



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Análise da Qualidade de Vida de Pacientes com a Doença de Charcot-Marie-Tooth Tipo 1A

Juliana Bosso Taniguchi

Araraquara-SP

2012

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Campus de Araraquara

Análise da Qualidade de Vida de Pacientes com a Doença de Charcot-Marie-Tooth Tipo 1A

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do grau de Farmacêutica-Bioquímica.

Acadêmica: Juliana Bosso Taniguchi

Orientadora: Prof. Dra. Raquel Mantuaneli Scarel Caminaga

Araraquara – SP

2012

■ Dedicatória

Dedico esta monografia a todos os pacientes com a doença de Charcot-Marie-Tooth que me ajudaram na realização deste projeto. Obrigada por dedicarem um tempo a este estudo.

■ Agradecimentos

Eu gostaria de expressar meus agradecimentos a todos que contribuíram de forma variada e em diferentes níveis ao longo do desenvolvimento desta tese. Todos sabem que um trabalho desta natureza não se faz sozinho. Ainda que a responsabilidade pelos erros e omissões seja minha, há pessoas que colaboraram com sua elaboração.

A conclusão desta tese não seria possível sem os conselhos, paciência e dedicação da minha mentora, Dra. Raquel Mantuaneli Scarel Caminaga. Uma pessoa que sou grata pela confiança e suporte na elaboração deste trabalho. Sua competência profissional nas discussões e análises dos resultados me ensinou muito sobre a importância de se entender claramente cada etapa do projeto.

Gostaria de agradecer também o Dr. Wilson Marques Junior pela colaboração com todo o suporte material para a realização deste estudo. Sua contribuição na minha orientação e os conselhos recebidos foram essenciais para o desenvolvimento do trabalho.

Finalmente, gostaria de agradecer a minha família e amigos pela paciência e compreensão. Sem eles, a caminhada seria mais árdua.

■ Sumário

INTRODUÇÃO	11
CMT1A	11
DUPLICAÇÃO DO GENE PMP22	14
OBJETIVOS	16
METODOLOGIA	17
SF-36	18
CÁLCULO DO SF-36	19
ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
RESULTADOS	22
DISCUSSÃO	32
CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS	39
ANEXO 1: COMITÊ DE ÉTICA	39
ANEXO 2: QUESTIONÁRIO GENÉRICO DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA SF-36	42

TANIGUCHI, J. B., MARQUES W, SCAREL-CAMINAGA R. M. **Análise da Qualidade de Vida de Pacientes com a Doença de Charcot-Marie-Tooth Tipo IA. 2012.** Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Ciências Farmacêuticas Campus de Araraquara, 2012.

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) é a mais freqüente das neuropatias hereditárias, mas a sua história natural é pouco conhecida. Apesar da maioria dos pacientes apresentarem uma evolução com características mais “benignas”, é associado à doença com um comprometimento funcional, o que pode ser acompanhado de limitações e incapacitações. O presente estudo teve como objetivo avaliar a qualidade de vida de pacientes afetados pela CMT1A. Considerando que a qualidade de vida pode sofrer influência de variáveis sócio-culturais, um estudo neste contexto mostra-se oportuno. Nenhum estudo de nosso conhecimento realizou tal avaliação no contexto brasileiro. Fizeram parte deste estudo pacientes com CMT decorrente da duplicação 17p11.2-p12 (CMT1A) que foram avaliados quanto ao comprometimento funcional por meio da aplicação do SF-36. Esse questionário é utilizado internacionalmente para aferir a qualidade de vida dos indivíduos. Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística. Como resultados não se observaram associações entre o gênero e os domínios avaliados para a qualidade de vida. Os dados obtidos revelaram que a qualidade de vida dos pacientes com CMT1A se mostrou comprometida principalmente quanto aos seus Aspectos Sociais ($p = 0,02$) e Aspectos emocionais ($p = 0,04$). Adicionalmente, houve uma tendência ao comprometimento da Capacidade Funcional ($p = 0,08$), sendo que os outros

índices de avaliação de comprometimento físico se mostraram preservados. A presença ou ausência de ocupação parece influenciar os Aspectos Sociais apresentando uma tendência de diferença significativa ($p = 0,07$), possuindo o grupo com ocupação valores superiores. Apesar da CMT1A apresentar piora clínica ao longo dos anos, a idade mais avançada não implicou em uma pior percepção da qualidade de vida no grupo de pacientes estudados no presente trabalho. Interessantemente, foram os Aspectos Emocionais e os Aspectos Sociais os mais significantes, enquanto aqueles relacionados às limitações físicas impostas pela doença não mostraram diferenças significativas. Esses aspectos são, na maioria das vezes, negligenciados no atendimento aos pacientes com CMT1A e deverão ser melhor entendidos para promover futuros tratamentos e ensaios terapêuticos que resultem em adequada qualidade de vida.

Palavras-chave: Qualidade de vida, Short Form Health Survey(SF-36), Charcot-Marie-Tooth 1A (CMT1A).

■ Lista de ilustração

- Figura 1** Localização do gene PMP22 no braço curto do cromossomo 17, região citogenética 17p11.2-p12, pares de base 15,073,820 até o 15,109,368. **15**
- Figura 2** Classificação genética da doença de Charcot-Marie-Tooth e a neuropatia periférica relacionada. **15**

■ Lista de tabelas

Tabela 1	Valores utilizados para quantificar cada domínio após aplicação do questionário	18
Tabela 2	Comparação dos domínios entre o grupo controle e o grupo paciente com CMT1A	22
Tabela 3	Comparação da pontuação dos domínios do SF-36 entre os indivíduos do grupo paciente com CMT1A que exercem ocupação remunerada ou estudantes e que não exercem ocupação remunerada (“do lar” / inativo) ou aposentado	23
Tabela 4	Comparação da pontuação dos domínios do SF-36 entre os indivíduos do grupo controle que exercem ocupação remunerada ou estudantes e que não exercem ocupação remunerada (“do lar” / inativo) ou aposentado	24
Tabela 5	Comparação entre os domínios do SF-36 e os gêneros de pacientes com CMT1A	25
Tabela 6	Comparação entre os domínios do SF-36 e os gêneros do grupo controle	26
Tabela 7	Correlação entre os domínios do SF-36 e a idade para o grupo pacientes com CMT1A e o grupo controle	27
Tabela 8	Correlação dos domínios do questionário SF-36 entre si para o grupo pacientes com CMT1A (p)	28
Tabela 9	Correlação dos domínios do questionário SF-36 entre si para o grupo controle (p)	29

■ Lista de abreviaturas

CMT1A: Charcot-Marie-Tooth 1A

DP: desvio padrão

HCFMRP: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto

HNPP: neuropatia hereditária com sensibilidade à pressão

Max: Máximo

Min: Mínimo

NHSM: neuropatia hereditária sensitivo-motora

O: sujeitos com ocupação

OMS: Organização Mundial da Saúde

PMP22: proteína da mielina periférica (*peripheral myelin protein 22*)

SF-36: *Short Form (36) Health Survey*

SO: sujeitos sem ocupação

■ Introdução

CMT1A

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) é uma neuropatia hereditária sensitivo-motora (NHSM), que na maioria dos pacientes compromete principalmente a força muscular da região distal dos membros inferiores. O comprometimento da sensibilidade é variável, podendo surgir dor nociceptiva ou dor neuropática. Pés cavos, dedos em martelo e cifoescoliose ocorrem com freqüência. Dentre as CMTs, a CMT1a situa-se no espectro benigno das NHSM.

A CMT é a mais freqüente das neuropatias hereditárias, com uma prevalência estimada de aproximadamente 40 em 100.000 indivíduos (Martin e Hughes, 1997). Pertence a um grupo grande, heterogêneo e complexo de neuropatias geneticamente determinadas (Figura 2), de herança autossômica dominante, autossômica recessiva ou ligada ao cromossomo X. Até o momento pelo menos 35 genes foram identificados, mas estima-se que este número situe-se entre 50 a 100 (Martin e Hughes, 1997). Trata-se de uma polineuropatia sensitivo-motora, cuja manifestação inicial mais comum é fraqueza distal nos membros inferiores, que se inicia, na grande maioria das vezes, antes dos 10 anos de idade, já podendo comprometer o desempenho da criança nas brincadeiras e jogos infantis, por exemplo (Thomas et al., 1997; Marques et al., 2005; Shy et al., 2005). Apresenta um curso lento e progressivo, com comprometimento dos membros superiores, principalmente os movimentos finos das mãos, o que ocorre mais tardiamente em relação ao comprometimento dos membros inferiores (Marques et al. 2005). Apesar

da grande maioria dos pacientes apresentarem uma evolução com características mais “benignas”, sem associação com mortalidade, denota-se a associação da doença com um comprometimento funcional, o que pode ser acompanhado de limitações e incapacitações (Pfeiffer et al. 2001; Shy et al., 2005) e prejuízo na qualidade de vida como um todo.

De acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), qualidade de vida é a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, considerada no contexto da cultura e dos valores nos quais vive e elabora seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (Seidl et al., 2004). Dessa forma, a percepção que o paciente possui da doença influenciará na sua qualidade de vida, interferindo em suas condições de saúde e em outros aspectos gerais da vida pessoal (Brito et al., 2008).

Atualmente, utiliza-se para avaliação da qualidade de vida inúmeros instrumentos do tipo escala, destacando-se entre eles o *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)*, cuja utilidade e adequação é referida internacionalmente (Ciconelli et al., 1999). No Brasil, foi objeto de adaptação cultural e validação por Ciconelli et al., (1999), e vem sendo utilizado em diferentes áreas da saúde, seja em pesquisas mensurando a qualidade de vida de pacientes, seja no contexto clínico, analisando a compreensão integral do indivíduo sobre sua saúde, no intuito de ajudá-lo a tomar decisões sobre seu tratamento (Brito et al., 2008).

No que diz respeito à avaliação da qualidade de vida de portadores de CMT, estudos realizados nos Estados Unidos, Austrália e Itália mostraram que a doença impacta negativamente a vida dos pacientes destas populações que são afetados

pela doença (Arnold et al., 2005; Redmond et al., 2008; Padua et al., 2006). Segundo Arnold, existem muitas questões psicossociais enfrentadas pelos pacientes com CMT. Isto inclui raiva, questões de qualidade de vida, desafios nas atividades diárias como trabalhar, culpa, medo e questões de auto-estima. Redmond (2008), em seus estudos, sugeriu que a fraqueza relacionada à CMT pode ser mentalmente debilitante e produzir efeitos físicos mais evidentes. Padua (2006) concluiu que a neuropatia hereditária causa uma severa deterioração na qualidade de vida dos pacientes e que o aspecto físico da qualidade de vida é o principal relacionado com a incapacidade. Segundo esses autores, a qualidade de vida mental é influenciada pela depressão, e as mulheres apresentam sintomas mais severos, apesar de não conhecerem qual a razão disso. Os autores sugerem que a análise da qualidade de vida é crucial para o desenvolvimento de terapias futuras (Padua et al., 2006).

O reconhecimento dos prejuízos funcionais e da qualidade de vida pode favorecer intervenções mais adequadas, favorecendo a adaptação dos pacientes à situação de doença.

Nenhum estudo de nosso conhecimento, avaliou a qualidade de vida de pacientes afetados pela CMT1A no contexto brasileiro. Considerando que a qualidade de vida pode sofrer influência de variáveis sócio-culturais, um estudo neste contexto específico parece oportuno. Assim, objetiva-se avaliar a qualidade de vida auto-referida, de portadores de CMT1A no contexto brasileiro, em função das variáveis sócio-demográficas, em comparação a um grupo controle.

DUPLICAÇÃO DO GENE PMP22

A proteína da mielina periférica tipo 22 (PMP22), é uma glicoproteína integrante da membrana celular. Dentro do sistema nervoso periférico, a PMP22 é encontrada na mielina compacta, mas não na não-compacta. A função da PMP22 ainda não foi totalmente esclarecida, mas as evidências sugerem que ela tem um papel importante na compactação e manutenção da mielina e também no desenvolvimento e manutenção axonal (Marques et al., 2004).

Mutações dominantes negativas no gene PMP22 ou o aumento de dosagem da PMP22 devido a duplicação do gene causam uma polineuropatia periférica desmielinizante. Este aumento de dosagem da proteína PMP22 resulta da duplicação em *tandem* da região 17p11.2-p12 do cromossomo 17 (Figura 1). Esta região de 1,5 megabases (Mb) é flanqueada por sequências repetidas de DNA que são aproximadamente 98% idênticas (CMT1A-REP). O desalinhamento destes elementos repetidos flanqueadores durante a meiose, pode levar a um *crossing-over* desigual e à formação de uma cromátide com uma duplicação da região de 1,5 Mb e outra com uma deleção recíproca. A deleção recíproca causa a neuropatia hereditária com sensibilidade à pressão (HNPP). Uma pessoa que herda uma cromátide com a duplicação terá três cópias de um gene *PMP22* normal e, portanto, uma hiper-expressão deste gene e um excesso da respectiva proteína, com a resultante incapacidade para formar e manter a mielina compacta.

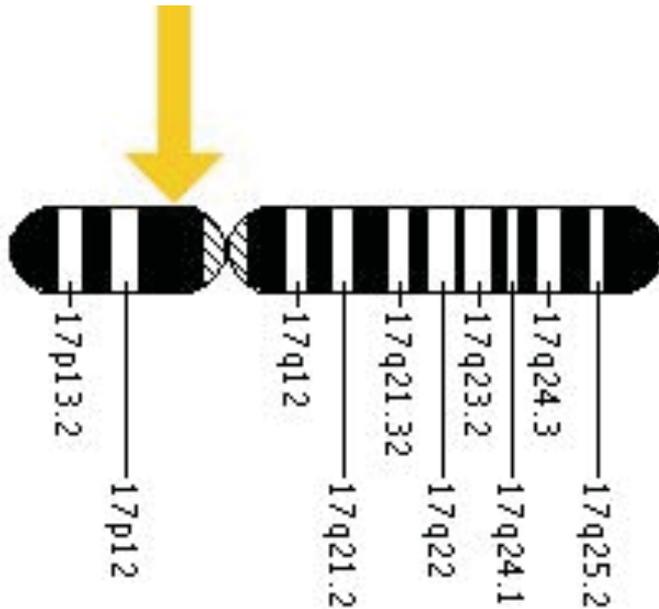


Figura 1. Localização do gene *PMP22* no braço curto do cromossomo 17, região citogenética 17p11.2-p12, pares de base 15,073,820 até o 15,109,368.

<i>CMT</i>	<i>Locus</i>	<i>Gene</i>	<i>Product</i>	<i>OMIM</i>
CMT1A	17p11.2	<i>PMP22</i>	Peripheral myelin protein 22	118220
CMT1B	1q22	<i>MPZ</i>	Myelin protein zero	118200
CMT1C	16p13.1-p12.3	<i>SIMPLE/LITAF</i>	SIMPLE	601098
CMT1D	10q21.1-q22.1	<i>EGR2</i>	Early growth response protein 2	607678
CMT1E	17p11.2	<i>PMP22</i>	Peripheral myelin protein 22	118220
CMT1F	8p21	<i>NEFL</i>	Neurofilament triplet L protein	607684
CMT2A	1p36	<i>MFN2</i>	Mitofusin 2	118210
CMT2B	3q21	<i>RAB7</i>	Ras-related protein Rab-7	600882
CMT2B1	1q21.2	<i>LMNA</i>	Lamin A/C	605588
CMT2B2	19q13.3	<i>Unknown</i>	Unknown	605589
CMT2C	12q23-q24	<i>Unknown</i>	Unknown	606071
CMT2D	7p15	<i>GARS</i>	Glycyl-tRNA synthetase	601472
CMT2E/F1	8p21	<i>NEFL</i>	Neurofilament triplet L protein	607684
CMT2F	7q11-q21	<i>HSPB1</i>	Heat-shock protein B1	606595
CMT2G	12q12-q13	<i>Unknown</i>	Unknown	608591
CMT2H	8q21.3	<i>Unknown</i>	Unknown	607731
CMT2I	1q22	<i>MPZ</i>	Myelin protein zero	118200
CMT2J	1q22	<i>MPZ</i>	Myelin protein zero	118200
CMT2K	8q13-q21.1	<i>GDAP1</i>	Ganglioside-induced differentiation protein 1	214400
CMT2L	12q24	<i>HSPB8</i>	Heat shock protein B8	608673
CMT4A	8q13-q21.1	<i>GDAP1</i>	Ganglioside-induced differentiation protein 1	214400
CMT4B1	11q22	<i>MTMR2</i>	Myotubularin-related protein 2	601382
CMT4B2	11p15	<i>SBF2/MTMR13</i>	SET binding factor 2	604563
CMT4C	5q32	<i>SH3TC2</i>	SH3TC2	601596
CMT4D	8q24.3	<i>NDRG1</i>	NDRG1 protein	601455
CMT4E	10q21.1-q22.1	<i>EGR2</i>	Early growth response protein 2	607678
CMT4F	19q13.1-q13.2	<i>PRX</i>	Periaxin	145900
CMT4G	10q23.3	<i>Unknown</i>	Unknown	605285
CMT4H	12p11.21-q13.11	<i>FGD4</i>	FRABIN	609311
CMT4J	6q21	<i>FIG4</i>	FIG4	611228
DI-CMTA	10q24.1-q25.1	<i>Unknown</i>	Unknown	606483
DI-CMTB	19p12-13.2	<i>DNM2</i>	Dynamin 2	606482
DI-CMTC	1p35	<i>YARS</i>	Tyrosyl-tRNA synthetase	608323
DI-CMTD	1q22	<i>MPZ</i>	Myelin protein zero	607791
CMTX	Xq13.1	<i>CJB1</i>	Gap junction β -1 protein, connexin 32	302800

Figura 2. Classificação genética da doença de Charcot-Marie-Tooth e a neuropatia periférica relacionada. (Szigeti e Lupski, 2009).

■ Objetivos

Estudar e quantificar a qualidade de vida de um grupo de pacientes com CMT1A com defeito genético conhecido, acompanhados no Ambulatório de Neurogenética do HCFMRP-USP.

■ Metodologia

O estudo foi conduzido no Setor de Neurogenética do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, HCFMRP e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica (HCRP 12219/2004).

Foram selecionados aleatoriamente 25 pacientes de ambos os gêneros, com idade igual ou superior a 10 anos, com teste molecular positivo para a duplicação da região 17p11.2-p12, o que caracteriza a CMT1A. Avaliamos o prontuário médico dos pacientes e excluimos pacientes que apresentavam outras doenças concomitantes. Um grupo de indivíduos sem histórico de neuropatia na família, considerado controle, foi selecionado e pareado ao grupo de pacientes com CMT1A quanto ao gênero e idade. Esses indivíduos também foram submetidos à mesma avaliação nas mesmas condições. As condições sócio-demográficas e profissionais também foram um critério para seleção do grupo controle: Optamos por pessoas que tivessem condições mais próximas às condições do grupo de pacientes ou que não tivessem ocupação remunerada como, por exemplo, do lar, pois alguns pacientes com CMT1A não exerciam atividade remunerada.

Utilizou-se para avaliação da qualidade de vida o SF-36, um instrumento de auto-avaliação composto por 36 itens distribuídos em oito domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental.

Para caracterização sócio-demográfica dos indivíduos investigados pertencentes ao grupo de pacientes utilizou-se informações obtidas do registro destes no hospital. Para o grupo controle foram realizados alguns questionamentos

para que conseguíssemos pessoas com um perfil parecido ao do grupo de pacientes.

O SF-36 foi aplicado no dia da consulta para o grupo de pacientes. Previamente, houve uma explicação sobre a pesquisa e mediante o consentimento livre do paciente, o questionário foi aplicado por meio de uma entrevista. Para o grupo controle, explicava-se o projeto e, de acordo com a disponibilidade e interesse da pessoa, marcava-se uma entrevista para aplicação do questionário.

SF-36

O SF-36 é um questionário multidimensional composto por 36 questões, que avaliam as medidas de percepção da saúde pelo paciente. Ele não é doença-específico e demonstra o quanto o paciente está envolvido com o seu problema.

Os parâmetros pesquisados pelo questionário são:

- a) Físico: onde são avaliados os sintomas de dor e fadiga, dentre outros;
- b) Funcional: onde são abordados a mobilidade do paciente, as atividades diárias e o desempenho no trabalho;
- c) Psicológico: onde são avaliados a satisfação do paciente com seu estado de saúde e com a vida em geral, e os sintomas de depressão ou ansiedade;
- d) Social: no qual são levantados os aspectos relacionados ao contexto familiar, profissional e social.

Estas questões baseiam-se na avaliação que o paciente tem de seu estado de saúde nas últimas quatro semanas. Para obtenção dos resultados em cada um

dos componentes ou dimensões, parte-se da pontuação obtida em cada questão, que é então transformada em uma escala de zero (pior pontuação) a 100 (melhor pontuação).

CÁLCULO DO SF-36

O valor das questões foram transformados em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado RAW SCALE porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínios:

- 1- Capacidade funcional: pontuação da questão 3.
- 2- Limitação por aspectos físicos: pontuação da questão 4.
- 3- Dor: soma da pontuação das questões 7 e 8.
- 4- Estado geral de saúde: soma da pontuação das questões 1 e 11.
- 5- Vitalidade: pontuação da questão 9, soma dos itens a, e, g, i.
- 6- Aspectos sociais: soma da pontuação das questões 6 e 10.
- 7- Aspectos emocionais: pontuação da questão 5.
- 8- Saúde mental: pontuação da questão 9, soma dos itens b, c, d, f, g.

A seguinte fórmula foi aplicada para o cálculo de cada domínio:

Domínio: $\frac{\text{Pontuação obtida nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior}}{\text{Variação (Score Range)}} \times 100$

Na fórmula, os valores de Limite inferior e Variação (Score Range) são fixos e estão na Tabela 1.

Tabela 1: Valores utilizados para quantificar cada domínio após aplicação do questionário

Domínio	Questão(ões) correspondentes a cada domínio	Limite Inferior	Variação (Score Range)
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09(somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09(somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

A questão número 2 não faz parte do cálculo de nenhum domínio, ela é utilizada somente para se avaliar o quanto o paciente está melhor ou pior comparado a um ano atrás.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos dados utilizou-se estatística descritiva e testes não-paramétricos. Para comparação dos grupos utilizou-se o teste de Mann-Whitney, e para análise das influências das variáveis sócio-demográficas, o teste de Mann-Whitney e o teste de correlação de Spearman. Considerou-se como nível de significância $p < 0,05$.

■ Resultados

Foi possível observar que entre os 25 indivíduos portadores de CMT1A estudados, houve predomínio do gênero feminino (n=15, 60%) e a idade variou de 10 a 68 anos, com média de 34,16 anos (DP \pm 15,24 anos). Nenhum dos pacientes apresentava restrição física importante, uma vez que não utilizavam bengala, muleta ou estavam restritos à cadeira de rodas. Dos pacientes entrevistados, 32% apresentavam uma ocupação remunerada, 20% estudavam; sendo que os restantes 48% eram aposentados, beneficiários ou inativos, ou não tinham ocupação remunerada (como “do lar”).

Dos 25 indivíduos do grupo controle, houve predomínio do gênero feminino (n=16 , 64%) e a idade variou de 10 a 68 anos, com média de 33,92 anos (DP \pm 14,84 anos). No grupo controle, 32% apresentavam uma ocupação remunerada, 28% estudavam; sendo que os restantes 40% eram aposentados, beneficiários ou inativos, ou não tinham ocupação remunerada (como “do lar”).

A análise da presença de ocupação (incluindo trabalhadores e estudantes) comparando-se à ausência de ocupação (incluindo aposentados, inativos, beneficiários, e pessoas “do lar”) realizada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney, resultou em $p=1,00$. Este resultado indica que o grupo de pacientes e o grupo controle não diferem em relação ao parâmetro presença ou ausência de ocupação, demonstrando que, neste aspecto são grupos com características semelhantes.

A Tabela 2 apresenta os valores obtidos para cada componente do questionário SF-36, referente aos grupos de pacientes com CMT1A e controle,

respectivamente. Alguns domínios físicos como Capacidade Funcional, Dor e Estado Geral de Saúde apresentaram valores de mediana menores para o grupo de pacientes com CMT1A em relação ao grupo controle. Os parâmetros Limitação por Aspectos Físicos, Vitalidade e Aspectos Emocionais mostraram ser iguais para ambos os grupos. A respeito dos domínios Aspectos Sociais e Saúde Mental mostraram valores de mediana maiores no grupo de pacientes com CMT1A do que no grupo controle. Alterações significativas em relação ao grupo controle foram encontradas em pacientes com CMT1A no que diz respeito aos aspectos sociais ($p = 0,02$) e emocionais ($p = 0,04$). Todos os demais domínios do SF-36 não apresentaram diferença significativa nos pacientes avaliados. Embora, para o domínio Capacidade Funcional, o grupo controle apresentou uma tendência a ter valores significativamente superiores.

Tabela 2: Comparação dos domínios entre o grupo controle e o grupo de pacientes com CMT1A

Domínio	Paciente		Controle		p
	Mediana (Min – Max)	DP (±)	Mediana (Min - Max)	DP (±)	
Capacidade funcional	70 (0 – 100)	30,76	80 (35 – 100)	22,41	0,08
Limitação por aspectos físicos	100 (0 – 100)	39,74	100 (0 – 100)	36,31	0,56
Dor	62 (10 – 100)	26,37	74 (22 – 100)	25,11	0,37
Estado geral de saúde	62 (20 – 97)	22,15	67 (42 – 85)	13,23	0,87
Vitalidade	65 (0 – 100)	20,74	65 (30 – 90)	19,73	0,63
Aspectos sociais	100 (12,5 – 100)	25,75	75 (25 – 100)	23,64	0,02*
Aspectos emocionais	100 (0 – 100)	27,02	100 (0 – 100)	37,67	0,04*
Saúde mental	84 (16 – 100)	22,70	72 (20 – 96)	19,80	0,18

*diferença significativa. Min: Mínimo, Max: Máximo. DP: Desvio padrão.

Teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Na Tabela 3 é apresentada a comparação entre os domínios avaliados pelo questionário SF-36 com a variável ocupação referente aos 25 pacientes com CMT1A. A presença ou ausência de ocupação foi verificada no registro do paciente no hospital e confirmada durante a entrevista. O domínio Aspectos Sociais mostrou uma tendência a diferença significativa ($p = 0,07$), apresentando os indivíduos com ocupação valor de mínimo (75) superior ao valor de mínimo dos indivíduos sem ocupação (25). Entretanto, para nenhum domínio do questionário SF-36 foi encontrada diferença significativa.

Tabela 3: Comparação da pontuação dos domínios do SF-36 entre os indivíduos do grupo paciente com CMT1A que exercem ocupação remunerada ou estudantes e que não exercem ocupação remunerada (“do lar” / inativo) ou aposentado

Domínio	SO		O		p
	Mediana (Min - Max)	DP (±)	Mediana (Min - Max)	DP (±)	
Capacidade funcional	70 (0 – 100)	32,51	52,5 (15 – 100)	30,15	0,94
Limitação por aspectos físicos	35 (0 - 100)	40,33	100 (0 – 100)	38,62	0,27
Dor	72 (10 – 100)	27,43	61 (10 – 100)	23,62	0,14
Estado geral de saúde	62 (20 – 97)	23,92	62 (20 – 85)	21,04	0,62
Vitalidade	65 (0 – 80)	22,73	65 (30 – 100)	19,24	0,65
Aspectos sociais	100 (25 – 100)	31,87	100 (75 – 100)	3,61	0,07
Aspectos emocionais	100 (33,3 – 100)	25,89	100 (0 – 100)	28,87	0,41
Saúde mental	80 (16 – 92)	23,22	86 (28 – 100)	22,78	0,47

Min: Mínimo, Max: Máximo. DP: Desvio padrão. SO = sujeitos sem ocupação. O = sujeitos com ocupação. Teste não paramétrico de Mann-Whitney, 0 = Sem ocupação ativa (“do lar”, aposentado e inativo) e 1= Com ocupação ativa.

A comparação entre os domínios avaliados pelo questionário SF-36 com as variável ocupação referente aos 25 indivíduos do grupo controle está representada na Tabela 4. Uma pesquisa prévia foi realizada antes da aplicação do questionário para que fossem selecionados apenas pessoas com características sócio-demográficas semelhantes ao grupo de pacientes. Não houve nenhuma diferença significativa para os domínios do SF-36 e a presença ou ausência de ocupação ativa.

Tabela 4: Comparação da pontuação dos domínios do SF-36 entre os indivíduos do grupo controle que exercem ocupação remunerada ou estudantes e que não exercem ocupação remunerada (“do lar” / inativo) ou aposentado

Domínio	SO		O		p
	Mediana (Min - Max)	DP (±)	Mediana (Min - Max)	DP (±)	
Capacidade funcional	72,5 (35 - 100)	23,48	85 (35 - 100)	22,26	0,61
Limitação por aspectos físicos	75 (0 - 100)	47,21	100 (50 - 100)	18,09	0,12
Dor	56,5 (22 - 100)	28,01	84 (22 - 100)	21,75	0,18
Estado geral de saúde	68,5 (42 - 80)	14,72	67 (47 - 85)	12,67	0,98
Vitalidade	65 (35 - 90)	20,84	65 (30 - 90)	19,5	0,64
Aspectos sociais	62,5 (25 - 100)	27,29	75 (50 - 100)	18,82	0,12
Aspectos emocionais	66,7 (0 - 100)	39,91	100 (0 - 100)	36,66	0,43
Saúde mental	68 (20 - 96)	24,30	72 (28 - 96)	16,64	0,61

Min: Mínimo, Max: Máximo. DP: Desvio padrão. SO = sem ocupação. O = com ocupação. Teste não paramétrico de Mann-Whitney, 0 = Sem ocupação ativa (“do lar”, aposentado e inativo) e 1= Com ocupação ativa.

As Tabelas 5 e 6 mostram, respectivamente, a comparação da pontuação dos domínios do SF-36 e o gênero para o grupo paciente com CMT1A e o grupo controle. Em relação ao gênero masculino e feminino não foi observada diferença significativa para ambos os grupos, paciente com CMT1A e controle, nos domínios avaliados pelo questionário SF-36.

Tabela 5: Comparação entre os domínios do SF-36 e os gêneros do grupo paciente com CMT1A

Domínio	Masculino		Feminino		p
	Mediana (Min - Max)	DP (±)	Mediana (Min - Max)	DP (±)	
Capacidade funcional	90 (15 – 100)	28,75	80 (0 – 100)	18,15	0,57
Limitação por aspectos físicos	100 (0 – 100)	38,10	100 (0 – 100)	36,43	0,98
Dor	84 (10 – 100)	29,58	74 (10 – 100)	22,52	0,53
Estado geral de saúde	67 (20 – 97)	11,55	67 (20 – 85)	14,53	0,46
Vitalidade	65 (30 – 100)	23,19	65 (0 – 85)	17,93	0,98
Aspectos sociais	75 (75 – 100)	18,11	75 (12,5 – 100)	27,22	0,85
Aspectos emocionais	66,67 (0 – 100)	33,15	100 (33,33 – 100)	41,53	0,68
Saúde mental	78 (28 – 100)	23,17	72 (16 – 96)	18,03	0,98

Min: Mínimo, Max: Máximo. DP: Desvio padrão. Teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Tabela 6: Comparação entre os domínios do SF-36 e os gêneros do grupo controle

Domínio	Masculino		Feminino		p
	Mediana (Min - Max)	DP (±)	Mediana (Min - Max)	DP (±)	
Capacidade funcional	57,5 (40 – 100)	33,17	75 (35 – 100)	29,81	0,61
Limitação por aspectos físicos	87,5 (0 – 100)	46,02	100 (0 – 100)	35,19	0,40
Dor	62 (22 – 100)	33,16	62 (22 – 100)	21,73	0,81
Estado geral de saúde	58,5 (42 – 77)	26,66	67 (42 – 85)	19,10	0,57
Vitalidade	57,5 (35 – 90)	22,09	65 (35 – 90)	19,73	0,18
Aspectos sociais	100 (50 – 100)	7,90	100 (25 – 100)	30,86	0,18
Aspectos emocionais	100 (0 – 100)	35,84	100 (0 – 100)	18,69	0,46
Saúde mental	90 (36 – 96)	26,93	80 (20 – 96)	20,41	0,43

Min: Mínimo, Max: Máximo. DP: Desvio padrão. Teste não paramétrico de Mann-Whitney.

O coeficiente de correlação de Spearman foi calculado para verificar a correlação dos domínios do SF-36 com a variável idade para cada grupo estudado, pacientes com CMT1A e controle. Na Tabela 7 observou-se que não houve correlação significativa entre o aumento da idade e alteração da qualidade de vida, como prospectado pelos domínios abrangidos no questionário SF-36.

Tabela 7: Correlação entre os domínios do SF-36 e a idade para o grupo pacientes com CMT1A e o grupo controle

Domínio	p	
	Paciente	Controle
Capacidade funcional	0,57	0,98
Limitação por aspectos físicos	0,25	0,17
Dor	0,10	0,25
Estado geral de saúde	0,49	0,67
Vitalidade	0,38	0,64
Aspectos sociais	0,14	0,30
Aspectos emocionais	0,76	0,75
Saúde mental	0,15	0,51

Coeficiente de correlação de Spearman.

A Tabela 8 mostra a correlação dos domínios do questionário SF-36 entre si para o grupo pacientes com CMT1A. O domínio Capacidade Funcional apresentou correlação com Limitação por Aspectos Físicos, Dor, Estado Geral de Saúde e Aspectos Sociais. O domínio Limitação por Aspectos Físicos apresenta também correlação com Aspectos Emocionais. O domínio Dor está correlacionado com outro domínio que é Estado Geral de Saúde. Os domínios Vitalidade e Aspectos Emocionais correlacionam-se entre si, enquanto o domínio Saúde Mental correlaciona-se com Aspectos Emocionais e Aspectos Sociais.

Tabela 8: Correlação dos domínios do questionário SF-36 entre si para o grupo pacientes com CMT1A (p)

	Capacidade funcional	Limitação por aspectos físicos	Dor	Estado geral de saúde	Vitalidade	Aspectos sociais	Aspectos emocionais	Saúde mental
Capacidade funcional	-	0,003*	0,013*	0,047*	0,325	0,047*	0,146	0,081
Limitação por aspectos físicos	0,003*	-	0,076	0,086	0,792	0,051	0,003*	0,174
Dor	0,013*	0,076	-	0,006*	0,432	0,534	0,459	0,066
Estado geral de saúde	0,047*	0,086	0,006*	-	0,306	0,901	0,893	0,564
Vitalidade	0,325	0,792	0,432	0,306	-	0,824	0,048*	0,067
Aspectos sociais	0,047*	0,051	0,534	0,901	0,824	-	0,128	0,046*
Aspectos emocionais	0,146	0,003*	0,459	0,893	0,048*	0,128	-	0,007*
Saúde mental	0,081	0,174	0,066	0,564	0,067	0,046*	0,007*	-

Coefficiente de correlação de Spearman.

Na Tabela 9 está apresentada a correlação dos domínios do questionário SF-36 entre si para o grupo controle. O domínio Capacidade Funcional correlaciona-se com os domínios Limitação por Aspectos Físicos, Dor, Aspectos Sociais e Saúde Mental. O domínio Limitação por Aspectos Físicos apresentou correlação significativa com todos os outros domínios. Já o domínio Estado Geral de Saúde, correlaciona-se com o domínio Aspectos Sociais, Aspectos Emocionais e Saúde Mental. O domínio Aspectos Sociais também está correlacionado com os domínios Aspectos Emocionais e Saúde Mental.

Tabela 9: Correlação dos domínios do questionário SF-36 entre si para o grupo controle (p)

	Capacidade funcional	Limitação por aspectos físicos	Dor	Estado geral de saúde	Vitalidade	Aspectos sociais	Aspectos emocionais	Saúde mental
Capacidade funcional	-	0,006*	0,001*	0,09	0	0,36	0,356	0,008*
Limitação por aspectos físicos	0,006*	-	0,001*	0,013*	0	0,01*	0,043*	0,035*
Dor	0,001*	0,001*	-	0,181	0	0,57	0,105	0
Estado geral de saúde	0,09	0,013*	0,181	-	0,08	0,009*	0,038*	0,042*
Vitalidade	0	0,005*	0	0,08	-	0,081	0,089	0
Aspectos sociais	0,036*	0,01*	0,057	0,009*	0,08	-	0,014*	0,011*
Aspectos emocionais	0,356	0,043*	0,105	0,038*	0,09	0,014*	-	0,006*
Saúde mental	0,008*	0,035*	0	0,042*	0	0,011*	0,006*	-

Coeficiente de correlação de Spearman.

■ Discussão

A mensuração da qualidade de vida, utilizando o SF-36, um instrumento de auto avaliação, é importante não só pelas informações quanto à qualidade de vida do paciente, mas também por envolvê-lo diretamente no processo de percepção e avaliação das mesmas, o que pode ajudar na conscientização a respeito da doença e suas complicações implicando num interesse e numa participação maiores do paciente nas terapias futuras e no desenvolvimento, pelos profissionais da área de saúde, de terapias que envolvam concomitantemente o estado físico e emocional do paciente.

A condição física inicial dos pacientes era de um quadro típico de CMT1A. Alguns apresentavam comprometimento para atividades do cotidiano, como tomar banho, trocar de roupa, outros não conseguiam trabalhar devido as limitações físicas o que exemplifica o comprometimento funcional causado pela doença. A hipótese inicial deste estudo era que houvesse, por meio do SF-36, alguma diferença significativa nos domínios relacionados à saúde física do paciente com CMT1A. Entretanto, os domínios sociais e emocionais foram os que apresentaram diferença significativa em nosso estudo, indicando que as consequências psicossociais da doença foram mais importantes do que as próprias limitações físicas.

Os dados obtidos no presente estudo mostram que a qualidade de vida dos pacientes com CMT1A mostrou-se diferente principalmente quanto aos Aspectos Sociais e Aspectos Emocionais em comparação ao grupo controle. Embora a Capacidade Funcional tende a ser mais prejudicada neste grupo clínico, os índices de avaliação de comprometimento físico foram preservados, em oposição aos

achados de Pádua et al (2006), em que os aspectos físicos influenciaram significativamente a qualidade de vida. Os autores interpretam este resultado por uma adaptação entre expectativa e realidade. No estudo de Pádua, os domínios Aspectos Sociais e Aspectos Emocionais não apresentaram diferença significativa entre seus grupos de estudo. Os autores sugerem que esse resultado pode ser devido a adaptação acima mencionada ou devido à progressão lenta da doença. O domínio Dor foi o mais significativo para os pacientes italianos estudados por Padua et al (2006), indicando que a dor seja o sintoma mais relevante para aqueles pacientes.

Apesar da CMT1A apresentar piora clínica ao longo dos anos, a idade mais avançada não implicou em uma pior percepção da qualidade de vida no grupo de pacientes estudados. Contudo, este achado deve ser relativizado, pois, segundo outros autores, o instrumento aqui utilizado pode não ser capaz de detectar pequenas mudanças que ocorrem em curtos períodos de tempo em uma doença de progressão lenta (Pádua et al, 2008). Um dado que reforça a necessidade de um estudo mais aprofundado sobre este aspecto, vem do estudo conduzido por Vinci et al (2009), onde a idade e a duração dos sintomas são fortemente relacionadas com a deterioração da qualidade de vida. Shy e Rose (2005) não encontraram relação entre a qualidade de vida e a idade ou com a duração dos sintomas dos pacientes. Porém, observaram diferenças na percepção da qualidade de vida entre homens e mulheres, sua relação com a dor e a depressão, e com a ausência/presença de ocupação. Os autores salientam que a qualidade de vida é dinâmica e isso pode variar durante o curso da doença. No presente estudo não observamos associação entre o gênero e os domínios avaliados para a qualidade de vida. Assim, não foi observada associação significativa entre a ausência ou presença de ocupação ativa

com a diminuição na percepção da qualidade de vida.

Quando correlacionamos os domínios do questionário SF-36 entre si, observamos, para o grupo pacientes com CMT1A, que o domínio Capacidade Funcional correlaciona-se com o domínio Aspectos Sociais. Assim como o domínio Aspectos Emocionais está correlacionado com os domínios Limitações por Aspectos Físicos e Vitalidade. Isto indica que os aspectos físicos e emocionais relacionados a doença estão associados entre si. Além disso, entende-se que, embora a doença cause comprometimento físico, isso parece não ter sido forte o suficiente para afetar negativamente o emocional do paciente. Acredita-se que o grupo de pacientes estudados apresenta um bom relacionamento social e que a doença não interfira de forma negativa nas questões sentimentais e sociais. O grupo controle apresentou correlação entre os domínios Aspectos Emocionais e Aspectos Sociais, e ambos correlacionam-se com Limitação por Aspectos Físicos e Estado Geral de Saúde. Além disso, o domínio Aspectos Emocionais apresenta correlação com o domínio Saúde Mental. Para o grupo controle, como podemos observar, há uma maior correlação dos domínios avaliados entre si. Talvez, o grupo estudado passava por um momento na vida em que a relação entre as questões avaliadas eram mais estreitas.

Nossos achados não se assemelham aos encontrados em outros países, como Itália e Austrália em que outros domínios tiveram uma relevância maior. No estudo italiano, Padua et al.(2006). tiveram um resultado significativo para o Aspecto Dor, enquanto os demais domínios não apresentaram diferença significativa. No estudo australiano, Redmond et al.(2008), tiveram uma diferença significativa no domínio Capacidade Funcional. Este fato reforça a idéia de Redmond que talvez características populacionais, culturais e sociais estejam envolvidas. Ao contrário do

que se imaginava, as questões psicossociais enfrentadas por pacientes afetados com CMT1A apresentaram-se extremamente relevantes no dia-a-dia. As questões psicossociais incluem raiva, questões de qualidade de vida, mudanças nas atividades do dia-a-dia, culpa, medo, questões de auto-estima e preocupação com a segurança. A doença pode ser invisível para alguns, mas a debilidade que existe e o impacto emocional podem ser significantes.

Segundo Arnold et al (2005) a percepção individual da debilidade e diagnóstico dependem das experiências individuais da doença, personalidade, família e rede de suporte social, e também da experiência das gerações anteriores sobre a doença. Em nosso estudo, observamos o impacto e a importância que as questões psicossociais tem na percepção do paciente em relação à doença. Estes achados tem uma importância clínica enorme, devendo ser melhor estudados para que os pacientes possam ter uma atenção adequada não só para os problemas físicos, como também para as repercussões emocionais e sociais.

Posto que as medidas de avaliação genérica de saúde disponíveis não são capazes de dizer exatamente para o profissional de saúde o que fazer, contudo são capazes de demonstrar como os pacientes se sentem quando as estão praticando. Há a necessidade de se entender o que realmente afeta a qualidade de vida em pessoas com CMT1A para que se possa interpretar adequadamente os dados da história natural da doença e investigar estratégias alternativas para aprimorar a qualidade de vida destes pacientes.

■ Conclusão

A partir dos resultados obtidos neste estudo é possível concluir que:

1) Apesar da doença CMT1A poder apresentar uma progressão temporal, a idade mais avançada não implicou em uma pior percepção da qualidade de vida neste grupo de pacientes;

2) Não observamos associação entre o gênero e os domínios avaliados para a qualidade de vida;

3) A presença ou ausência de ocupação parece não influenciar significativamente a qualidade de vida, todavia para o domínio Aspectos Sociais a presença de ocupação ativa mostrou uma tendência a diferença significativa para o grupo de pacientes com CMT1A;

4) Observamos que, embora a doença cause um comprometimento físico, não foi constatada insatisfação do paciente em relação à sua saúde, a perda da independência para exercer um trabalho ou mesmo para atividades cotidianas, como trocar de roupa, tomar banho, preparar uma refeição, fazer compras que poderiam afetar diretamente sua relação social e causar, em alguns casos, sintomas de depressão e ansiedade.

■ Referências Bibliográficas

1. Thomas PK, Marques W Jr, Davis MB et al. The phenotypic manifestations of chromosome 17p11.2 duplication. *Brain* 1997; 120: 465-478.
2. Marques W Jr, Freitas MR, Nascimento OJ et al. 17p duplicated Charcot Marie Tooth 1A. *J Neurol* 2005; 252: 972-979.
3. Shy ME, Rose MR. Charcot-Marie-Toth disease impairs quality of life: why? And how do we improve it?. *Neurology* 2005; 65(6): 790-1.
4. Marques W Jr, Pina Neto, JM, Barreira AA. Dejerine Sotta`s neuropathy caused by the missence mutation PMP22 Ser72Leuc. *Acta Neurol Scand* 2004; 110:196-199.
5. Pfeiffer G, Wicklein EM, Ratusinski T, Schmitt L, Kunze K. Disability and quality of life in Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001; 70(4): 548-550.
6. Seidl EMF, Zannon *CMLC*. Quality of life and health: conceptual and methodological issues. *Cad. Saúde Pública* 2004; 20(2): 580-588.
7. Brito DMS, Araújo TL, Galvão MTG, Moreira TMM, Lopes MVO. Quality of life and perception of illness among individuals with high blood pressure. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24(4): 933-940.
8. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa do questionário genérico de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999; 39:143-150.

9. Arnold A, McEntagart M, Younger DS. Psychosocial Issues That Face Patients With Charcot-Marie-Tooth Disease: The Role of Genetic Counseling. *Journal of Genetic Counseling* 2005; 14(4): 307-318.
10. Redmond AC, Burns J, Ouvrier RA. Factors that influence health-related quality of life in Australian adults with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromuscular Disorders* 2008; 18(8): 619-625.
11. Padua L, Aprile I, Cavallaro T et al. Italian CMT QoL Study Group. Variables influencing quality of life and disability in Charcot Marie Tooth(CMT) patients: Italian multicentre study. *Neurol Sci* 2006; 27(6): 417-423 .
12. Padua L, Cavallaro T, Pareyson D et al. A; Italian CMT QoL Study Group. Charcot-Marie-Tooth and pain: correlations with neurophysiological, clinical, and disability findings. *Neurol Sci* 2008; 29(3): 193-194.
13. Vinci P, Gargiulo P, Panunzi M, Baldini L. Psychological distress in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Eur J Phys Rehabil Med* 2009; 45(3):385-389.
14. Szigeti K, Lupski JR. Charcot-Marie-Tooth disease. *European Journal of Human Genetics*; 2009; 17(6): 703-710.

■ Anexo 1: Comitê de ética



CÓPIA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAMPUS UNIVERSITÁRIO - MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

Ribeirão Preto, 10 de dezembro de 2004

Ofício nº 3397/2004
CEP/SPC

Prezada Senhora:

O trabalho intitulado **“ANÁLISE MUTACIONAL DOS GENES: PMP22, P0, CX32 E EGR2 EM PACIENTES COM A DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 194ª Reunião Ordinária realizada em 06/12/2004, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 12219/2004.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.


PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
SILMARA PAULA GOUVÊA DE LIMA
PROF. DR. WILSON MARQUES JÚNIOR (Orientador)
Depto. de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica
Em mãos



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAMPUS UNIVERSITÁRIO - MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

Ribeirão Preto, 09 de fevereiro de 2006

Ofício nº 326/2006
CEP/SPC

PROCESSO HCRP nº 12219/2004

Prezada Senhora:

O Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 218ª Reunião Ordinária realizada em 06/02/2006, **analisou e aprovou o Adendo (ampliação do número de genes estudados de quatro para trinta e cinco)** ao Projeto de Pesquisa intitulado **“ANÁLISE MUTACIONAL DOS GENES: PMP22, PO, CX32 E EGR2 EM PACIENTES COM A DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH”**. O CEP aprovou continuidade da pesquisa.

Aproveito a oportunidade para renovar protestos de estima e consideração.

PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCFMRP-USP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
SILMARA PAULA GOUVÊA DE LIMA
PROF. DR. WILSON MARQUES JÚNIOR (Orientador)
Depto. de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica
Em mãos



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br



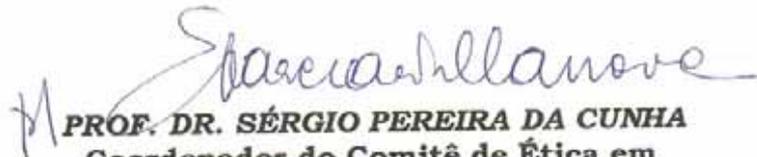
Ribeirão Preto, 20 de dezembro de 2006

Ofício nº 3705/2006
CEP/SPC

Prezada Professora,

O trabalho intitulado **“AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DA MÃO EM PORTADORES DE CHARCOT-MARIE-TOOTH”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 239ª Reunião Ordinária realizada em 18/12/2006, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, **bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 13972/2006.

Atenciosamente.


PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
PROFª DRª VALÉRIA MEIRELLES CARRIL ELUI
PROFª DRª MARISA DE CÁSSIA REGISTRO FONSECA
Depto. de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica

■ Anexo 2: QUESTIONÁRIO GENÉRICO DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA SF-36

Atenção!

Este questionário deve ser preenchido com a opinião pessoal sem influência de terceiros. Cada resposta deve ser dada de acordo com a opinião da pessoa avaliada, pois cada resposta possui uma pontuação.

O objetivo é avaliar a qualidade de vida através do questionário SF-36 que avalia a percepção de saúde pela própria pessoa.

Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

Data:

Nome:

Idade:

Profissão:

SF-36

1- EM GERAL VOCÊ DIRIA QUE A SUA SAÚDE É

Excelente(1) Muito boa(2) Boa(3) Ruim(4) Muito ruim(5)

Resposta(escreva o número correspondente):

2- COMPARADA COM UM ANO ATRÁS, COMO CLASSIFICARIA SUA SAÚDE,
EM GERAL, AGORA:

Muito melhor(1) Um pouco melhor(2) A mesma(3) Um pouco pior(4)
Muito pior(5)

Resposta(escreva o número correspondente):

3- POSSUI DIFICULDADE PARA REALIZAR AS SEGUINTE ATIVIDADES?

ATIVIDADES	DIFICULDADE		
a) Atividades rigorosas(exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árdus)	MUITA(1)	POUCA(2)	NADA(3)

Resposta(escreva o número correspondente):

ATIVIDADES	DIFICULDADE		
b) Atividades moderadas(exigem menos esforço, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa)	MUITA(1)	POUCA(2)	NADA(3)

Resposta(escreva o número correspondente):

ATIVIDADES	DIFICULDADE

c) Levantar ou carregar mantimentos	MUITA(1)	POUCA(2)	NADA(3)
-------------------------------------	----------	----------	---------

Resposta(escreva o número correspondente):

ATIVIDADES	DIFICULDADE		
d) Subir vários lances de escada	MUITA(1)	POUCA(2)	NADA(3)

Resposta(escreva o número correspondente):

ATIVIDADES	DIFICULDADE		
e) Subir um lance de escada	MUITA(1)	POUCA(2)	NADA(3)

Resposta(escreva o número correspondente):

ATIVIDADES	DIFICULDADE		
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	MUITA(1)	POUCA(2)	NADA(3)

Resposta(escreva o número correspondente):

ATIVIDADES	DIFICULDADE		
g) Andar mais de 1 Km	MUITA(1)	POUCA(2)	NADA(3)

Resposta(escreva o número correspondente):

ATIVIDADES	DIFICULDADE		
h) Andar vários quarteirões	MUITA(1)	POUCA(2)	NADA(3)

Resposta(escreva o número correspondente):

ATIVIDADES	DIFICULDADE		
i) Andar um quarteirão	MUITA(1)	POUCA(2)	NADA(3)

Resposta(escreva o número correspondente):

ATIVIDADES	DIFICULDADE		
j) Tomar banho ou vestir-se	MUITA(1)	POUCA(2)	NADA(3)

Resposta(escreva o número correspondente):

4- DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS VOCÊ TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS COM O SEU TRABALHO OU ALGUMA ATIVIDADE REGULAR, COMO CONSEQUÊNCIA DE SUA **SAÚDE FÍSICA**?

a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?(sim=1, não=2)

Resposta(escreva o número correspondente):

b) Realizou menos tarefa que gostaria? (sim=1, não=2)

Resposta(escreva o número correspondente):

c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades? (sim=1, não=2)

Resposta(escreva o número correspondente):

d) Teve dificuldade em fazer seu trabalho ou outras atividades(por exemplo, necessitou de um esforço extra?) (sim=1, não=2)

Resposta(escreva o número correspondente):

5- DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS VOCÊ TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS COM O SEU TRABALHO OU COM ALGUMA ATIVIDADE REGULAS, COMO CONSEQUÊNCIA DE SUA **SAÚDE EMOCIONAL**(COMO SENTIR-SE DEPRIMIDO OU ANSIOSO)?

a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?(sim=1, não=2)

Resposta(escreva o número correspondente):

b) Realizou menos tarefa que gostaria? (sim=1, não=2)

Resposta(escreva o número correspondente):

c) Não trabalhou, ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado, como geralmente faz? (sim=1, não=2)

Resposta(escreva o número correspondente):

6- DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, DE QUE MANEIRA SUA SAÚDE FÍSICA OU PROBLEMAS EMOCIONAIS INTERFERIRAM NAS SUAS ATIVIDADES SOCIAIS NORMAIS, EM RELAÇÃO À FAMÍLIA, VIZINHOS, AMIGOS OU EM GRUPO?

Nada(1) Ligeiramente(2) Moderadamente(3) Bastante(4)
Extremamente(5)

Resposta(escreva o número correspondente):

7- QUANTA DOR NO CORPO VOCÊ TEVE DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS?

Nenhuma(1) Muito leve(2) Leve(3) Moderada(4) Grave(5) Muito Grave(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

8- DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, QUANTO A DOR INTERFERIU COM O SEU TRABALHO NORMAL INCLUINDO TANTO O TRABALHO FORA DE CASA COMO O DE CASA?

Nada(1) Um pouco(2) Moderadamente(3) Bastante(4)
Extremamente(5)

Resposta(escreva o número correspondente):

9- ESTAS QUESTÕES SÃO COMO VOCÊ SE SENTE E SOBRE COMO TUDO TEM ACONTECIDO COM VOCÊ DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS

a) Quanto tempo você se sente com vigor, vontade, com força?

Todo tempo(1) Maior parte(2) Boa parte(3) Alguma parte(4)
Pequena parte(5) Nunca(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

b) Quanto tempo você tem se sentido muito nervoso?

Todo tempo(1) Maior parte(2) Boa parte(3) Alguma parte(4)
Pequena parte(5) Nunca(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?

Todo tempo(1) Maior parte(2) Boa parte(3) Alguma parte(4)
Pequena parte(5) Nunca(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?

Todo tempo(1) Maior parte(2) Boa parte(3) Alguma parte(4)
Pequena parte(5) Nunca(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?

Todo tempo(1) Maior parte(2) Boa parte(3) Alguma parte(4)
Pequena parte(5) Nunca(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?

Todo tempo(1) Maior parte(2) Boa parte(3) Alguma parte(4)
Pequena parte(5) Nunca(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?

Todo tempo(1) Maior parte(2) Boa parte(3) Alguma parte(4)
Pequena parte(5) Nunca(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

h) Quanto tempo você tem se sentido feliz?

Todo tempo(1) Maior parte(2) Boa parte(3) Alguma parte(4)
Pequena parte(5) Nunca(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?

Todo tempo(1) Maior parte(2) Boa parte(3) Alguma parte(4)
Pequena parte(5) Nunca(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

10-DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, QUANTO DO SEU TEMPO A SUA SAÚDE FÍSICA OU PROBLEMAS EMOCIONAIS INTERFERIRAM COM AS SUAS ATIVIDADES SOCIAIS(COMO VISITAR AMIGOS, PARENTES, ETC.)?

Todo tempo(1) Maior parte(2) Alguma parte(3) Menor parte(4)
Nenhuma parte(5)

Resposta(escreva o número correspondente):

11-O QUANTO VERDADEIRO(V) OU FALSO(F) É CADA UMA DAS AFIRMAÇÕES PARA VOCÊ:

a) Adoeço mais fácil que as outras pessoas.

Sempre V(1) Maioria das vezes V(2) Não sei(3) Parte do tempo(4)

Maioria das vezes F(5) Sempre F(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

b) Não sou tão saudável quanto as outras pessoas.

Sempre V(1) Maioria das vezes V(2) Não sei(3) Parte do tempo(4)

Maioria das vezes F(5) Sempre F(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

c) Acho que minha saúde vai piorar.

Sempre V(1) Maioria das vezes V(2) Não sei(3) Parte do tempo(4)

Maioria das vezes F(5) Sempre F(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

d) Minha saúde é excelente.

Sempre V(1) Maioria das vezes V(2) Não sei(3) Parte do tempo(4)

Maioria das vezes F(5) Sempre F(6)

Resposta(escreva o número correspondente):

ESCALA DE DEPRESSÃO

1- Você está satisfeito com sua vida?

Resposta(sim ou não):

2- Você diminuiu a maior parte de suas atividades e interesses?

Resposta(sim ou não):

3- Você sente que a vida está vazia?

Resposta(sim ou não):

4- Você geralmente se sente aborrecido?

Resposta(sim ou não):

5- Você se sente desanimado a maior parte do tempo?

Resposta(sim ou não):

6- Você tem medo que algo ruim possa lhe acontecer?

Resposta(sim ou não):

7- Você se sente infeliz a maior parte do tempo?

Resposta(sim ou não):

8- Você se sente frequentemente desamparado?

Resposta(sim ou não):

9- Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?

Resposta(sim ou não):

10- Você acha que tem mais problemas de memória que a maioria das pessoas?

Resposta(sim ou não):

11- Você acha que é bom estar vivo?

Resposta(sim ou não):

12- Você se sente inútil ou incapaz do jeito que está agora?

Resposta(sim ou não):

13- Você se sente cheio de energia?

Resposta(sim ou não):

14- Você se sente desesperançoso?

Resposta(sim ou não):

15- Você acha que a maioria das pessoas é melhor que você?

Resposta(sim ou não):