

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

**ALICE MARIA LUDERITZ HOEFEL**

**ACONSELHAMENTO E EMPODERAMENTO DE INFORMAÇÕES  
GENÉTICAS EM MULHERES PORTADORAS DE VARIANTES  
PATOGENICAS ASSOCIADAS À DISTROFIA MUSCULAR DE  
DUCHENNE E BECKER**

**PORTO ALEGRE**

**2022**

ALICE MARIA LUDERITZ HOEFEL

**ACONSELHAMENTO E EMPODERAMENTO DE INFORMAÇÕES  
GENÉTICAS EM MULHERES PORTADORAS DE VARIANTES  
PATOGENICAS ASSOCIADAS À DISTROFIA MUSCULAR DE  
DUCHENNE E BECKER**

Orientador: Prof. Dr. Jonas Alex Morales Saute  
Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção de  
título de Mestre em Medicina: Ciências Médicas, pela Universidade  
Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós- Graduação em  
Medicina: Ciências Médicas.

PORTO ALEGRE

2022

#### CIP - Catalogação na Publicação

Hoefel, Alice Maria  
Aconselhamento e Empoderamento de Informações  
Genéticas em Mulheres Portadoras de Variantes  
Patogênicas Associadas a Distrofia Muscular de  
Duchenne e Becker / Alice Maria Hoefel. -- 2022.  
92 f.  
Orientador: Jonas Saute.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto  
Alegre, BR-RS, 2022.

1. Aconselhamento Genético . 2. Distrofia de  
Duchenne. 3. Distrofia de Becker. 4. Informações  
Genéticas. I. Saute, Jonas, orient. II. Título.

“Dedico este trabalho às mulheres amorosamente fortes que conheci e àquelas que ainda não descobriram o quão são fortes e capazes de lutar.”

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao Senhor Deus pela oportunidade de conhecer o meu orientador Dr. Jonas Alex Morales Saute que tão gentilmente me recebeu e entendeu o tempo que se fez necessário para que este sonho se tornasse possível.

Agradeço ao Dr. Luiz Carlos Mabilde, querido e inesquecível, sempre pronto para esclarecer e iluminar aquilo que estava sem luz.

Agradeço ao Dr. Carlos Augusto Ferrari por sua presença.

Aos meus pais Joao Rubiao Hoefel e Termutes Luderitz Hoefel, bem como aos meus irmãos Joao Rubiao Hoefel Filho, Maria da Graça Luderitz Hoefel e Luiza Hoefel, meus segundos pais, agradeço por terem sido para mim o exemplo de pessoas competentes e admiráveis.

Aos meus amados filhos Lucas Hoefel Paes, Julia Hoefel Paes e Victor Hoefel Alexandre pela ajuda e apoio importantes nessa etapa.

Agradeço aos meus professores Christiane Floreck, Julia Marques, Carlos Alberto Giannotti, Mariane Targa, Luciano Saraiva e Camila Giron, sem a ajuda destes queridos teria sido muito mais difícil.

Aos professores do mestrado, pelo exemplo e seriedade, aos colegas do NEMUG, jovens pesquisadores, a quem tanto admiro, em especial aos estudantes de medicina Bruna Farias Rosa e Cesar Augusto Weschenfelder que contribuíram ativamente neste trabalho.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre e a Universidade Federal do Rio Grande do sul importantes centros de formação de pesquisadores conscientes.

Por fim, agradeço às mulheres que participaram desta pesquisa: incansáveis mães, irmãs e avós dos pacientes com Distrofia de Duchenne ou Becker.

## RESUMO

**Introdução:** O advento do sequenciamento de nova geração e de terapias que atuam em alvos moleculares específicos para a distrofia muscular de Duchenne e Becker (DBMD) levou à ampliação no acesso à análise genética do *DMD* para confirmação diagnóstica. No entanto, não está claro o quanto esses avanços também melhoraram os cuidados de saúde e o acesso a testes genéticos para mulheres em risco de serem portadoras. **Objetivos:** avaliar o processo de aconselhamento e empoderamento da informação genética de mulheres de famílias com DBMD no Brasil. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal entre fevereiro e junho de 2022. Os principais critérios de inclusão foram ser do sexo feminino e estar em risco de portar variantes que causam DBMD. Aplicamos um questionário *online* com itens referentes a dados sociodemográficos; história familiar; acesso aos serviços de saúde; decisões reprodutivas; e *Genomic Outcome Scale* (GOS) que foi respondido por 123 mulheres recrutadas em um serviço de referência em doenças raras e a convite de associação de pacientes de abrangência nacional. **Resultados:** Apenas 77/123 (62,6%) das mulheres relataram ter recebido aconselhamento genético, 68,6% relataram oferta de teste e 53,7% relataram ter realizado a análise genética do *DMD*. Embora a maioria das mulheres avaliadas conheça os riscos para as portadoras de desenvolver problemas cardíacos e fraqueza muscular, apenas 35% das potenciais portadoras realizaram exames cardíacos complementares pelo menos uma vez na vida. Mulheres brasileiras de famílias DBMD mostraram empoderamento sobre a informação genética, com fatores como região do país, tipo de parentesco, número de homens afetados com DBMD na família, especialidade médica que realizou o diagnóstico, idade, impressão de risco genético, escolaridade e participação em associações de pacientes sendo as principais variáveis associadas ao acesso adequado à saúde e ao empoderamento da informação.

**Conclusão:** Ações de educação voltadas aos profissionais de saúde e políticas de ampliação do acesso aos testes genéticos para portadoras, sejam políticas públicas ou regulamentação de programas de diagnóstico apoiados pela indústria farmacêutica, são primordiais para melhorar a atenção das mulheres e das famílias com DBMD no Brasil.**Palavras-chave:** aconselhamento genético, Distrofia Muscular de Duchenne, Distrofia Muscular de Becker, testes genéticos, Genomic Outcome Scal

## ABSTRACT

**Introduction:** The emergence of next-generation sequencing and therapies that act on specific molecular targets for Duchenne and Becker muscular dystrophy (DBMD), led to expanded access to genetic analysis of *DMD* for diagnostic confirmation. However, it is unclear how much of these advances have also improved health care and access to genetic testing for women at risk of being carriers. **Objectives:** to evaluate the process of genetic counseling and empowerment of genetic information of women from DBMD families in Brazil. **Methods:** We carried out a cross-sectional study between February and June 2022. Main inclusion criteria were being female and being at risk of carrying variants that cause DBMD. The online survey with items regarding sociodemographic data; family history; access to health services; reproductive decisions; and the Genomic Outcome Scale (GOS) was answered by 123 women recruited from a reference service in rare diseases and from invitation by a nation-wide patient advocacy group. **Results:** Only 77/123 (62.6%) of women reported having received genetic counseling, 68.6% reported carrier genetic test offer, and 53.7% reported having performed genetic analysis of *DMD*. Although the majority know about the risks for carriers of developing heart problems and muscle weakness, only 35% of potential carriers have had cardiac studies performed at least once in their lives. Brazilian women from DBMD families showed empowerment over genetic information, with factors such as the country region, type of kinship, number of affected male with DBMD in the family, medical specialty that performed diagnosis, age, impression of genetic risk, schooling and participation in patient associations being the main variables associated with adequate health access and empowerment of genetic information. **Conclusion:** Education actions to health professionals and policies to expand access to carrier genetic testing, whether public policies or regulation of



diagnostic programs supported by the pharmaceutical companies, are paramount to improve women and families with DBMD care in Brazil.

**Keywords:** genetic counseling, Duchenne Muscular Dystrophy, Becker Muscular Dystrophy, genetic testing, genomic outcome scale

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos estudos

Figura 2 - Escala De Desfechos Genômicos

Figura 3 - Imagem esquemática com o marco conceitual do estudo

Supplementary Figure 1 - Recruitment flowchart

Figure 1 - Main variables associated to empowerment of genetic information

## LISTA DE TABELAS

**Table 1** - Demographic characteristics of women

**Table 2** – Care and access to health services and empowerment of genetic information

**Supplemental Table 1** – Binary logistic regression model with demographical characteristics associated with genetic counseling

**Supplemental Table 2** – Binary logistic regression model with demographical characteristics associated with genetic testing offer

**Supplemental Table 3** – Binary logistic regression model with demographical characteristics associated with performing genetic testing

**Supplemental Table 4** – Binary logistic regression model with demographical characteristics associated with knowledge of cardiac involvement

**Supplemental Table 5** – Binary logistic regression model with demographical characteristics associated with cardiac evaluation

**Supplemental Table 6** – Linear regression model with demographical characteristics associated with Genomic Outcome Scale scores

## LISTA DE ABREVIATURAS

AG: aconselhamento genético BMD: distrofia muscular de Becker

DMD: distrofia muscular de Duchenne

DBMD: distrofia muscular de Duchenne/Becker GCOS-24: Genetic Counseling Outcome Scale GOS: Genomic Outcome Scale

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre IQR: interquartile range

MLPA: amplificação multiplex de sondas dependente de ligação PROM: Patient Reported Outcome Measure

SD: standard deviation

UFRGS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<u>1.</u> INTRODUÇÃO.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<u>2.</u> REVISÃO DE LITERATURA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<u>3.</u> MARCO CONCEITUAL.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<u>4.</u> JUSTIFICATIVA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<u>5.</u> Objetivos .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1. Objetivo geral .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2. Objetivos específicos .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<u>6.</u> Referências .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<u>7.</u> Artigo .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<u>8.</u> CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<u>9.</u> PERSPECTIVAS FUTURAS .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## 1. INTRODUÇÃO

As distrofinopatias são as formas mais frequentes de distrofias musculares em todo o mundo, sendo causadas por variantes patogênicas no gene *DMD* localizado no cromossomo Xp21.2, que codifica a proteína distrofina. O prejuízo na função da distrofina pode levar a um fenótipo grave de fraqueza muscular de início na infância, a distrofia muscular de Duchenne (DMD), ou a um fenótipo mais brando, a distrofia muscular de Becker (BMD), que passaremos a chamar na presente dissertação como Distrofia Muscular de Duchenne/Becker (DBMD). Há ainda outros fenótipos mais raros de distrofinopatias em que predominam o quadro de cardiomiopatia dilatada ou de intolerância ao exercício (Mercuri, Bönnemann & Muntoni, 2019; Mavrogeni et al., 2018; Soltanzadeh et al., 2010; Darras et al., 2018).

Como o gene que codifica a distrofina está localizado no cromossomo X, em geral as distrofinopatias são consideradas doenças que afetam exclusivamente homens, com um padrão de herança que no passado chamaríamos de ligada ao X recessiva. Apesar de serem uma população usualmente negligenciadas, as mulheres portadoras de variantes patogênicas no *DMD* também podem desenvolver fenótipos de fraqueza muscular e envolvimento cardíaco, chegando a ser relatado a presença de fenótipo em mais de 30% das mulheres em algumas séries (Viggiano et al., 2016; Darras et al., 2018). Além disso, a informação genética sobre o estado de portadora traz importantes repercussões sobre as escolhas futuras de vida, em especial nas decisões reprodutivas dessas mulheres e de suas famílias, sendo a realização de aconselhamento genético adequado de fundamental importância para esta população.

O aconselhamento genético (AG) é considerado com um processo que auxilia as pessoas a compreenderem e se adaptarem às implicações médicas, psicológicas e familiares das contribuições genéticas para as doenças. O AG integra a interpretação da história familiar e médica, a fim de avaliar a chance de ocorrência ou recorrência de doença; a educação sobre herança, testes, cuidados, prevenção, recursos e pesquisa; e o aconselhamento serve para promover escolhas informadas e adaptação ao risco ou à condição (National Society of

Genetic Counselors' Definition Task Force, 2006). Em 2011 foi desenvolvida a escala de desfechos de aconselhamento genético (*Genetic Counseling Outcome Scale, GCOS-24*), um instrumento de medida de desfecho relatada pelo paciente (PROM, *patient reported outcome measure*) na qual o construto de empoderamento do sujeito passou a ser mensurado. O empoderamento pode ser considerado tanto como um processo quanto como um desfecho, no qual os sujeitos podem ser empoderados pelos profissionais de saúde ou por si próprios. No contexto do aconselhamento genético, um sujeito empoderado é aquele que possui autonomia com algum grau de controle sobre a sua saúde e cuidado ao invés de ser apenas um sujeito passivo de cuidados médicos. A GCOS-24 foi proposta para avaliar este construto de empoderamento resumindo e integrando os principais benefícios que os pacientes buscam em um serviço de aconselhamento genético (McAllister et al., 2011). Recentemente, este instrumento foi validado para o português brasileiro (Segundo-Ribeiro et al., 2020) e uma versão revisada, de mais rápida aplicação, foi adaptada para uso tanto em serviços de genética médica quanto em outros serviços médicos, a Escala de Desfechos Genômicos (*Genomic Outcome Scale, GOS*; Ting et al., 2021).

Poucos estudos avaliaram como é realizado o aconselhamento genético para mulheres em risco de serem portadoras de mutações patogênicas no *DMD* no Brasil e qual o seu impacto na vida dessas mulheres e de suas famílias. Este tema foi abordado por artigos mais antigos, em um momento em que a análise genética era menos disponível e restrita a poucos centros (Eggers et al., 1999). Nos últimos anos, com o advento do sequenciamento de nova geração e de terapias avançadas para a DBMD, como o fármaco Ataluren, aprovado na ANVISA em 2019 (Processo 25351.717381/2017-67), a disponibilidade de testagem genética para confirmação diagnóstica e para detecção das mutações específicas passíveis de tratamento com terapias avançadas foi marcadamente ampliada, assim como o acesso ao diagnóstico genético desta condição no Brasil. Alguns centros passaram a oferecer tais exames no contexto do Sistema Único de Saúde através de Serviços de Referência em Doenças Raras como é o caso do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, mas a maior parte do acesso ocorreu através de programas diagnósticos patrocinados pela iniciativa privada com

solicitação possível por qualquer profissional médico que tivesse pacientes com suspeita de DBMD. Tais programas em sua maioria privilegiaram os exames genéticos de meninos afetados ou em risco de DBMD, sendo a testagem de mulheres em risco realizada de modo mais restrito.

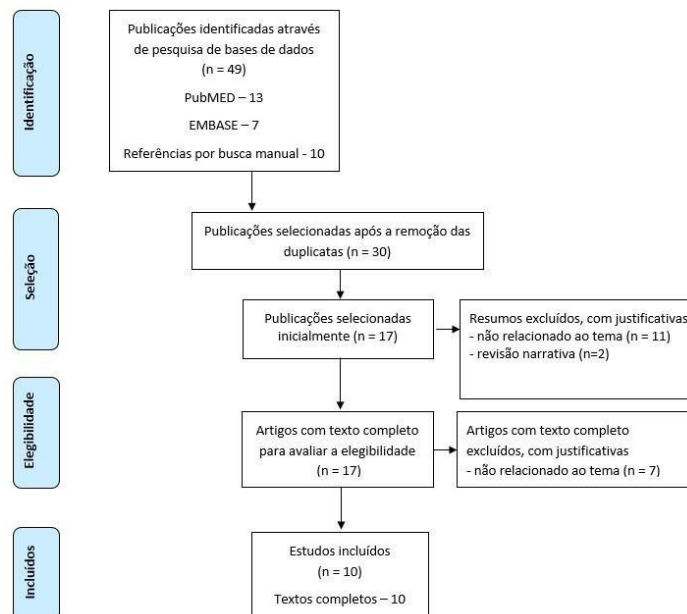
Desta forma, o objetivo da presente dissertação foi obter um recorte sobre o processo de aconselhamento genético e empoderamento de mulheres em risco de serem portadoras de variantes genéticas que causam DBMD no Brasil no início da terceira década do século XXI. Avaliaremos a associação entre fatores socioculturais, os tipos de serviços de saúde e especialidades médicas que prestam atendimento para essas famílias com o grau de empoderamento das mulheres medido pela escala GOS e por indicadores de conhecimento sobre o cuidado de saúde das mulheres portadoras e do acesso à informação genética. Avaliaremos também as noções de risco e a tomada de decisão reprodutiva após o diagnóstico familiar de DBMD ou após o diagnóstico pessoal de portadora.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

Nesse diapasão, com o intuito de vislumbrar o panorama científico a respeito do objeto de estudo delineado, realizou-se busca na literatura com os seguintes termos ((Empowerment OR "Patient Participation"[Mesh]) AND ("Muscular Dystrophy, Duchenne"[Mesh]) AND (women)) no MEDLINE e com os termos: (('duchenne muscular dystrophy'/exp OR 'duchenne muscular dystrophy' OR 'duchenne syndrome' OR 'duchenne type muscular dystrophy' OR 'morbus duchenne' OR 'muscular dystrophy, duchenne' OR 'muscular dystrophy, duchenne type' OR 'pseudo hypertrophic myopathic progressive muscular dystrophy') AND ('empowerment'/exp OR 'empowerment' OR 'patient participation'/exp OR 'patient involvement' OR 'patient participation' OR 'patient participation rate') AND 'female'/exp)) no EMBASE. A busca resultou em 0 artigos no MEDLINE e em 7 artigos no EMBASE. Optamos por prosseguir com busca mais ampla apenas com os termos “(Empowerment OR "Patient



Participation"[Mesh]) AND ("Muscular Dystrophy, Duchenne"[Mesh])" na base MEDLINE, mas restringindo o interesse de encontramos artigos relacionados às mulheres portadoras de variantes no *DMD*. Ao complementarmos esta busca ao todo revisamos 20 artigos. A seleção segue os passos descritos na **Figura 1. Figura 1 - Fluxograma da seleção dos estudos**



Não encontramos nenhum estudo que tenha abordado diretamente o empoderamento de informações genética por parte de mulheres portadoras de DBMD e que tenham tido como enfoque as mulheres e a repercussão sobre sua saúde e decisões de vida. Entretanto encontramos 10 estudos, todos obtidos a partir das buscas manuais que atestam indiretamente o elevado grau de empoderamento das famílias com DBMD em geral representadas pelas mães de indivíduos afetados em aspectos tanto assistenciais quanto de pesquisa vinculadas ao cuidado da DMD/BMD nos indivíduos do sexo masculino. Os principais estudos serão brevemente relatados abaixo.

Ficou claro na revisão da literatura que a “voz” de pacientes e familiares com DBMD está sendo cada vez mais ouvida tanto no desenvolvimento de fármacos e terapias específicas, quanto na elaboração de diretrizes de cuidado. Um exemplo foi o estudo que relatou um encontro entre uma indústria farmacêutica e familiares de pacientes com DBMD que teve como intuito identificar pontos de melhoria no cuidado e no desenvolvimento de fármacos para a doença (Smith et al., 2021). Outros estudos relataram a perspectiva de

pacientes e familiares (em maioria mulheres) sobre o desenho de ensaios clínicos, como no caso do desenho e desenvolvimento de ensaios clínicos voltados para o tratamento de osteoporose na doença (Wong et al., 2021), e sobre razões que dificultavam a participação de indivíduos afetados em estudos observacionais (Naarding et al., 2020). Outro estudo relatou a impressão de pacientes e cuidadores sobre o uso de desfibriladores implantáveis na doença, sendo destacado que os mesmos queriam ter informações mais acuradas sobre o assunto para estarem mais embasados para tomada de decisão e que caso o uso de tais dispositivos pudesse ser benéfico que tais informações fossem compartilhadas para uma tomada de decisão individualizada e compartilhada (Hiermeier et al., 2020). É digno de nota, que na principal diretriz internacional para a doença (Birnkranz et al., 2018) há menção sobre as indicações de desfibriladores implantáveis no contexto geral de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, contudo é colocado que peculiaridades relacionadas à DBMD podem fazer com que tais recomendações não sejam aplicáveis. Também foram identificados estudos que avaliaram o conhecimento sobre a importância dos aspectos respiratórios da doença nos meninos e a disponibilidade na participação de ensaios clínicos para tais aspectos (Brognia et al., 2020) e também sobre como pacientes e familiares priorizam suas decisões na participação de ensaios clínicos iniciais sobre terapias avançadas, como a terapia gênica (Paquin et al., 2020) e em ensaios clínicos em geral (Peay et al., 2016).

Os estudos mencionados acima foram excluídos, pois não abordam diretamente a questão do empoderamento voltado às mulheres portadoras de variantes no *DMD*, sendo o seu enfoque questões relacionadas à saúde apenas dos meninos acometidos e na tomada de decisão relacionada a essas questões. Praticamente todos os estudos foram conduzidos com os familiares/cuidadores (em sua maioria mulheres) e eles abordam conhecimentos complexos e participação ativa desses indivíduos em processos como desenvolvimento de ensaios clínicos, aspectos logísticos de pesquisas observacionais e definições de melhores cuidados em diferentes aspectos da doença. Todos esses itens estão relacionados a um processo ativo de saúde e um elevado grau de empoderamento em relação a condição de suas famílias, mas que é direcionado ao cuidado de saúde dos meninos acometidos, não

havendo menção sobre como lidar com o impacto na saúde das mulheres (duplamente acometidas, por serem as principais cuidadoras e ainda poderem ter sintomas da condição) e como empoderá-las para tomada de decisões, particularmente decisões reprodutivas. Além disso, nenhum dos estudos foi realizado em centros latino-americanos, sendo possível que esse nível de empoderamento de informações seja significativamente diferente entre as regiões do mundo.

Apesar de não termos encontrado estudos que avaliaram diretamente o empoderamento de informações genéticas por parte das mulheres iremos revisar estudos que foram encontrados em buscas manuais relacionados ao processo de aconselhamento genético na DBMD e instrumentos recentes que foram desenvolvidos para avaliarem o construto de empoderamento de informações genéticas. 2.1 Aconselhamento Genético com enfoque em DBMD

O aconselhamento genético (AG) é considerado com um processo que auxilia as pessoas a compreenderem e se adaptarem às implicações médicas, psicológicas e familiares das contribuições genéticas para as doenças. O AG integra a interpretação da história familiar e médica, a fim de avaliar a chance de ocorrência ou recorrência de doença; a educação sobre herança, testes, cuidado, prevenção, recursos e pesquisa; e o aconselhamento serve para promover escolhas informadas e adaptação ao risco ou à condição (National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force, 2006).

Poucos estudos avaliaram como é realizado o aconselhamento genético para mulheres em risco de serem portadoras de mutações patogênicas no *DMD* no Brasil e qual o seu impacto na vida dessas mulheres e de suas famílias. Este tema foi abordado por artigos mais antigos, em um momento em que a análise genética era menos disponível e restrita a poucos centros. Eggers e colaboradores em 1999 realizaram um importante estudo em um único centro em São Paulo que avaliou o impacto do aconselhamento genético em 263 mulheres que ainda não tinham filhos e que estavam em risco de serem portadoras para variantes patogênicas no *DMD*. A maioria delas foi aconselhada próximo dos 18 anos de idade e aos 25

anos, idade média que tinham quando o estudo foi realizado. Os autores não viram diferenças em relação ao número de filhos ou intenção reprodutiva de acordo com o risco de serem portadoras, classificado em muito baixo (1-4%), baixo (5-9%), intermediário (10-24%) e alto (>25%) dado no momento do AG. A magnitude do risco de ser portadora também não influenciou o percentual de mulheres que solicitou testagem confirmatória para seu estado de portadora. Interessante que as irmãs de pacientes com DBMD tiveram número similar de filhos que suas tias, primas e sobrinhas, mesmo havendo diferenças importantes na magnitude de risco entre elas. O único fator identificado como relacionado a redução no número de filhos foi a impressão de compreensão do aconselhamento genético na consulta de seguimento avaliada pelo investigador, que estava associada a maior nível socioeconômico e ao número de familiares afetados e falecidos com DMD; entretanto, mesmo neste subgrupo a noção do risco genético não influenciou o desfecho reprodutivo. A testagem genética para portadora foi solicitada mais frequentemente para mulheres de maior nível socioeconômico, que tinham posições favoráveis a interrupção da gestação em geral e que tinham mais do que um familiar afetado por DBMD ou pelo menos 1 familiar falecido com DBMD.

O contexto psicossocial e diferenças culturais entre os países parece exercer papel importante no processo de aconselhamento genético e empoderamento das famílias com pessoas afetadas por DBMD. Em uma interessante revisão (Nadkarni et al., 2008) foi relatado que os pais dos meninos com DBMD na Índia em geral são pessoas com baixa autoestima, com sentimento de culpa crônica e desesperança e sintomas depressivos importantes, sendo a presença desses inversamente proporcional ao nível de instrução dos mesmos. Os autores destacam que pelo contexto cultural do país o desejo de terem um filho do sexo masculino saudável está associado a crenças e tabus religiosos que trazem dificuldades significativas para a compreensão do aconselhamento genético, sendo que em algumas famílias foram vistos até 6 irmãos afetados por DMD. Adicionalmente, as práticas médicas alternativas naquele país são frequentemente buscadas pelas famílias, por não haver cura para a condição na prática médica alopática, também sendo frequente a penitência religiosa

(relatada por cerca de 94% dos pais) para aliviarem os sentimentos de culpa enfrentados (Nadkarni et al., 2008).

Além disso, a formação do profissional que presta atendimento a estas famílias pode ter impacto importante no aconselhamento genético e no cuidado das famílias e em especial das mulheres portadoras. Em estudo realizado no Japão em 2015, foi perguntado a médicos especialistas cadastrados em um registro nacional de distrofias musculares sobre o número de mães de pacientes com DBMD que foram testadas e sobre questões relacionadas ao aconselhamento genético e melhores práticas nos cuidados das mulheres em risco e portadoras de DBMD. A maioria dos respondedores eram pediatras (72%), seguido por neurologistas (27%), ortopedistas (1%) e médicos geneticistas (1%). Com relação ao aconselhamento genético, 25% relataram que explicavam sobre o risco de as mães e irmãs de meninos com DBMD serem portadoras apenas às vezes ou mesmo nunca. Adicionalmente 42% dos respondedores disseram que alertavam sobre a possibilidade de as mulheres desenvolverem algum tipo de sintoma apenas às vezes ou mesmo nunca. A principal razão para não explicarem sobre risco de portadora e de terem sintomas era relacionada ao impacto psicológico e a falta de informação por parte do médico (Kobayashi et al., 2017). No mesmo estudo apenas 35% dos profissionais conheciam as diretrizes nacionais de cuidado para portadoras de DBMD e com relação a especialidade do médico, os pediatras informaram mais às mães sobre o risco de serem portadoras em comparação com os neurologistas, por outro lado mais neurologistas conheciam as diretrizes de cuidado das mulheres portadoras.

## 2.2 Empoderamento de informações genéticas e sua mensuração

Empoderamento (Pratley, 2016) é um processo de construção e de tomada de decisões e transformação, que inclui vários aspectos na vida do indivíduo. Dependendo do contexto onde o indivíduo se insere pode estar relacionado ao cuidado dos seus filhos, ao entendimento sobre a doença dos mesmos, a participar ativamente da comunidade ou a decidir conscientemente se quer ter um filho que pode vir a ser doente, ou sabidamente doente, ou dependendo do contexto socioeconômico, se a mulher vai aceitar casar, ou, até mesmo, escolher onde quer que seus filhos nasçam ou, para algumas culturas, levar a

gestação ao término. É interessante mencionar que para alguns autores os níveis de empoderamento feminino podem ser considerados como indicadores de saúde de uma comunidade (Pratley, 2016). O empoderamento pode ser considerado tanto como um processo quanto como um desfecho, no qual os sujeitos podem ser empoderados pelos profissionais de saúde ou por si próprios (McAllister et al., 2011).

No contexto do aconselhamento genético, um sujeito empoderado é aquele que possui autonomia com algum grau de controle sobre a sua saúde e cuidado ao invés de ser apenas um sujeito passivo de cuidados médicos. Apesar do “empoderamento do paciente” ter ganhado considerável importância nas políticas de saúde globalmente, não há uma definição universalmente aceita do termo (McAllister et al, 2011). Enquanto a maioria das definições são consistentes com as abordagens e princípios de cuidado centrado no paciente, o empoderamento do paciente foi conceituado em muitas maneiras diferentes, inclusive como um *ethos* subjacente (por exemplo, que os pacientes têm direitos relativos à autonomia, autodeterminação e poder dentro de suas relações de saúde), como intervenções empoderadoras (por exemplo, tomada de decisão compartilhada) e como um indicador (por exemplo, um “estado” do paciente variando de níveis baixos a altos da variável “empoderamento”) (McAllister et al., 2011; Grant et al., 2019).

#### 2.2.1 Escalas de Desfechos de Aconselhamento Genético: GCOS-24

A escala de desfechos de aconselhamento genético (*Genetic Counseling Outcome Scale*, GCOS-24) foi desenvolvida em 2011 para avaliar o construto de empoderamento, resumindo e integrando os principais benefícios que os pacientes buscam em um serviço de aconselhamento genético (McAllister et al., 2011). Além da versão em inglês, o instrumento foi traduzido para dinamarquês, holandês e espanhol (Grant et al, 2019; Ting et al., 2021) e recentemente foi validado para o português brasileiro (Segundo-Ribeiro et al., 2020).

A GCOS-24 é um instrumento de medida de desfecho relatada pelo paciente (PROM, *patient reported outcome measure*) na qual o construto de empoderamento do sujeito passou a ser mensurado. O empoderamento no contexto da escala foi subdividido em cinco dimensões: controle cognitivo, decisório e comportamental, regulação emocional e esperança.

A escala demonstrou ser válida e confiável (teste reteste e na validação do construto) e responsiva à intervenção de aconselhamento genético, sem efeito chão ou teto observados (McAllister et al., 2011), e tem sido utilizada para avaliação (Inglis et al., 2015) e para melhoria da qualidade (Costal-Tirado et al., 2017) de serviços de aconselhamento genético.

A GCOS-24 possui 24 itens cada um com 7 opções de resposta em uma escala do tipo Likert. As opções são: discordo fortemente, discordo, discordo um pouco, não concordo nem discordo, concordo um pouco, concordo e concordo fortemente, pontuadas de 1 a 7 nesta ordem. Os escores da GCOS-24 irão variar entre 24 e 168 pontos, com escores maiores indicando maiores níveis de empoderamento. A GCOS-24 gera uma pontuação geral de “empoderamento”; no entanto, não é claro que interpretação pode ser dada às diferenças de pontuação geral e entre os itens. Estudos adicionais à validação inicial seriam necessários para definir os “pesos” das medidas, refletindo o valor ou a prioridade que é colocada em cada item pela população-alvo para deixar claro como interpretar mudanças na pontuação (Grant et al., 2019). Devido ao grande número de itens, de respostas possíveis (7 por item) e de combinações de respostas com a GCOS-24 foi considerado que uma versão mais curta da escala tornaria possível projetar um estudo para elucidar tal preferência de “pesos”, facilitando assim o uso futuro da escala mais curta na avaliação dos processos relacionados a solicitação de testes genéticos e genômicos com e sem aconselhamento genético.

Além disso, a redação dos itens 1, 14 e 23 da GCOS-24, referem-se especificamente a serviços de genética médica, sendo a medida inadequada para uso em outros contextos. Os testes genéticos estão sendo cada vez mais realizados fora dos modelos tradicionais realizados por serviços de genética médica, tendo migrado para outras especialidades. Esse processo é conhecido como “integração de testes genéticos” e está ocorrendo, por exemplo, no contexto de genes de predisposição ao câncer, e em áreas como pediatria e neurogenética (Grant et al., 2019). A migração da solicitação de testes genéticos para fora dos serviços de genética médica maximiza a necessidade de termos um PROM válido e confiável para avaliar o aconselhamento genético e genômico dentro e fora desses serviços.

Dessa forma, uma versão revisada da GCOS-24, de mais rápida aplicação, foi adaptada para uso tanto em serviços de genética médica quanto em outros serviços médicos, a Escala de Desfechos Genômicos (*Genomics Outcome Scale*, GOS; Grant et al., 2019, Ting et al., 2021). Ficará claro na apresentação dos resultados do presente projeto que a oferta e realização de testes genéticos no contexto da DBMD no Brasil ocorre majoritariamente por profissionais especialistas na condição, mas que não são médicos geneticistas (ou profissionais com treinamento específico em aconselhamento genético), fora do contexto de serviços de genética médica. Dessa forma a GCOS-24 não seria adequada aos nossos objetivos, diferente da GOS.

### 2.2.2 Escala de Desfechos Genômicos: GOS

A Escala de Desfechos Genômicos (da sigla do inglês, GOS) foi concebida em 2019 como uma versão reduzida da GCOS-24 para fornecer um PROM que pudesse ser utilizado dentro e fora dos serviços de genética médica e reduzir o ônus de preenchimento do questionário (Grant et al., 2019). A GOS foi desenvolvida através de entrevistas qualitativas e pela análise de um conjunto de dados existente do GCOS-24 com modelagem estatística de Rasch e modelo de resposta graduada de Samejima. A forte correlação entre as duas escalas ( $R = 0,838$ ) demonstraram que a GOS mantém a capacidade da GCOS-24 para capturar o traço latente de empoderamento, validando o seu construto (Grant et al., 2019).

A GOS é composta de 6 itens cada um com 5 opções de resposta também em formato de escala *Likert*. As opções discordo um pouco e concordo um pouco, presentes na GCOS24, foram retiradas. As opções são as seguintes: *discordo fortemente*, *discordo*, *não concordo nem discordo*, *concordo* e *concordo fortemente*, pontuadas de 1 a 5 na ordem apresentada. Apenas o item 3 (*Quando eu penso sobre a condição genética da minha família, eu fico chateado(a)*) é pontuado de forma inversa, ou seja, a resposta discordo fortemente é pontuada com 5 pontos, ao passo que a resposta concordo fortemente é pontuada com 01 ponto. Os escores da GOS irão variar entre 6 e 30 pontos e, assim como na GCOS-24, escores maiores indicam maior empoderamento (Grant et al., 2019). Em 2021 a validação da GOS foi



complementada, com a descrição de sua sensibilidade à mudança e definição do tamanho de efeito da intervenção do aconselhamento genético (Ting et al., 2021).

Os 6-itens da GOS fazem parte da GCOS, apenas com a diferença de que nos itens 2 e 4, ao invés de serem relatados como uma negativa, de que a pessoa “não sabe” uma determinada questão, esses itens foram colocados como uma afirmativa, de que a pessoa “sabe” a determinada questão. Além disso houve uma simplificação com redução de itens da escala Likert de sete para cinco níveis, com a retirada das opções discordo um pouco e concordo um pouco. Desta forma, optamos por utilizar os itens da GOS obtidos a partir da versão validada para o português brasileiro da GCOS-24, com as adaptações mencionadas acima para os itens 2 e 4. A versão da GOS em português brasileiro que foi utilizada no estudo pode ser visualizada no **Figura 2**.

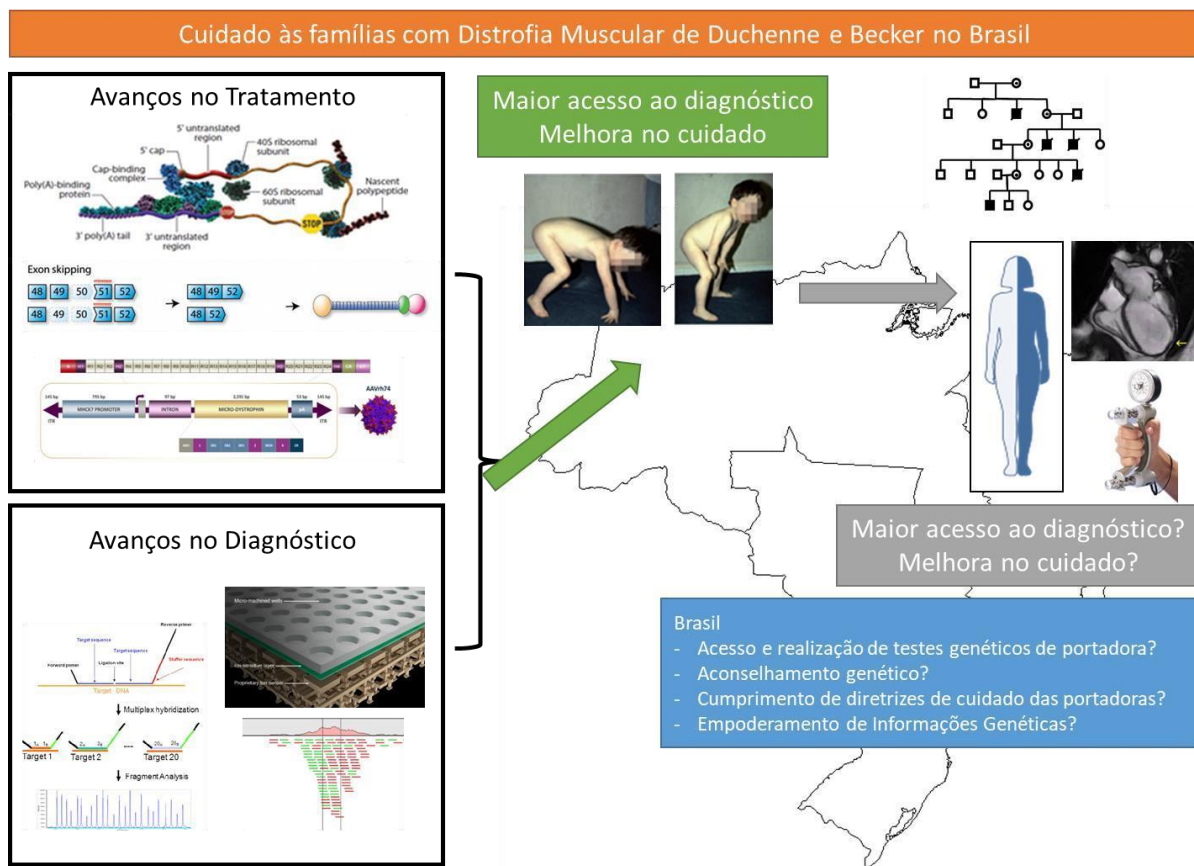
**Figura 2** - Escala De Desfechos Genômicos

		Discordo Fortemente	Discordo	Não concordo nem discordo	Concordo	Concordo Fortemente
<b>1</b>	Eu posso explicar o que significa essa condição genética para pessoas fora da minha família, que podem precisar saber (por exemplo, professores, assistentes sociais)					
<b>2</b>	Eu sei quem mais na minha família pode estar em risco para essa condição genética					
<b>3</b>	Quando eu penso sobre a condição genética da minha família, eu fico chateado(a)					
<b>4</b>	Eu sei o que posso fazer para mudar a forma como esta condição genética afeta a mim e a meus filhos					
<b>5</b>	Eu sou capaz de fazer planos para o futuro					
<b>6</b>	Eu posso tomar decisões sobre a condição genética que podem mudar o futuro do(S) meu(s) filho(s) ou de qualquer filho que eu possa ter					

Adaptado de Grant et al. 2019, com os termos em português retirados da versão validada para o português brasileiro da *Genetic Counseling Outcome Scale* (GCOS-24, Segundo-

Ribeiro et al., 2020). Os itens 2 e 4 foram modificados da GCOS-24 validada para o português brasileiro de “eu não sei” para “eu sei” assim como ocorreu na adaptação da *Genomic Outcome Scale* a partir da GCOS-24 original (Grant et al. 2019).

### 3. MARCO CONCEITUAL



**Figura 3** – Imagem esquemática com o marco conceitual do estudo

### 4. JUSTIFICATIVA

Os poucos estudos que avaliaram como é realizado o aconselhamento genético para mulheres em risco de serem portadoras de mutações patogênicas no *DMD* no Brasil e qual o seu impacto na vida dessas mulheres e de suas famílias são da década de 90 do século passado, momento em que a análise genética era menos disponível e restrita a poucos centros. Nos últimos anos, com o advento do sequenciamento de nova geração e de terapias avançadas para a DBMD, a disponibilidade de testagem genética para confirmação diagnóstica e para detecção das mutações específicas passíveis de tratamento com terapias avançadas foi marcadamente ampliada, assim como o acesso ao diagnóstico genético desta

condição no Brasil. Alguns centros passaram a oferecer tais exames no contexto do Sistema Único de Saúde através de Serviços de Referência em Doenças Raras, como é o caso do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e de seu ambulatório de Genética das Doenças Neuromusculares, mas a maior parte do acesso ocorreu através de programas diagnósticos patrocinados pela iniciativa privada com solicitação possível por qualquer profissional médico que tivesse pacientes com suspeita de DBMD. Tais programas em sua maioria privilegiaram os exames genéticos de meninos afetados ou em risco de DBMD, sendo a testagem de mulheres em risco realizada de modo excepcional.

As novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas certamente trouxeram avanços significativos para os meninos com DBMD, porém é provável que a ampliação de solicitação de exames genéticos para as mais diferentes especialidades e a restrição de tais exames para mulheres em risco de serem portadoras (que não seriam passíveis de tratamento por essas novas terapias) não tenha gerado o mesmo grau de benefício para as mulheres em risco de serem portadoras. Adicionalmente, nos últimos anos, foram desenvolvidas escalas que avaliam o processo de aconselhamento genético e do empoderamento das famílias, sendo possível mensurar esse construto.

Nosso objetivo foi avaliar o processo de aconselhamento genético e empoderamento de mulheres em risco de serem portadoras de variantes genéticas que causam DBMD no Brasil e entender a associação entre fatores socioculturais, tipos de serviços de saúde e especialidades médicas que prestam atendimento para essas famílias com o grau de empoderamento da informação genética dessas mulheres.

## **5. Objetivos**

### **5.1. Objetivo geral**

Avaliar o processo de aconselhamento genético e empoderamento de informações genéticas de mulheres em risco de serem portadoras de variantes patogênicas que causam DBMD no Brasil.

## 5.2. Objetivos específicos

- Avaliar o grau de empoderamento das informações genéticas de mulheres em risco de serem portadoras de variantes patogênicas que causam DBMD através de aplicação online do instrumento *Genomic Outcome Scale*;
- Avaliar a frequência de mulheres em risco que realizaram testagem para portadoras de variantes patogênicas no *DMD*;
- Avaliar as noções de risco e tomada de decisão reprodutiva após o diagnóstico familiar de DBMD;
- Avaliar a associação entre fatores socioculturais, tipos de serviços de saúde e especialidades médicas que prestam atendimento para essas famílias com a frequência de testagem e grau de empoderamento dessas mulheres.

## 6. Referências

1. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, Case LE, Cripe L, Hadjiyannakis S, Olson AK, Sheehan DW, Bolen J, Weber DR, Ward LM; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol.* 2018 Apr;17(4):347-361. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30025-5.
2. Brogna C, Lucibello S, Coratti G, Vita G, Sansone VA, Messina S, Albamonte E, Salmin F, Ferrantini G, Pede E, Consulo C, Fanelli L, Forcina N, Norcia G, Pane M, Mercuri E. Respiratory function and therapeutic expectations in DMD: families experience and perspective. *Acta Myol.* 2020 Sep 1;39(3):121-129.
3. Choong Wong S, Joseph S, Capaldi N, Marco MD, Dunne J, Guglieri M, Horrocks I, Straub V, Faisal Ahmed S; UK NorthStar Clinical Network. A survey of the feasibility of developing osteoporosis clinical trials in Duchenne muscular dystrophy: Survey of the opinion of young people with Duchenne muscular dystrophy, families and clinicians. *Clin Trials.* 2021 Feb;18(1):39-50.
4. Costal Tirado A, McDermott AM, Thomas C, Ferrick D, Harris J, Edwards A, McAllister

- M. Using Patient-Reported Outcome Measures for Quality Improvement in Clinical Genetics: an Exploratory Study. *J Genet Couns.* 2017 Oct;26(5):1017-1028.
5. Darras BT, Urion DK, Ghosh PS. Dystrophinopathies. 2000 Sep 5 [updated 2022 Jan 20]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews*<sup>®</sup> [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022.
  6. Eggers S, Pavanello RC, Passos-Bueno MR, Zatz M. Genetic counseling for childless women at risk for Duchenne muscular dystrophy. *Am J Med Genet.* 1999 Oct 29;86(5):447-53.
  7. Grant PE, Pampaka M, Payne K, Clarke A, McAllister M. Developing a short-form of the Genetic Counselling Outcome Scale: The Genomics Outcome Scale. *Eur J Med Genet.* 2019 May;62(5):324-334.
  8. Hiermeier UM, Baker C, Bourke JP. Exploring the acceptability of implantable defibrillators in patients with cardiac dystrophinopathy and carers. *Open Heart.* 2020 Apr 21;7(1):e001230.
  9. Inglis A, Koehn D, McGillivray B, Stewart SE, Austin J. Evaluating a unique, specialist psychiatric genetic counseling clinic: uptake and impact. *Clin Genet.* 2015 Mar;87(3):218-24.
  10. Kobayashi M, Hatakeyama T, Ishizaki M, Adachi K, Morita M, Yonemoto N, Matsumura T, Toyoshima I, Kimura E. Medical Attitudes Survey for Female Dystrophinopathy Carriers in Japan. *Intern Med.* 2018 Aug 15;57(16):2325-2332.
  11. Mavrogeni SI, Markousis-Mavrogenis G, Papavasiliou A, Papadopoulos G, Kolovou G. Cardiac Involvement in Duchenne Muscular Dystrophy and Related Dystrophinopathies. *Methods Mol Biol.* 2018;1687:31-42.
  12. McAllister M, Wood AM, Dunn G, Shiloh S, Todd C. The Genetic Counseling Outcome Scale: a new patient-reported outcome measure for clinical genetics services. *Clin Genet.* 2011 May;79(5):413-24.
  13. Mercuri E, Bönnemann CG, Muntoni F. Muscular dystrophies. *Lancet.* 2019 Nov 30;394(10213):2025-2038.

14. Naarding KJ, Doorenweerd N, Koeks Z, Hendriksen RGF, Chotkan KA, Krom YD, de Groot IJM, Straathof CS, Niks EH, Kan HE. Decision-Making And Selection Bias in Four Observational Studies on Duchenne and Becker Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2020;7(4):433-442.
15. Nadkarni JJ, Dastur RS, Viswanathan V, Gaitonde PS, Khadilkar SV. Duchenne and Becker muscular dystrophies: an Indian update on genetics and rehabilitation. *Neurol India.* 2008 Jul-Sep;56(3):248-53.
16. National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force, Resta R, Biesecker BB, Bennett RL, Blum S, Hahn SE, Strecker MN, Williams JL. A new definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report. *J Genet Couns.* 2006 Apr;15(2):77-83.
17. Paquin RS, Fischer R, Mansfield C, Mange B, Beaverson K, Ganot A, Martin AS, Morris C, Rensch C, Ricotti V, Russo LJ, Sadosky A, Smith EC, Peay HL. Priorities when deciding on participation in early-phase gene therapy trials for Duchenne muscular dystrophy: a best-worst scaling experiment in caregivers and adult patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2019 May 9;14(1):102.
18. Peay HL, Scharff H, Tibben A, Wilfond B, Bowie J, Johnson J, Nagaraju K, Escolar D, Piacentino J, Biesecker BB. "Watching time tick by...": Decision making for Duchenne muscular dystrophy trials. *Contemp Clin Trials.* 2016 Jan;46:1-6.
19. Pratley P. Associations between quantitative measures of women's empowerment and access to care and health status for mothers and their children: A systematic review of evidence from the developing world. *Soc Sci Med.* 2016 Nov;169:119-131.
20. Segundo-Ribeiro M, Bacalá BT, Alvarenga WA, Nascimento LC, McAllister M, FlóriaSantos M. Adaptation and preliminary validation of the genetic counseling outcome scale (GCOS-24) in a Brazilian genetic counseling setting. *Eur J Med Genet.* 2020 Nov;63(11):104018. doi: 10.1016/j.ejmg.2020.104018. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32739285.
21. Smith J, Damm K, Hover G, Chien J. Lessons from an Experiential Approach to Patient Community Engagement in Rare Disease. *Clin Ther.* 2021 Feb;43(2):421-429.

22. Soltanzadeh P, Friez MJ, Dunn D, von Niederhausern A, Gurvich OL, Swoboda KJ, Sampson JB, Pestronk A, Connolly AM, Florence JM, Finkel RS, Bönnemann CG, Medne L, Mendell JR, Mathews KD, Wong BL, Sussman MD, Zonana J, Kovak K, Gospe SM Jr, Gappmaier E, Taylor LE, Howard MT, Weiss RB, Flanigan KM. Clinical and genetic characterization of manifesting carriers of DMD mutations. *Neuromuscul Disord.* 2010 Aug;20(8):499-504.
23. Ting MSO, Clarke A, McAllister M. Assessing sensitivity to change of the genomics outcome scale (GOS). *J Genet Couns.* 2021 Dec;30(6):1767-1772.
24. Viggiano E, Ergoli M, Picillo E, Politano L. Determining the role of skewed Xchromosome inactivation in developing muscle symptoms in carriers of Duchenne muscular dystrophy. *Hum Genet.* 2016 Jul;135(7):685-98. doi: 10.1007/s00439-0161666-6. Epub 2016 Apr 21. PMID: 27098336.

## **7. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Esta dissertação possuiu como objetivo principal entender o nível de empoderamento no que tange as informações genéticas das mulheres portadoras de variantes patogênicas do *DMD* e de que forma o empoderamento contribuiu para as decisões futuras nas vidas destas pessoas e suas famílias. Abaixo destacaremos como conseguimos responder aos objetivos específicos do projeto:

- Avaliar o grau de empoderamento das informações genéticas de mulheres em risco de serem portadoras de variantes patogênicas que causam DBMD através de aplicação *online* do instrumento *Genomic Outcome Scale*

Nossos resultados mostraram que as mulheres brasileiras de famílias com DBMD apresentam empoderamento sobre a informação genética segundo a GOS, embora não seja possível qualificar o nível de empoderamento devido à falta de pontos de corte específicos. O grau de empoderamento foi associado à escolaridade, participação em associações de pacientes e especialidade médica que realizou o diagnóstico familiar, com tendência de associação com cor/raça e grau de parentesco. No entanto, apenas a escolaridade e a participação em associações de pacientes foram independentemente associadas ao GOS total, sendo o

empoderamento da informação genética maior entre as mulheres com ensino superior e entre as mulheres que participam de associações de pacientes.

- Avaliar a frequência de mulheres em risco que realizaram testagem para portadoras de variantes patogênicas no *DMD*; Avaliar as noções de risco e tomada de decisão reprodutiva após o diagnóstico familiar de DBMD; Avaliar a associação entre fatores socioculturais, tipos de serviços de saúde e especialidades médicas que prestam atendimento para essas famílias com a frequência de testagem e grau de empoderamento dessas mulheres;

Verificamos que apenas pouco mais da metade das mulheres respondedoras fez o teste genético de portadora e que cerca de 1/3 sequer recebeu aconselhamento genético ou oferta de testagem. Em nosso estudo, 80,5% das entrevistadas relataram que não engravidaram após o conhecimento do diagnóstico de DBMD na família e em alguns casos as mulheres realizaram diagnóstico pré-natal, diagnóstico pré-implantacional ou optaram pela adoção. Entre as mulheres com status de portadora genética confirmada, mais de 90% não engravidaram após a confirmação do resultado. Embora a maioria das mulheres das famílias com DBMD conhecesse os riscos para as portadoras de desenvolver problemas cardíacos e fraqueza muscular, apenas 35% das mulheres com risco de serem portadoras fizeram exames de imagem ou de condução cardíaca pelo menos uma vez na vida, taxa muito inferior à de outros países como os Estados Unidos da América e que evidenciam que as diretrizes internacionais de cuidado à saúde das portadoras não têm sido seguidas no Brasil. As mulheres brasileiras avaliadas demonstraram empoderamento sobre as informações genéticas sobre DBMD, com fatores como região do Brasil, tipo de parentesco, número de homens afetados com DBMD na família, especialidade médica que realizou o diagnóstico, idade, impressão de risco genético, escolaridade e participação em associações de pacientes sendo as principais variáveis associadas ao acesso adequado à saúde e ao empoderamento da informação genética.

O presente estudo teve uma série de limitações. A começar por ter avaliado de modo *online* o empoderamento de informações genéticas de mulheres de famílias com diagnóstico



de DBMD que estão em diferentes momentos do conhecimento desta condição (variando desde diagnóstico recente até diagnóstico realizado há muitos anos, com familiar já falecido), sendo que muitas das informações perguntadas tinham elevado risco de viés de memória. Além disso, muitas famílias foram atendidas por diferentes profissionais médicos e não médicos em suas trajetórias e com isso a noção da associação entre o empoderamento e a especialidade que fornece o cuidado ou que fez o diagnóstico no presente estudo apresenta diversos fatores de confusão.

Apesar disso, a presente dissertação representa o maior panorama já relatado sobre o processo de empoderamento de informações genéticas por parte das mulheres em risco de serem portadoras de DBMD e seus resultados apresentam indicadores importantes associados a esse empoderamento. Planejamos divulgar amplamente os resultados da presente pesquisa tanto através da comunicação científica formal com a publicação de artigo científico, mas também com materiais que possam ser utilizados pelas associações de familiares e mesmo por gestores de saúde. Consideramos que os dados apresentados pela pesquisa desnudam uma realidade negligenciada e apontam para a necessidade da construção de políticas específicas para o cuidado das portadoras, bem como a necessidade de amplo acesso a serviços de saúde que possam prover informações adequadas e amplo acesso aos testes genéticos. Além disso, as diferenças encontradas em indicadores de acesso à informação genética e empoderamento por diferenças étnico/raciais, nível de escolaridade e região do país, sugerem que determinantes sociais de saúde possam apresentar um impacto e distorções de cuidado ainda maiores no contexto das doenças raras. Desta forma, para melhoria deste cenário não bastam políticas específicas de saúde para esta população, mas é necessário apoio a políticas sociais relacionadas a amplo acesso à educação, ampliando acesso ao ensino superior de qualidade, e que possam corrigir distorções históricas de diferença de acesso a saúde devido a diferenças étnico/raciais, em especial por populações negras e outras minorias, ou regionais no Brasil, em especial melhorando o acesso a saúde nas regiões norte e nordeste.

Nossos resultados vão ao encontro da hipótese inicial de que programas diagnósticos voltados para a busca de alterações genéticas associados a novos tratamentos, auxiliam no diagnóstico dos afetados, mas não contribuem do mesmo modo para o adequado aconselhamento genético e para medidas de prevenção e planejamento familiar por parte das mulheres e famílias como um todo. Não custa lembrar que para participar da pesquisa era necessário ter o diagnóstico genético confirmado de DBMD de ao menos 01 menino na família e que apenas metade das mulheres em risco realizaram teste genético para portadora. Tais resultados podem sinalizar a necessidade de regulamentação ou regramento de tais programas, obrigando a oferta de teste para familiares em risco independentemente do sexo e da possibilidade ou não de se beneficiarem com tais tratamentos específicos de alto custo. Além de mostrarem a importância de que os profissionais de saúde que atendem famílias com DBMD façam um cuidado mais amplo para além de um foco exclusivo nos meninos afetados.

## 8. PERSPECTIVAS FUTURAS

Como perspectiva científica adicional, planejamos expandir a pesquisa para que possamos avaliar de modo prospectivo o grau de empoderamento de mulheres de famílias com doenças genéticas neuromusculares logo antes de receberem o diagnóstico da condição e após receberem o diagnóstico e aconselhamento genético. Também buscaremos comparar o impacto do diagnóstico final no empoderamento das famílias, comparando famílias que tenham diagnóstico final firmado e famílias sem diagnóstico final estabelecido. Também planejamos realizar estratégia similar em outros centros de atendimento de doenças genéticas neuromusculares, conduzidos por especialistas, sem a presença do médico geneticista (ou de profissional habilitado para o aconselhamento genético), para que possamos avaliar de fato o impacto do AG realizado por médico geneticista sobre o empoderamento de informações genéticas em comparação com o processo realizado por outros profissionais. Por fim, buscaremos, em parceria com as associações de familiares com doenças genéticas neuromusculares, mensurar o impacto da participação em associações sobre o empoderamento de informações genéticas, em desenho de estudo similar ao do aconselhamento genético, de avaliação antes e após a entrada na associação de pacientes.

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	<b>Item No</b>	<b>Recommendation</b>
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the <u>title or the abstract</u> – Pg 33 (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found – Pg33-34
<b>Introduction</b>		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported – Pg 35-36
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses – Pg 36
<b>Methods</b>		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper –Pg 36-37

Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection – Pg 36-37
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants – Pg 36-37
		(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case NA
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable – Pg 38-39
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group – Pg 38-40
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias – Pg 40 and 3637
Study size	10	Explain how the study size was arrived at Pg 37
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why – Pg 40
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding – Pg 40

(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions –

Pg 40

(c) Explain how missing data were addressed – Pg 40

(d) *Cohort study*—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed - NA

*Case-control study*—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed - NA

*Cross-sectional study*—If applicable, describe analytical methods

taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses

Supp. Figure 1

## Results

Participants 13\* (a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study,

completing follow-up, and analysed - [Supp Figure 1](#)

(b) Give reasons for non-participation at each stage – [Supp Figure 1](#)

(c) Consider use of a flow diagram - – [Supp Figure 1](#)

---

---

Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) <del>and information on exposures and potential confounders – <a href="#">Table 1, Pg 41</a></del> (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest - <a href="#">Table 1-2, Pgs 41-47</a>
Outcome data	15*	(c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount) - <a href="#">NA</a> <i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time – <a href="#">NA</a> <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure - <a href="#">NA</a> <i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures
<del>– <a href="#">Pgs 41-47</a></del>		
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included <a href="#">Pgs 41-47</a>  (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized <a href="#">Pgs 41-47</a>  (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period - <a href="#">NA</a>
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses - <a href="#">Pgs 41-47</a>

---

### Discussion

Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives <a href="#">Pg 48</a>
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias <a href="#">Pgs 56-57</a>
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence <a href="#">Pgs 48-57</a>
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results <a href="#">Pgs 56-57</a>

---

### Other information

Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based – <a href="#">Pg 57</a>
---------	----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

\*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this

article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at [www.strobe-statement.org](http://www.strobe-statement.org).

## Pesquisa - Cuidados e informações genéticas para mulheres em risco de serem portadoras de Distrofia muscular de Duchenne/Becker

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa que pretende avaliar como as informações genéticas tem sido passadas e compreendidas pelas mulheres de famílias com meninos afetados pela Distrofia Muscular de Duchenne e de Becker no Brasil.

Este questionário é composto de 5 partes

- 1) Termo de Consentimento
- 1) Dados de identificação e sociodemográficos
- 2) História familiar de distrofia muscular de Duchenne/Becker
- 3) Decisões reprodutivas
- 4) Entendimento sobre as informações genéticas recebidas

O seu preenchimento pode ser realizado pelo telefone celular ou computador e leva em torno de 15-20 minutos.

Se você aceitar participar da pesquisa, preencha este questionário com as informações que você conhece. Caso não tenha certeza sobre a resposta de algum item, escolha a resposta que lhe pareça a mais adequada.

---

\*Obrigatório

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título do Projeto: ACONSELHAMENTO GENÉTICO E EMPODERAMENTO NAS MULHERES PORTADORAS DE VARIANTES PATOGÊNICAS ASSOCIADAS A DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE E BECKER**

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar o processo de aconselhamento genético e empoderamento de informações genéticas de mulheres em risco de serem portadoras de variantes genéticas que causam a Distrofia Muscular de Duchenne e de Becker no Brasil. Este projeto está sendo realizado pela equipe de pesquisa em Genética das Doenças Neuromusculares vinculada ao Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Se você concordar com a participação na pesquisa, os procedimentos envolvidos são os seguintes: preenchimento de questionário composto por 4 temas: 1) dados de identificação e sociodemográficos; 2) História familiar de distrofia muscular de Duchenne/Becker; 3) Aspectos e decisões reprodutivas; 4) Escala de desfechos genômicos.

O tempo previsto de preenchimento é estimado em 15 minutos.

Os possíveis riscos e possíveis desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são relacionados ao tempo de resposta ao questionário.

A participação no estudo não trará benefício direto à participante. Entretanto, nossos resultados poderão auxiliar a disseminar a importância do aconselhamento genético e do empoderamento por parte das famílias e com isso auxiliar no planejamento de futuros programas diagnósticos e de cuidado das famílias com Distrofia Muscular de Duchenne e Becker no Brasil tanto no sistema de saúde público quanto privado.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação no estudo e o participante não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos. A participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não autorizar a participação, ou ainda, retirar a autorização após a assinatura desse Termo, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que o participante da pesquisa recebe ou possa vir a receber na instituição.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da pesquisa, o participante receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, os nomes não aparecerão na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Dr. Jonas Alex Morales Saute pelo telefone (51) 3359-8011 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, email [cep@hcpa.edu.br](mailto:cep@hcpa.edu.br) ou na Av. Protásio Alves, 211 -Portão 4 - 5º andar do Bloco C - Rio Branco - Porto Alegre/RS, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

1. Você concorda com a participação na pesquisa?

*Marcar apenas uma oval.*

Sim



## Informação pessoais

2. Nome completo \*

---

3. Data de Nascimento \*

---

*Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

4. Nome da Mãe

---

5. Telefone para contato (opcional)

---

6. E-mail (opcional)

---

7. Cidade onde nasceu (Naturalidade) \*

---

8. Cidade onde mora atualmente (Procedência) \*

---

9. O local onde você vive é \*

*Marcar apenas uma oval.*

Zona Rural

Zona Urbana



## 10. Qual a sua orientação sexual? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Heterossexual
- Homossexual
- Bissexual
- Outro: \_\_\_\_\_

## 11. Raça/Cor (autodeclarada) \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Parda
- Negra
- Branca
- Indígena
- Amarela

## 12. Qual o seu estado civil? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Solteira
- Casada/União estável
- Separado/divorciada
- Viúva
- Outro: \_\_\_\_\_

## 13. Você possui alguma crença ou religião? \*

Marcar apenas uma oval.

- Sem religião
- Evangélica
- Espírita
- Testemunhas de Jeová
- Igreja de Jesus Cristo dos Santos dos Últimos Dias
- Umbanda/Candomblé
- Budismo
- Judaísmo
- Islamismo
- Hinduísmo
- Espírita
- Católica Apostólica Romana
- Católica Apostólica Brasileira
- Testemunhas de Jeová
- Candomblé
- Católica Ortodoxa
- Igreja Messiânica Mundial
- Outro: \_\_\_\_\_

## 14. Qual a sua escolaridade? \*

Marcar apenas uma oval.

- Ensino fundamental incompleto
- Ensino fundamental completo
- Ensino médio incompleto
- Ensino médio completo
- Ensino superior incompleto
- Ensino superior completo
- Pós-graduação

15. Na situação atual você se considera? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Desempregada
- Empregada
- Autônoma
- Do lar
- Estudante
- Aposentada
- Afastada do trabalho

16. Qual a renda mensal de sua família (opcional)?

\_\_\_\_\_

17. Quantas pessoas dependem desta renda (opcional)?

\_\_\_\_\_

#### Histórico Familiar de Distrofia Muscular de Duchenne/Becker

18. Qual o seu grau de parentesco com o(s) paciente(s) com Distrofia Muscular de Duchenne/Becker de sua família? Se houver mais de um familiar com a doença, marque todas as opções que sejam aplicadas a você

*Marque todas que se aplicam.*

- Mãe
- Irmã
- Avó (minha filha tem filho(s) afetado(s))
- Tia (minha irmã tem filho(s) afetado(s))
- Prima (a irmã de minha mãe ou de meu pai filho(s) afetado(s))
- Tia avó (minha irmã tem neto(s) afetado(s))
- Mãe adotiva
- Outro: \_\_\_\_\_

19. Quantos meninos na sua família tem ou já tiveram diagnóstico ou sintomas de Distrofia Muscular de Duchenne/Becker?

Marcar apenas uma oval.

- 1  
 2  
 3  
 4  
 5  
 Outro: \_\_\_\_\_

20. Pelo que você sabe, qual o seu risco de ser portadora da alteração genética que causa a Distrofia Muscular de Duchenne/Becker? \*
- Considere zero como sem risco, 5 como risco de 50% e 10 como o risco máximo, de 100%

Marcar apenas uma oval.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Zero	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Risco máximo

21. Você considera o seu risco

Marcar apenas uma oval.

- Muito alto  
 Alto  
 Nem alto, nem baixo  
 Baixo  
 Muito baixo

22. A equipe médica que atende sua família ofereceu a você a opção de realizar teste genético de portadora da alteração genética que causa a Distrofia Muscular de Duchenne/Becker?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não

23. Você fez o teste genético para portadora dessa alteração genética?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não

24. Se realizou o teste, você autoriza que entremos em contato consigo para obtenção do laudo do exame?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não  
 Não se aplica, não realizei o teste

25. Se não realizou o teste, você gostaria de ter realizado?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não

26. Qual a especialidade do médico(a) que fez o diagnóstico do seu familiar com Distrofia Muscular de Duchenne/Becker?

Caso você tenha mais de um familiar com Distrofia Muscular de Duchenne/Becker coloque a especialidade médica do profissional que fez o diagnóstico do primeiro caso em sua família, ou caso não saiba, do familiar que seja mais próximo de você.

*Marcar apenas uma oval.*

- Pediatra
- Neurologista Infantil
- Neurologista Adulto
- Médico Geneticista
- Não sei
- Outro: \_\_\_\_\_

27. Qual a especialidade do médico(a) que faz o acompanhamento do seu familiar com Distrofia Muscular de Duchenne/Becker? (Considere aqui o médico(a) que é a sua referência de cuidado para o seu familiar)

Caso você tenha mais de um familiar com Distrofia Muscular de Duchenne/Becker coloque a especialidade médica do profissional que mais teve contato com você ou que cuida do familiar que seja mais próximo de você.

*Marcar apenas uma oval.*

- Pediatra
- Neurologista Infantil
- Neurologista Adulto
- Médico Geneticista
- Não sei
- Outro: \_\_\_\_\_

28. Qual o local de atendimento médico de seu familiar com Distrofia Muscular de Duchenne/Becker?

*Marcar apenas uma oval.*

- Especialista em Hospital Universitário (Ex: Hospital das Clínicas de Porto Alegre, HC da USP, Rede Sarah, etc...);
- Especialista em consultório ou hospital geral, atendimento pelo SUS
- Especialista em consultório ou hospital geral, consultório privado
- Posto de saúde (Unidade Básica de Saúde)
- Outro: \_\_\_\_\_

29. Em qual cidade este atendimento é realizado?

Colocar o nome da cidade (Ex: São Paulo, Campinas, Porto Alegre, etc.)

\_\_\_\_\_

30. Em algum momento você foi atendida pelo serviço de saúde que atende o seu familiar com Distrofia Muscular de Duchenne/Becker para explicações sobre o seu risco de ser portadora e sobre as implicações que isso poderia ter em sua saúde ou decisões de vida?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

31. Pelo que você conhece desta doença, mulheres portadoras de variantes genéticas que causam Distrofia Muscular de Duchenne/Becker podem ter sintomas de fraqueza muscular?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não



32. Pelo que você conhece desta doença, mulheres portadoras de variantes genéticas que causam Distrofia Muscular de Duchenne/Becker podem ter problemas no coração?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não

33. Pelo que você conhece desta doença, mulheres portadoras de variantes genéticas que causam Distrofia Muscular de Duchenne/Becker precisam de algum tipo de acompanhamento médico?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não

34. Você já foi avaliada alguma vez pelo serviço de saúde que atende o seu familiar com Distrofia Muscular de Duchenne/Becker para saberem se você tem algum grau de fraqueza muscular?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não  
 Não sou portadora

35. Você já realizou eletrocardiograma ou ecocardiograma (exames para avaliarem a função do coração) solicitados pelo serviço de saúde que atende o seu familiar com Distrofia Muscular de Duchenne/Becker ?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não  
 Não sou portadora

Decisões  
reprodutivas

As questões a seguir são relacionadas a decisões reprodutivas (ter ou não filhos, adoção, fertilização in vitro).



36. Você tem filhos (biológicos ou adotivos), está grávida ou já engravidou?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não

37. Você engravidou após saber do diagnóstico do seu familiar afetado por Distrofia Muscular de Duchenne/Becker?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não

38. Se você engravidou, você realizou diagnóstico pré-implantacional ou pré-natal? (se você não sabe o que é diagnóstico pré-implantacional ou pré-natal leia a descrição abaixo)

Testes genéticos pré-implantacionais são exames que podem ser realizados durante a fertilização in vitro para saber se o embrião tem determinada doença genética, sendo realizados antes da colocação dos embriões no útero. Já o diagnóstico pré-natal são testes realizados para saber se o feto tem determinada doença ainda no início da gestação.

*Marcar apenas uma oval.*

- Não  
 Sim, realizei diagnóstico pré-implantacional  
 Sim, realizei diagnóstico pré-natal  
 Não se aplica

39. Você decidiu adotar uma ou mais crianças após saber do diagnóstico do seu familiar afetado por Distrofia Muscular de Duchenne/Becker?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não

40. Você optou por não ter mais filhos biológicos após saber do diagnóstico do seu familiar afetado por Distrofia Muscular de Duchenne/Becker?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não

41. Se você respondeu SIM na questão anterior, qual foi o método contraceptivo utilizado? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Anticoncepcional oral ou injetável  
 Apenas preservativo (camisinha)  
 Realizei laqueadura (ligadura tubária)  
 Meu companheiro realizou vasectomia  
 Não se aplica  
 Outro: \_\_\_\_\_

42. Você engravidou após receber a confirmação genética de portadora?

ATENÇÃO: Esta pergunta e as próximas 3 questões são relacionadas a decisões que você tomou após ter recebido a confirmação genética de ser portadora. Ou seja, após ter recebido o seu resultado do teste genético confirmando que você tem a mutação que causa a doença. Caso o seu resultado tenha sido negativo ou caso você não tenha realizado o teste genético, você deve responder "Não se aplica" nesta e nas próximas 3 questões.

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não  
 Não se aplica

43. Se você engravidou, você realizou diagnóstico pré-implantacional ou pré-natal? (se você não sabe o que é diagnóstico pré-implantacional ou pré-natal leia a descrição abaixo)

Testes genéticos pré-implantacionais são exames que podem ser realizados durante a fertilização in vitro para saber se o embrião tem determinada doença genética, sendo realizados antes da colocação dos embriões no útero. Já o diagnóstico pré-natal são testes realizados para saber se o feto tem determinada doença ainda no início da gestação.

*Marcar apenas uma oval.*

- Não
- Sim, realizei diagnóstico pré-implantacional
- Sim, realizei diagnóstico pré-natal
- Não se aplica

44. Você decidiu adotar uma ou mais crianças após receber a confirmação genética de ser portadora?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não
- Não se aplica

45. Você optou por não ter mais filhos biológicos após receber a confirmação genética de ser portadora?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não
- Não se aplica

46. Se você respondeu SIM na questão anterior, qual foi o método contraceptivo utilizado? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Anticoncepcional oral ou injetável
- Apenas preservativo (camisinha)
- Realizei laqueadura (ligadura tubária)
- Meu companheiro realizou vasectomia
- Não se aplica
- Outro: \_\_\_\_\_

**ESCALA DE  
DESFECHOS  
GENÔMICOS**

Esta escala é composta de 6 perguntas que buscam medir o empoderamento que você tem a respeito das informações genéticas relacionadas a Distrofia Muscular de Duchenne/Becker. Em outras palavras, a escala tenta medir como você compreende as informações genéticas que você buscou ou lhe foram informadas e como você reage e utiliza atualmente tais informações em sua vida e na vida de sua família.

47. Eu posso explicar o que significa essa condição genética para pessoas fora da minha família, que podem precisar saber (por exemplo, professores, assistentes sociais)

*Marcar apenas uma oval.*

- Discordo Fortemente
- Discordo
- Não concordo nem discordo
- Concordo
- Concordo Fortemente

48. Eu sei quem mais na minha família pode estar em risco para essa condição genética

*Marcar apenas uma oval.*

- Discordo Fortemente  
 Discordo  
 Não concordo nem discordo  
 Concordo  
 Concordo Fortemente

49. Quando eu penso sobre a condição genética da minha família, eu fico chateada

*Marcar apenas uma oval.*

- Discordo Fortemente  
 Discordo  
 Não concordo nem discordo  
 Concordo  
 Concordo Fortemente

50. Eu sei o que posso fazer para mudar a forma como esta condição genética afeta a mim e a meus filhos

*Marcar apenas uma oval.*

- Discordo Fortemente  
 Discordo  
 Não concordo nem discordo  
 Concordo  
 Concordo Fortemente

51. Eu sou capaz de fazer planos para o futuro

*Marcar apenas uma oval.*

- Discordo Fortemente
- Discordo
- Não concordo nem discordo
- Concordo
- Concordo Fortemente

52. Eu posso tomar decisões sobre a condição genética que podem mudar o futuro do(s) meu(s) filho(s) ou de qualquer filho que eu possa ter

*Marcar apenas uma oval.*

- Discordo Fortemente
- Discordo
- Não concordo nem discordo
- Concordo
- Concordo Fortemente

Convite para  
entrevista  
virtual

Iremos realizar entrevistas para conversarmos em mais detalhes sobre os temas abordados neste formulário

53. Você gostaria de realizar entrevista com os pesquisadores sobre os temas abordados neste questionário?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não



54. Se sim, qual seria sua preferência para realizarmos esta entrevista?

*Marcar apenas uma oval.*

- Entrevista por chamada de áudio por telefone ou WhatsApp
- Entrevista por chamada de vídeo
- Não quero participar
- Outro: \_\_\_\_\_

55. Você pode nos indicar o contato de outras mulheres que possam responder a esta pesquisa e que também tenham familiares com diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne/Becker? (podem ser suas conhecidas ou mesmo de sua família)

Por favor coloque nome e sobrenome das pessoas indicadas juntamente com o seu contato, idealmente telefone e e-mail. Destacamos que esses dados serão utilizadas apenas para esta pesquisa e não serão disponibilizados a terceiros.

---

---

---

---

---

**Associações de pacientes e familiares**

56. Você conhece ou participa de alguma associação de pacientes e familiares relacionada às distrofias musculares?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

Muito obrigado pela sua participação

57. Se você tiver algum comentário ou sugestão sobre a pesquisa, você pode colocar neste campo. Caso não tenha, apenas clique em enviar o formulário. Muito obrigado pela sua participação.

---

---

---

---

---

---

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google.

Google Formulários