

Vale, Amanda R.1*; de Avó, Lucimar R.S.1; Germano, Carla M.R.1.; Pilotto, Rui F.2; Melo, Débora G.1

*amnrvale@gmail.com

1- Depto. de Medicina, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar); 2- Depto. de Genética, Universidade Federal do Paraná (UFPR)

Palavras-chave: síndrome de Rubinstein-Taybi, doença rara, qualidade de vida familiar, relações familiares.

INTRODUÇÃO e OBJETIVOS

A síndrome de Rubinstein-Taybi (RSTS) é uma doença genética rara com prevalência estimada entre 1-9:100.000 nascidos vivos. Do ponto de vista etiológico, mutações heterozigóticas no gene *CREBBP* (16p13) e no gene *EP300* (22q13.2) foram implicadas na sua fisiopatogenia, no entanto em cerca de 30 a 50% das pessoas com RSTS não se identifica mutação nesses dois genes, o que sugere a existência de outros *loci* implicados na etiologia da RSTS ainda não conhecidos (Stevens, 2014).

Clinicamente, a RSTS é caracterizada por baixa estatura proporcionada, microcefalia com deficiência intelectual habitualmente de grau moderado, alargamento de polegares e haluxes e dismorfias faciais típicas (Figura 1). Outros achados físicos podem incluir alterações oculares (obstrução do ducto nasolacrimal, glaucoma congênito, erros de refração), defeitos cardíacos congênitos (defeito septal ventricular e atrial, persistência do canal arterial), hipermobilidade articular e anomalias da pele (em particular, formação de quelóide) (Milani et al., 2015).

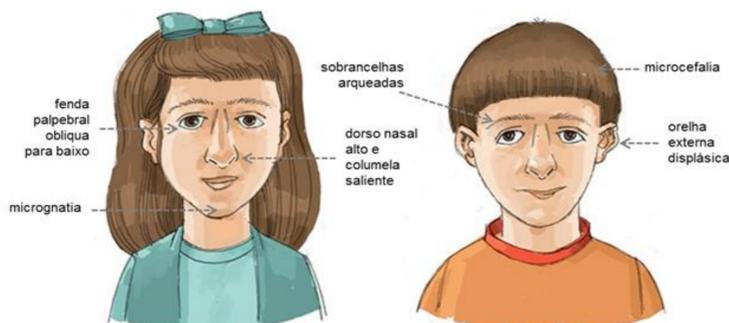


Figura 1. Principais dismorfias faciais presentes na RSTS (adaptado de Mun-H-Center, 2017)



Figura 2. Esquema do modelo sistêmico da família (White e Klein, 2007).

Segundo o modelo sistêmico, a família é um circuito complexo e integrado, que envolve indivíduos e meio ambiente, dentro do qual os membros são interdependentes e exercem influências recíprocas uns nos outros (White e Klein, 2007). A qualidade de vida familiar (QVF) pode ser definida como um sentido dinâmico de bem-estar da família, percebido subjetivamente e informado por seus membros, no qual as necessidades individuais e familiares interagem (Wang e Kober, 2011). Dado que o comportamento de cada pessoa é afetado pelo comportamento das outras pessoas da família, nós hipotetizamos que ter um filho com RSTS modifica a qualidade de vida familiar.

Este estudo investigou o impacto da RSTS na qualidade de vida de famílias brasileiras.

METODOLOGIA

Essa é uma pesquisa descritiva e transversal, desenvolvida com o apoio formal da Associação Brasileira dos Familiares e Amigos dos Portadores da Síndrome de Rubinstein-Taybi (ARTS-Brasil), e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSCar.

Os dados foram coletados por meio de formulários com informações sociodemográficas e clínicas, os índices de funcionalidade de Barthel (Mahoney e Barthel, 1965) e Lawton & Brody (Lawton e Brody, 1969), e a Escala de QVF do Beach Center. Os formulários de coleta de dados foram aplicados presencialmente e também por meio de entrevistas virtuais.

A confiabilidade da BCFQoLS foi avaliada pelo coeficiente alfa de Cronbach e valores acima de 0,60 foram considerados satisfatórios. A variável dependente, ou seja, QVF total, foi verificada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov e apresentou distribuição normal (KS=0,10295; p=0,66357); por isso, foram utilizados testes estatísticos paramétricos. As diferenças das médias dos diversos domínios da BCFQoLS entre si e também com o nível de QVF total foram determinadas por teste t pareado. O efeito de fatores sociodemográficos sobre o nível de QVF total foi determinado por teste t não pareado ou por análise de variância (ANOVA) com pós-teste de Tukey, conforme o número de variáveis analisado.

Correlações binárias entre os diferentes domínios da BCFQoLS entre si e também com o nível de QVF total foram determinadas por análises de correlação linear de Pearson ou Spearman.

O método de regressão linear foi utilizado para correlação múltipla de duas maneiras: (1) enter - as variáveis que foram significativas na correlação binária com p<0,05 foram incluídas ao mesmo tempo no modelo, para avaliar a contribuição de cada uma na QVF total; (2) stepwise - as variáveis não contribuintes foram excluídas pelo programa estatístico, passo a passo, de forma a identificar as correlações mais significativas. Para verificar a qualidade do modelo ajustado foi calculado o coeficiente de determinação (R²) e a significância do modelo foi determinada por ANOVA. O nível de significância adotado foi 5%. Todas as análises foram realizadas com auxílio do programa JASP 0,10.2.

RESULTADOS e DISCUSSÃO

Participaram da pesquisa 51 famílias. Os indivíduos com RSTS tinham em média 14,1 anos (DP±10,97 anos), 30 (58,8%) eram do sexo feminino e 15 (29,4%) tinham teste genético confirmatório. Clinicamente, 47 (92,1%) apresentavam alterações em membros inferiores, 46 (90,1%) alterações em membros superiores, 37 (72,5%) refluxo gastroesofágico, 34 (66,6%) oftalmopatia, 26 (50,9%) cardiopatia, 15 (29,4%) malformação renal e 14 (27,4%) epilepsia.

Os indivíduos com RSTS obtiveram pontuação de 56,96±32,82 no índice de Barthel, pertinente às atividades básicas de vida diária, indicando dependência grave; e de 1,29±1,72 no índice de Lawton & Brody, pertinente às atividades instrumentais de vida diária, indicando dependência total. Os resultados da QVF total mostraram pontuação de 3,926±0,642; valor menor que os escores dos domínios "interação familiar" (4,170±0,757; p<0,001), "cuidados dos pais com os filhos" (4,125±0,607; p<0,001) e "apoio ao deficiente" (4,078±0,757; p=0,029); e maior que os escores dos domínios "bem-estar emocional" (3,314±0,956; p<0,001) e "bem-estar físico-material" (3,757±0,822; p=0,018). Todos os domínios correlação forte e significativa com a QVF total (Tabela 1).

O domínio "bem-estar emocional" foi o mais prejudicado sugerindo que a qualidade de vida nessas famílias foi principalmente afetada por falta de apoio externo, tempo insuficiente e estresse, implicando na urgência de investimento em apoio emocional, com medidas que contemplem suporte financeiro, instrumentos de integração social e de informação, melhoria no acesso aos serviços de saúde e apoio psicológico (Silibello et al., 2016). O domínio bem-estar físico-material apresentou o segundo menor escore indicando fragilidade de acesso a transporte, de auxílio médico, financeira e de segurança pública.

Os melhores escores foram encontrados nos domínios cuidado dos pais com filhos e interação familiar. Ambos estão relacionados a processos familiares, corroborando para um sentimento subjetivo de bem-estar familiar relacionado à ligação entre os membros. O domínio apoio ao deficiente também apresentou média maior do que a QVF total, sendo estatisticamente indistinguível dos domínios interação familiar e cuidado dos pais com os filhos. Acreditamos que este resultado reflete a presença da ARTS-Brasil no cotidiano dessas famílias.

Tabela 1. Resultados da BCFQoLS e dos índices de funcionalidade das 51 famílias de filhos com RSTS investigadas..

	Domínios da QVF					QVF total	Índice de Barthel	Índice de Lawton & Brody
	Interação familiar	Cuidado dos pais com os filhos	Bem-estar emocional	Bem-estar físico-material	Apoio ao deficiente			
Média	4,170	4,125	3,314	3,757	4,078	3,926	56,961	1,294
Mediana	4,170	4,170	3,500	3,800	4,000	4,040	65,000	1,000
DP	0,757	0,607	0,956	0,822	0,757	0,642	32,819	1,724
Mínimo	1,830	2,000	1,000	2,000	2,250	2,120	0,000	0,000
Máximo	5,000	5,000	5,000	5,000	5,000	4,960	100,000	8,000
Alfa de Cronbach	0,8708	0,7804	0,7922	0,7400	0,6963	0,9304	0,9269	0,7784

Foram identificadas diferenças estatisticamente significativas na distribuição média da QVF de acordo com renda familiar dividida em quatro categorias (p<0,001), a necessidade de recebimento de benefício social (p<0,001), o acesso a saúde suplementar (p=0,004), a presença de prática religiosa (p=0,003), a escolaridade materna (p<0,001) e paterna (p=0,038).

Há maior custo para cuidar de uma criança com deficiência do que de uma criança sem deficiência (Zurynski et al., 2008). Esse maior custo está associado a necessidade de abordagens multiprofissionais contínuas, ao deslocamento das famílias aos centros especializados, compra de medicamentos e a necessidade de cuidado em tempo integral, na maior parte das vezes, independentemente da idade (Iriart et al., 2019). Dessa forma, não é surpresa que renda familiar seja, em nosso estudo, um preditor importante de QVF, além de ter uma correlação forte e significativa (r=0,641; p<0,001) com o domínio bem-estar físico-material. A condição financeira dessas famílias se reflete indiretamente em outros indicadores, como o acesso a saúde suplementar e as escolaridades materna e paterna. As duas últimas variáveis se correlacionaram moderada e significativamente (mãe: r=0,581, p<0,001; pai: r=0,498, p<0,001) com o domínio bem-estar físico-material.

Em relação às características clínicas, foram identificadas diferenças estatisticamente significativas na distribuição média da QVF de acordo com a presença de oftalmopatia (p=0,020). Presença de oftalmopatia foi identificada em 34 (66,66%) indivíduos com RSTS investigados no nosso estudo e as principais encontradas foram estrabismo (n=31; 60,78%) e glaucoma (n=5; 9,8%) o que está concordante com a literatura (Van Genderen et al., 2000; Stevens et al., 2011).

Oito variáveis investigadas se correlacionaram significativamente com a QVF total e foram inseridas no modelo de correlação múltipla: renda familiar, recebimento de benefício social, acesso a saúde suplementar, prática religiosa, escolaridade materna, escolaridade paterna, presença de oftalmopatia e presença de agressividade. Os dados da correlação múltipla, presentes na Tabela 2, demonstraram que escolaridade materna, prática religiosa, presença de oftalmopatia, presença de agressividade e renda familiar foram preditores da QVF total. O coeficiente de determinação para esse modelo final foi R²=0,571, indicando que o modelo explicou 57,1% da variabilidade encontrada nos resultados da QVF total (p<0,001).

Tabela 2. Correlação múltipla da QVF total com as demais variáveis, calculada pelo método de regressão linear (n=51).

Correlação múltipla ENTER	Coeficientes β não Padronizados	Coeficientes β padronizados	p	R ²	ANOVA p-valor	
						QVF
Constante	0,588		0,362	0,547	<0,001	
Renda familiar (variável contínua)	2,528e-5	0,235	0,098			
Benefício social	0,089	0,065	0,627			
Saúde suplementar	-0,003	-0,002	0,989			
Religião	0,570	0,308	0,011			
Escolaridade materna	0,327	0,340	0,033			
Escolaridade Paterna	-0,043	-0,041	0,804			
Oftalmopatia	0,393	0,291	0,008			
Agressividade	0,432	0,247	0,021			
Correlação múltipla STEPWISE	Coeficientes β não Padronizados	Coeficientes β padronizados	p	R ²	ANOVA p-valor	
QVF	Constante	0,536		0,338	0,571	<0,001
Escolaridade materna	0,333	0,345	0,003			
Religião	0,620	0,336	0,001			
Oftalmopatia	0,390	0,289	0,006			
Agressividade	0,433	0,248	0,017			
Renda familiar	2,504e-5	0,232	0,041			

CONCLUSÕES

Este é o primeiro estudo a investigar o impacto da síndrome de Rubinstein-Taybi na qualidade de vida familiar utilizando a BCFQoLS no Brasil e no mundo. Ressaltamos a importância do apoio psicossocial às famílias, estímulo às práticas espirituais e holísticas e união familiar como forma de melhorar o bem-estar emocional das famílias. Ademais, em relação ao significativo impacto da condição financeira e do acesso a saúde na QVF acreditamos na importância de maiores investimentos em políticas sociais, em recursos materiais e humano com objetivo de solidificar e ampliar a atuação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS como estratégia de melhoria na qualidade de vida dessas famílias.

REFERÊNCIAS

- Stevens CA. Rubinstein-Taybi Syndrome. 2002 Aug 30 [Updated 2014 Aug 7]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018.
- Milani D, Manzoni FM, Pezzani L, Ajmone P, Gervasi C, Menni F, et al. Rubinstein-Taybi syndrome: clinical features, genetic basis, diagnosis, and management. Italian Journal of Pediatrics. 2015; 41(1): 1-9.
- Mun-H-Center. Atualizado em: 01/02/2019. Disponível em: <https://www.mun-h-center.se/forskning-och-fakta/public-api/mhc-appen/syndrombeskrivningar/rubinstein-taybis-syndrom/>. Acessado em 30 de setembro de 2019.
- White JM, Klein DM. Family Theories. 3 ed. SAGE Publications; 2007. 352p.
- Wang M, Kober R. Embracing an era of rising family quality of life research. J Intellect Disabil Res 2011; 55(12): 1093-7.
- Jorge BM, Levy CC, Granato L. Cultural Adaptation Quality of Family Life Scale for the Brazilian Portuguese. Códas 2015; 27(6): 534-40.
- Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. Maryland State Medical Journal 1965; 14:56.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 1969; 9: 179.
- Silbello G, Vizzello P, Gallucci M, Selicorni A, Milani D, Ajmone PF, Rigamonti, De Stefano S, Bedeschi MF, Lalatta F. Daily life changes and adaptations investigated in 154 families with a child suffering from a rare disability at a public centre for rare diseases in Northern Italy. Italian Journal of Pediatrics. 2016; 42(1): 76.
- Zurynski Y, Frith K, Leonard H, Elliott E. Rare childhood diseases: how should we respond? Archives of Disease in Childhood. 2008. 93:1071-1074.
- Iriart JAB, Nucci MF, Muniz TP, Viana GB, Aureliano WA, Gibbon S. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. Ciênc. Saúde Coletiva. 2019; 24(10): 3637-3650.
- Stevens CA, Pouncey J, Knowles D. Adults with Rubinstein-Taybi syndrome. Am J Med Genet Part A. 2011; 155A(7): 1680-1684.
- van Genderen MM, Kinds GF, Riemslag FC, Hennekam RC. Ocular features in Rubinstein-Taybi syndrome: investigation of 24 patients and review of the literature. Br J Ophthalmol. 2000; 84(10): 1177-1184.