, SUTHERLAND GR. Dynamic mutations: a new class of mutations causing human disease. **Cell**, 70: 709-712, 1992.

ROBITAILLE Y, LOPES-CENDES I, BECHER M, ROULEAU G, CLARK AW. The Neuropathology of CAG repeat diseases: review and update of genetic and molecular features. **Brain Pathology**, 7:901-926, 1997.

ROSS CA. When more is less: pathogenesis of glutamine repeat neurodegenerative diseases. **Neuron**, 15: 493-496, 1995.

SALKOVSKIS PM, RIMES KA. Predictive Genetic Testing: psychological factors. **J of Psychosomatic Research**, 5 (43): 477-487, 1997.

SAUNDERS AM, HULLETTE O, WELSH-BOHMER KA, SCHMECHEL DE, CRAIN B, BURKE JR, ALBERTS MJ, STRITTMATTER WJ, BREITNER JC, ROSENBERG C. Specificity, sensitivity, and predictive value of apolipoprotein-E genotyping for sporadic Alzheimer's disease. **Lancet**, 348: 90-3, 1997.

SCOURFIELD J, SOLDAN J, GRAY J, HOULIHAN G, HARPER P. Huntington Disease: psychiatric practice in molecular genetic prediction and diagnosis. **British Journal of Psychiatry**, 170: 146-149, 1997.

SEQUEIROS J. **O Teste Preditivo da doença de Machado Joseph**. UnIGENE, IBMC, Porto, 1996.

SIEGEL S. **Estatística Não-Paramétrica para as Ciências do Comportamento**. São Paulo: Mc Graw Hill, 1975.

SILVA RBP. **Efeitos da Orientação Genética Fornecida a Doadores de Sangue com Traço Falciforme: riscos e benefícios**. Tese de doutorado, curso de pós graduação em saúde mental. Campinas, 1995.

SKIRTON H, BARNES C, CURTIS G, MOORE JW. Recommendations for Education and Training of Genetic Nurses and Counsellors in the Unites Kingdom. **J Med Genet**, 35: 410-412, 1997.

SKIRTON H, BARNES C, CURTIS G, MOORE JW. The Role and Practive of the Genetic Nurse: report of the AGNC Working Party. **J Med Genet**, 34: 141-147, 1997.

TAYLOR CA, MYERS RH. Long-Term Impact of Huntington Disease. Linkage Testing. **Am J Med Genet**, 70: 365-370, 1997.

THIES U, BOCKEL B, BOCHDALOFSKY V. Attitudes of neurologists, psychiatrists, and psychotherapists towards predictive testing for Huntingto's disease in Germany. Institute of Human Genetics, University of Götting, Germany. **J Med Genet**, 30: 1023-1027, 1993.

TOTH T, PAPP C, NEMETI M. Questions and Problems in direct Predictive Testing for Huntington's Disease. **Am J of Med Genet**, 71: 238-239, 1997.

WEXLER NS. The Tiresias complex: Huntington's disease as a paradigm of testing for late onset disorders. **FASEB J**, 2820-5, 1992.

ZHUCHENKO O, BAILEY J, BONNEN P. Autosomal dominant cerebellar ataxia (SCA6) associated with small polyglutamine expansions in the α 1-voltage dependent calcium channel. **Nat Genet**, 15:62-69, 1997.

ZOGHBI HY. The expanding world of ataxins. **Nat Genet**, 14: 237-238, 1996.



ANEXOS

Questionário de Aceitação do Teste Diagnóstico

1.o que o teste pode ajudar?		
1A.Realizar o teste sintomático vai reduzir a incerteza sobre ter ou não a doença?	sim	não
1B.Realizar o teste sintomático serve para ajudar no tratamento medicamentoso da doença?	sim	não
1C.Realizar o teste sintomático pode ajudar a curar a doença?	sim	não
1D.Realizar o teste sintomático vai ajudar a investigar sobre a doença?	sim	não
2. Importancia do teste diagnóstico para tomadas de decisões.		
2A.Realizar o teste sintomático é importante para decidir sobre os estudos?	sim	não
2B.Realizar o teste sintomático é importante para decidir sobre a profissão?	sim	não
2C.Realizar o teste sintomático é importante para decidir sobre fatores financeiros?	sim	não
2D.Realizar o teste sintomático é importante para decidir sobre ter ou não filhos?	sim	não
3. Receios referentes ao teste diagnóstico.		
3A.Tenho receio que o resultado do teste sintomático atrapalhe meu futuro?	sim	não
3B.O resultado do teste pode interferir na minha vida afetiva (namoro,sexo...)?	sim	não
3C.O resultado do teste pode mudar minha vida social(amigos, viagens, diversão)?	sim	não

4.Qual o principal motivo para a realização do teste sintomático?

QUESTIONÁRIO SOBRE O TESTE PREDITIVO PARA
DOENÇA DE HUNTINGTON E ATAXIAS ESPINOCEREBELARES DIRECIONADO
AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Sexo: Masculino Feminino

Idade: _____

Tempo de formado: _____

1a. Qual a sua especialidade:

- Enfermeiro
- Geneticista
- Neurologista
- Psicólogo
- Psiquiatra

1b. Você exerce sua prática em:

- consultório particular
- hospital escola
- hospital municipal / estadual
- hospital psiquiátrico
- outros (especifique) _____

2. Você acompanha pacientes e/ou familiares com a DH ou AEC?

- sim
- não

3a. Você conhece alguma organização para leigos para a DH ou as AEC?

- sim
- não

3b. Você sabe como entrar em contato com (endereço e/ou telefone) de alguma organização para leigos para a DH ou as AEC?

- sim
- não

4. Você sabe que é possível fazer o diagnóstico molecular (teste de DNA) para a DH e as AEC?

- sim
- não

5. Frente a uma pessoa com risco de desenvolver a DH ou AEC:

- você a encaminharia para um serviço de aconselhamento genético
- você mesmo faria o aconselhamento genético

6a. Você acredita que uma pessoa com risco de desenvolver a DH ou AEC deveria se submeter ao teste molecular (teste preditivo) para saber se é ou não portador do gene para essas doenças ?

- sim
- não

6b. Se você levasse a situação para sua vida pessoal, você se submeteria ao diagnóstico molecular para pessoas assintomáticas (teste preditivo) com risco de desenvolver a DH ou AEC?

- sim
- não

6c. Você recomendaria o teste preditivo para pessoas com risco de desenvolver a DH ou AEC, somente em circunstâncias particulares, tais como:

- planejamento familiar
- somente quando a cura tornar-se possível
- por razões profissionais
- outras:(especificar) _____
- não recomendaria

7a. Você acredita que a medida que forem realizados testes moleculares preditivos alguns problemas poderiam surgir ?

- sim
- não

7b . Se sim, quais problemas você acreditaria que poderiam surgir:

- influência negativa na família
- efeito psicológico negativo no paciente
- aumento no risco de suicídio
- reação negativa social (prejuízo no emprego, estigma de doente, etc)
- problemas com a saúde, seguro de vida
- não proteção da privacidade das informações pessoais
- outros problemas: (especificar) _____

8. Você está informado de que a WFN (World Federation of Neurology) e IHA (International Huntington Association) têm recomendações a respeito do diagnóstico molecular preditivo para a DH e as AEC ?

- sim
- não

9a. Você acredita que o diagnóstico molecular preditivo para a DH e AEC deveria ser realizado somente por serviços que contam com equipe multidisciplinar que possa fornecer aconselhamento genético, suporte psicossocial e acompanhamento médico aos usuários ?

- sim
 não

9b . Você considera que o diagnóstico molecular preditivo para a DH e AEC poderia ser realizado também por um laboratório comercial mediante requisição do médico neurologista ou psiquiatra?

- sim
 não

9c . Você considera que o diagnóstico molecular preditivo para a DH e AEC poderia ser realizado também por um laboratório comercial mediante requisição do usuário?

- sim
 não

10. Você considera que o resultado do teste molecular preditivo para a DH e AEC somente deveria ser fornecido ao paciente na presença de um médico?

- Médico Geneticista
 Médico Neurologista
 Médico Clínico Geral
 Médico Psiquiatra
 Profissional Paramédico com formação em Aconselhamento Genético
 Outro Profissional

11. Você acredita que é importante oferecer acompanhamento médico e/ou psicológico ao usuário depois de fornecido o resultado do teste molecular preditivo ?

- somente se o usuário receber alto risco (teste molecular positivo para a doença)
 em todos os casos
 não

12a. Você acredita que os usuários portadores assintomáticos dos genes para a DH e as AEC deveriam privar-se de ter filhos?

- sim
 não

12b. Você recomendaria que os usuários portadores assintomáticos dos genes para a DH e as AEC deveriam privar-se de ter filhos?

- sim
 não

COMENTÁRIOS



O Laboratório de Genética Molecular do Departamento de Genética Médica da UNICAMP vem desenvolvendo pesquisa em doenças Neurodegenerativas e Teste Preditivo (TP) para Doença de Huntington (DH) e Ataxias Espinocerebelares (AEC).

A DH e maioria das AEC são doenças progressivas de transmissão genética autossômica dominante, cujos sintomas clínicos se iniciam por volta da quarta década de vida. Até o momento, não existe nenhuma medida terapêutica que possa evitar o aparecimento dos sintomas ou retardar a evolução dessas doenças.

Com o avanço da genética molecular, tem-se tornado possível a realização de testes genéticos (TP) que podem ser utilizados para detectar se um indivíduo assintomático é ou não portador de várias desordens hereditárias.

Como estamos interessados em obter uma visão geral sobre o Teste Preditivo para DH e AEC no Brasil, gostaríamos de contar com a sua valiosa cooperação, solicitamos o preenchimento do questionário em anexo.

Os dados obtidos serão utilizados como parte de uma Dissertação de Mestrado, mantendo-se o sigilo a respeito dos entrevistados (não há necessidade de se identificar no formulário).

Solicitamos que as questões sejam respondidas, assinalando a resposta, eventuais comentários poderão ser colocados no item comentários.

Enviamos em anexo envelope subscrito e selado para resposta.

Agradecemos a sua preciosa colaboração, subscrevemo-nos,

Atenciosamente,

Rejane Scolari Rezende Paiva

CRP: 06 / 38.574-7

Mestranda

Profa. Dra. Iscia T. Lopes Cendes

CRM: 59.934

Orientadora

Dr. Roberto Benedito de Paiva e Silva

CRP: 06 / 18.367-1

Co-orientador