

METHODS: HADS-A AND HADS-D IN MOTHERS OF SCREENED NEWBORNS

1 MÉTODO

1.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo é de natureza quantitativa, de cunho descritivo e explicativo, e foi desenvolvido por meio de coorte prospectiva.

A natureza quantitativa objetiva mensurar determinadas variáveis (DYNIEWICZ, 2009), estabelecendo a frequência e a distribuição dos fenômenos e visando definir um padrão entre as variáveis (VIEIRA; HOSSNE, 2015).

A pesquisa descritiva intenta observar, descrever, explorar, classificar e interpretar questões referentes a fatos ou fenômenos (DYNIEWICZ, 2009). Já a explicativa refere-se à verificação de fatores que contribuem ou causam a ocorrência de um fenômeno. Nela, busca-se compreender as razões para a ocorrência de determinado fenômeno por meio do aprofundamento do tema. A união entre os dois tipos de pesquisa ocorre devido ao fato de que a explicativa pode ser encarada como uma continuação da descritiva, visto que, para determinar os fatores que geram um fenômeno, é necessário que este seja detalhado antes (GIL, 2010).

O estudo de coorte é realizado com um grupo em que os indivíduos que dele fazem parte possuem uma característica em comum, a qual é avaliada visando analisar, por certo período de tempo, o processo da característica avaliada presente em tais pessoas. Sublinha-se que os participantes desse tipo de estudo não são selecionados de maneira aleatória, uma vez que apresentam determinada característica que se presume de risco para um desfecho. O estudo de coorte, especificamente prospectivo, é realizado do tempo presente para o futuro, e a partir dele se estabelece uma previsão dos tempos de avaliação (GIL, 2010; VIEIRA; HOSSNE, 2015).

1.2 PARTICIPANTES DE ESTUDO

A amostra contou com um grupo experimental (41 participantes) e um grupo controle (32 participantes).

Para o primeiro grupo, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: ser mãe de recém-nascidos positivos para a mutação *TP53* R337H; ter idade igual ou superior a 18 anos; ~~ser participante do projeto-mãe “Triagem neonatal, mapeamento da~~ prevalência da mutação *TP53* R337H por município, histórico de câncer, perfil socioeconômico e alterações moleculares associadas com tumores de famílias dos Estados do Paraná, São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Santa Catarina”.

Deleted: residir em cidades dos Estados do Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais e Acre;

A previsão inicial era de que o estudo fosse realizado nas cidades dos Estados do Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais e Acre. Porém, a intervenção foi realizada apenas no Paraná, devido à recusa dos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais em participar do projeto-mãe que deu base para esta pesquisa. O Estado do Acre aceitou participar, porém, nenhum participante completou o programa de AG no período de vigência do presente estudo.

Moved (insertion) [1]

A estimativa inicial era de que aproximadamente 300 mães de recém-nascidos (RN) positivos para a mutação *TP53* R337H fossem recrutadas (de um total de 120.000 RNs testados), provenientes de todos os estados acima mencionados. Porém, o estudo contou com 41 mães residentes apenas no Estado do Paraná.

Por sua vez, o grupo controle foi formado por mães de recém-nascidos negativos para a mutação *TP53* R337H e com dados pareados ao perfil das mães do grupo experimental positivo, considerando-se as seguintes categorias: idade, grau de escolaridade, nível socioeconômico e local de residência. Outro critério a que tais participantes deveriam atender era de fazer a avaliação nos dois primeiros meses após o nascimento do RN. Desse modo, foram incluídas 32 mães, seguindo os critérios expostos, para o grupo controle.

Os critérios de exclusão para a participação no projeto foram: mães com resultado negativo para a mutação genética *TP53* R337H (exceto o grupo controle); menores de

Deleted: positivo

18 anos de idade; mães que não aceitaram participar da pesquisa.

As participantes iniciaram a pesquisa somente após autorização, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice I e II).

1.3 CONTEXTO DE REALIZAÇÃO DE ESTUDO

No grupo experimental, as participantes, residentes no Estado do Paraná, deslocavam-se até o Instituto de Pesquisa Pelé Pequeno Príncipe, localizado na cidade de Curitiba, para realizar o Aconselhamento Genético (AG) do referido projeto e, como parte deste, eram convidadas a participar da presente pesquisa.

Para o grupo controle, depois que as voluntárias aceitaram participar, receberam o material por correio e assinaram o termo de consentimento, a intervenção foi realizada em outra data via telefone. Optou-se por essa realização visto que deslocar as mães de recém-nascidos com resultados negativos para a mutação até o local de atendimento poderia gerar algum desconforto para elas, tendo em vista o desgaste que a viagem poderia proporcionar.

Moved up [1]: A previsão inicial era de que o estudo fosse realizado nas cidades dos Estados do Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais e Acre. Porém, a intervenção foi realizada apenas no Paraná, devido à recusa dos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais em participar do projeto-mãe que deu base para esta pesquisa. O Estado do Acre aceitou participar, porém, nenhum participante completou o programa de AG no período de vigência do presente estudo. ¶

Deleted: um

Deleted: i

Deleted: p

1.4 INSTRUMENTOS PARA A COLETA DAS INFORMAÇÕES

Os mesmos instrumentos foram utilizados tanto para o grupo experimental quanto para o grupo controle, porém, a estrutura da aplicação foi diferente. Visando a uma melhor explicação quanto à realização da presente pesquisa, apresenta-se a seguir, primeiramente, como foi realizada a intervenção para o projeto-mãe e, em seguida, para a presente pesquisa.

Quanto ao projeto-mãe, o primeiro contato presencial com o grupo experimental ocorreu antes da primeira sessão de Aconselhamento Genético (AG), ou seja, na

maternidade. Entretanto, foi observado o comportamento dos pais antes, durante e após as três sessões de AG. Essa etapa de pré-coleta de dados não teve caráter investigatório, mas foi importante enquanto fonte de observação, bem como para criar um ambiente de socialização bastante amigável com a família, uma vez que essa era, categoricamente, uma das metas iniciais da equipe do AG (médicos, enfermeiras e psicólogas).

A duração aproximada de cada uma das três sessões de AG, seguidas de explicações, respostas às perguntas dos pais, exame médico do RN e nova coleta de algumas gotas de sangue do RN e dos pais, foi entre 60 e 90 minutos, dependendo dos questionamentos dos pais.

A característica dessa fase de pré-coleta de dados foi tentar criar um ambiente descontraído visando à preparação dos pais das crianças, as quais se submeteriam ao monitoramento que verificaria a possibilidade remota de aparecimento de sinais e sintomas de TCA ou CPC, e de explicações preliminares sobre o monitoramento posterior de adultos positivos para mutação R337H.

Entretanto, fica claro que todas as questões levantadas durante os atendimentos no grupo experimental constituem influências interessantes a se considerar. Entre elas, citam-se: conceitos de mutação somática e hereditária; riscos de câncer em crianças e adultos; expectativa de erro na coleta de sangue na maternidade; erro no resultado inicial de pesquisa de mutação no DNA, além da percepção de conexão de casos de câncer na família com o teste positivo no recém-nascido durante a elaboração do heredograma, bem como da punção em um dos dedos dos pais e do calcanhar da criança (apenas na primeira fase de AG) para a coleta de duas gotas de sangue – embora tais influências sejam praticamente ausentes no grupo controle.

As três etapas da coleta de dados, após as três respectivas sessões de AG, foram arbitrariamente chamadas de T1 (Tempo 1), T2 (Tempo 2) e T3 (Tempo 3). No Tempo 1 (T1), fez-se o primeiro encontro presencial com a família, para a realização da nova coleta da amostra de sangue do probando, a qual visava confirmar a presença da mutação genética no infante, investigar tal mutação nos familiares e, conseqüentemente, à realização do programa educacional. No Tempo 2 (T2), o segundo encontro presencial, foram reforçadas todas as informações do programa educacional realizado no T1,

Commented [ASG2]: Sugestão da Enilze

Deleted: ; alteração genética

aproximadamente dois meses após o primeiro encontro. No último encontro presencial, Tempo 3 (T3), todas as informações anteriormente transmitidas foram novamente reforçadas, e tal encontro ocorreu aproximadamente 4 meses após o T1.

É importante ressaltar que depois de todo o processo entre o teste na maternidade e o final de T1 o resultado do teste genético era informado via telefone entre T1 e T2, em torno de 15 dias após T1, pela psicóloga ou pela enfermeira do projeto, momento em que o profissional responsável reforçava o significado do teste e anunciava que a equipe se colocava à disposição via telefone ou presencialmente para sanar quaisquer dúvidas que a família pudesse apresentar tanto entre os encontros quanto após o término destes. Entre T1 e T3, também ocorreram os convites e as interações com todos os familiares, para avaliar e orientar um maior número possível de pessoas quanto ao exame da mutação TP53 R337H.

Ao final da sessão de AG e do treinamento dos pais, os demais profissionais se retiravam da sala. Em seguida, a psicóloga primeiramente conversava com a família e, em seguida, convidava a mãe para participar da presente pesquisa. É importante destacar que a escolha de realizar a pesquisa apenas com a mãe foi proveniente da experiência da primeira etapa do rastreamento neonatal. Nessa, observou-se uma maior participação das mães nas consultas, visto que a maioria dos pais era responsável pelo sustento financeiro da família. Como a consulta envolvia deslocar-se até Curitiba para o atendimento, os pais geralmente apresentavam mais dificuldade para serem liberados dos seus respectivos empregos para poderem estar presentes.

Caso a mãe do probando aceitasse participar da presente pesquisa, aplicavam-se os instrumentos apenas com a presença da mãe na sala. A média de intervalo de tempo das coletas entre T1 e T2 foi semelhante ao intervalo entre T2 e T3, ou seja, aproximadamente 2,7 meses.

Os instrumentos utilizados para a coleta de informações da presente pesquisa foram: um "Questionário de informações sobre as mães participantes" (Apêndice III) e a escala *Hospital Anxiety and Depression* (HAD) (Anexo I).

O "Questionário de informações sobre as mães participantes" foi desenvolvido pela pesquisadora e pelo orientador da pesquisa e possibilitou a coleta dos seguintes dados: data de nascimento; número de filhos; ocupação; estado civil; grau de

Commented [BC3]: Teoricamente o primeiro encontro da mãe com todo o processo foi na maternidade ao receber as explicações e o termo de consentimento para o teste no RN

Deleted: o primeiro encontro

Commented [ASG4]: Aqui a Enilze pediu para justificar pq apenas os pais.

Deleted: essa

escolaridade; informações sobre moradia; renda mensal familiar; histórico de tratamento médico ou psicológico (pessoal ou familiar); e informações a respeito da gravidez.

A escala HAD foi desenvolvida por Zigmond e Snaith, em 1983, visando identificar níveis de ansiedade e de depressão em pacientes de hospitais não psiquiátricos. Desde a sua criação, ela vem sendo utilizada em diversos países e é aplicada em diferentes populações. No ano 2000, foram identificados 747 trabalhos que se referiam à escala HAD (BJELLAND *et al.*, 2002), a qual já se encontra validada na população brasileira (BOTEGA *et al.*, 1995).

A referida escala apresenta 14 questões do tipo múltipla escolha e é composta por duas subescalas, sendo uma para a avaliação de níveis de ansiedade (HAD-A), e a outra, para depressão (HAD-D). Cada escala possui sete itens, e sua pontuação global vai de 0 a 21. O artigo original da HAD sugere que os resultados de tal escala sejam divididos pela linha de corte 8 ou em três categorias (ZIGMOND; SNAITH, 1983). Utilizando a mesma divisão numérica das três categorias sugeridas, porém com outra nomenclatura, dividiram-se os resultados das duas subescalas da presente pesquisa em: caso improvável (0-7); caso duvidoso (8-10); caso provável (11 ou mais).

É importante sublinhar que a escala HAD não se caracteriza por um instrumento diagnóstico; ela apenas apresenta níveis de ansiedade e depressão, os quais sinalizam a possibilidade ou não de representar um caso clínico, necessitando, assim, de uma investigação médica e/ou psicológica para uma possível constatação de psicopatologia.

No T1, disponibilizou-se aproximadamente 30 minutos para a aplicação do “Questionário de informações sobre as mães participantes” (Apêndice III) e da escala HAD (Anexo I). Além disso, avaliou-se a necessidade de uma intervenção psicológica pontual ou contínua, a depender do estado emocional vigente da participante durante a avaliação. A intervenção pontual foi realizada pessoalmente, e nos casos que necessitavam de uma intervenção continuada foi realizado um encaminhamento ao serviço especializado por meio da rede de atenção psicossocial dos municípios afins ou, no caso das participantes que residiam na cidade de Curitiba, para a própria pesquisadora em seu consultório particular, sem custo para a participante.

No T2 e T3, disponibilizou-se aproximadamente 20 minutos, durante os quais repetiu-se a aplicação da HAD, aliada à observação clínica do estado emocional da mãe

Formatted: Indent: First line: 1,25 cm

Deleted: dos referidos sintomas

em questão, visando identificar a necessidade de intervenção pontual ou contínua, conforme descrito para o T1. A pesquisadora também se colocou à disposição via telefone, entre e após as consultas, para solucionar dúvidas ou necessidades em relação ao estado emocional da participante.

Para o grupo controle, eram realizadas ligações telefônicas convidando as mães a participarem da pesquisa. Após o consentimento, os TCLEs lhes eram encaminhados e, após a assinatura de tal termo, iniciava-se a intervenção. As aplicações foram divididas em três tempos: T1 – ao informar a respeito do teste e do resultado do exame, aplicava-se o “Questionário de Informações sobre as mães participantes” e a escala HAD; T2 – aproximadamente dois meses após a informação do resultado, aplicava-se novamente a escala HAD; e T3 –aproximadamente quatro meses após divulgar o resultado, ocorria a última aplicação da HAD. É importante frisar que uma avaliação clínica breve também era feita via telefone, para, assim, averiguar se havia necessidade de intervenção psicológica pontual ou continuada. A referida avaliação, para esse grupo, era realizada mediante investigação da presença de sinais e sintomas de angústia psíquica da participante.

1.5 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo é um recorte do projeto-mãe denominado “Triagem neonatal, mapeamento da prevalência da mutação *TP53* R337H por município, histórico de câncer, perfil socioeconômico e alterações moleculares associadas com tumores de famílias dos Estados do Paraná, São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Santa Catarina”. O referido projeto foi aprovado pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob o título “Vigilância epidemiológica no Paraná: genotipagem, rede informatizada e encaminhamento para um câncer pediátrico hereditário que aumenta progressivamente neste estado (tumor de córtex adrenal)”, com relato de aprovação no Parecer n. 1162/2005, sendo que a última versão reiniciou todo o processo no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e CONEP (conforme Parecer n. 677/2009). Posteriormente, foram feitas

emendas para este Parecer solicitando alterações no projeto, incluindo a avaliação do impacto psicológico que se encontra estabelecido sob o CAAE n. 50622315.0.0000.0097.

Antes de iniciar a aplicação dos instrumentos de avaliação, à mãe era apresentado o TCLE, no qual se encontravam descritos os riscos e benefícios da intervenção. Entre os riscos, é possível ressaltar que a pessoa poderia se sentir desconfortável em responder às perguntas da pesquisa, visto que lembranças desagradáveis poderiam emergir. Por sua vez, entre os benefícios, foi explicado que a avaliação poderia auxiliar em futuras pesquisas com mães que possuam filho positivo para a mutação *TP53* R337H, visando auxiliar no diagnóstico e no tratamento dos aspectos emocionais que a notícia da alteração genética pode gerar. Nesse documento, também foi assegurado que havia às mães as opções de não aceitar participar da avaliação ou de se retirar da pesquisa a qualquer momento, sem que elas fossem prejudicadas no atendimento da equipe multidisciplinar. Além disso, o TCLE também afirmava que as participantes não seriam identificadas e, portanto, as que aceitariam participar da pesquisa receberiam um código de identificação. Após serem dirimidas todas as dúvidas a respeito da pesquisa – caso a participante aceitasse participar do estudo –, solicitava-se a assinatura do documento.

1.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises da presente pesquisa foram realizadas utilizando o programa estatístico R 3.4¹. A análise descritiva foi desenvolvida por meio da obtenção de quantidades e percentuais. Para os resultados comparativos, utilizou-se o teste de Wilcoxon, ao se comparar uma variável numérica entre dois grupos, e ANOVA, ao se comparar entre três ou mais grupos. Ainda, quando se considerou a verificação da mesma medida em diferentes tempos, utilizou-se ANOVA de medidas repetidas para a comparação, pois, assim, considera-se o pareamento que existe entre os tempos. Dessa

¹ Disponível em: <<https://www.R-project.org>>. Acesso em: 7 set. 2017.

forma, para comparar os grupos no decorrer dos anos (considerando o pareamento), estabelece-se o comparativo entre duas curvas. Com isso, pode-se dizer que a ANOVA de medidas repetidas é uma ferramenta de análise de curva de crescimento. Para a presente pesquisa utilizou-se também o teste Tukey, sendo este um post-hoc da ANOVA. Isto é, ao ser identificado um resultado com diferença significativa por meio da ANOVA, aplicou-se o teste Tukey para averiguar em quais variáveis essa diferença estava sendo significativa.