



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira
Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**O que pensam pacientes com Neurofibromatose
Tipo I a respeito de ter uma doença genética**

Joyce Cantoni

Rio de Janeiro, Março de 2009



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira
Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

O que pensam pacientes com Neurofibromatose Tipo I a respeito de ter uma doença genética

Joyce Cantoni

Dissertação apresentada à Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, do Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências, na área de concentração da Saúde da Criança e da Mulher.

Orientadora: Maria Helena Cabral de Almeida Cardoso.

Co-orientadora: Monica de Paula Jung

Rio de Janeiro, Março de 2009

À memória de meu pai, Benjamin Cantoni,
e à minha mãe, Bella Sory Cantoni, que
tanto estimularam o meu desenvolvimento.

AGRADECIMENTOS

Percorrer a trilha que me trouxe até aqui foi a um só tempo prazeroso e complexo. Não teria sido possível chegar até aqui sozinha. São muitos os agradecimentos que gostaria de fazer. Agradeço especialmente aos pacientes que aceitaram participar desta pesquisa.

A minha família, sem o apoio e estímulo da qual não teria cursado a Faculdade de Medicina.

Aos chefes e colegas do IEDE e da Ordem do Carmo, sem os quais seria impossível organizar os horários, assistir às aulas e em especial ao diretor do IEDE, Dr Ricardo Martins da Rocha Meirelles, que ao viabilizar minha transferência me permitiu almejar este curso.

Aos funcionários dos diversos setores onde atuei nestes dois anos, que tão bem compreenderam e apoiaram os momentos árduos deste período, assim como compartilharam as alegrias. Aos funcionários da Biblioteca e da Documentação Médica do IEDE que sempre me atenderam com presteza quando deles precisei.

À sra Maria José Tavares Silva, que conviveu todo este tempo com meus papéis, minhas pendências, com enorme paciência e compreensão, muito me ajudando.

Aos professores da Pós-graduação, que tanto se esforçam para o nosso crescimento, aos colegas de curso pela convivência, e aos funcionários da Secretaria Acadêmica, com sua paciência e atenção.

Aos membros da banca e suplentes, pela preciosa colaboração e dispêndio de tempo, e destes, especialmente à Dra. Rosa Rita dos Santos

Martins, que logo no início do percurso tanto me incentivou a realizar este trabalho, em uma área tão diversa daquela a qual estava habituada, e ao Dr. Jorge Luis do Amaral, pelo estímulo insistente para que eu fizesse o mestrado.

Aos amigos que tanto prezo, e que comigo compartilharam tantos momentos, em especial ao Dr Fernando Regla Vargas, que graciosamente me forneceu alguns artigos, e às minhas amigas-irmãs, a Dra Ana Luiza Flores Saenger, por sua colaboração especial na reta final, a Dra Rosita Gomes Fontes, que além de compartilhar dos interesses profissionais, esteve presente em quase todo este percurso, auxiliando na busca de referências, nas revisões, nos momentos de dúvidas, e à Professora Mônica de Paula Jung, que foi também a coorientadora desta dissertação, pelos muitos momentos de trabalho conjunto, busca por referências, revisões, e pela divisão de tantos momentos, mesmo enquanto concluía sua tese de Doutorado, brilhantemente concluída em fevereiro deste ano.

Por fim, agradeço à orientadora, a Professora Doutora Maria Helena Cabral de Almeida Cardoso. Foi um privilégio poder privar da sua inteligência, de sua amizade, e com a sua capacidade de lidar com as diferenças individuais, sempre respeitando o momento, as limitações e possibilidades dos alunos, com suas contribuições sempre preciosas ao trabalho desenvolvido. São características de uma grande sensibilidade, e de uma verdadeira didata. Muito obrigada!

RESUMO

O objetivo geral foi o de analisar o entendimento de pacientes com Neurofibromatose tipo1 (NF1) sobre sua doença, considerando especialmente o fato desta ser de etiologia genética, sendo objetivos específicos: identificar o que os pacientes pensam sobre ter uma doença genética; captar o entendimento que os pacientes têm a respeito do padrão de herança da doença e a importância dada ao aconselhamento genético; avaliar compreensão que possuem acerca da condição crônica da doença; analisar como os pacientes vêem e quais são as implicações práticas da doença nas suas vidas, considerando principalmente a necessidade de tratamento regular, consultas com especialistas e realização periódica de exames; conhecer as fontes de informação que levam os pacientes a construir seu entendimento sobre a doença. Para atingir estes objetivos, adotou-se a abordagem qualitativa, através de entrevistas temáticas com quatro pacientes, procedendo-se, então, à transcrição do material gravado e à subsequente análise de conteúdo deste. Esta análise evidenciou que a etiologia genética era conhecida por todos, mas as implicações decorrentes não se mostraram motivo de maior preocupação. Evidenciou-se também que manifestações correlatas e a etiologia se confundem. Todos foram diagnosticados tardiamente, acima dos 15 anos de idade, o que merece ser alvo de mais reflexão acerca da premência de se diagnosticar precocemente doenças com a NF 1, para melhor controlá-las. Os entrevistados tinham noção que sua doença era progressiva, crônica, mas este fator isoladamente não foi referido como contribuindo para o acompanhamento regular. Todos reportaram ter nascido, ou ter desde a infância, manchas café leite e “tumores” espalhados pelo corpo (os neurofibromas), entretanto negam ter sofrido qualquer preconceito, porém é evidente que sua aparência incomoda, por isso acabam por relatar como essas características fenotípicas são notadas pelos outros. Um deles, por ser rapaz e adolescente, mostra-se mais centrado na ginecomastia que o acomete, sem estabelecer qualquer tipo de associação entre ela e a NF 1. Quanto ao aconselhamento genético, dois entrevistados reconheceram sua importância, enquanto dois outros se mostraram indiferentes. Só uma paciente recorreu espontaneamente a outras fontes de informação, especificamente a *Internet*, porém declarou-se assustada com o que viu e revoltada com o tom geral de “vitimização”. Os outros declaram não ter procurado nada na rede por dificuldade de acesso ou por falta de interesse. A exceção de um entrevistado, os demais demonstram estarem desinformados sobre genes, cromossomos e mutações. A doença genética, para todos, é algo que está no sangue, sendo transmitida verticalmente dos pais para os filhos. Conclui-se que diante dos avanços da genômica faz-se necessário preparar os profissionais de saúde, mais especificamente, aqueles que estão na ponta da assistência aos pacientes, fazendo-os entender que se todos estão imersos numa mesma macro-cultura, entretanto, ao nível micro as diferenças de hábitos, valores, conhecimentos, linguagens, histórias individuais, emoções e personalidades precisam ser consideradas quando se deseja uma compreensão dos elementos envolvidos numa doença de origem genética, cuja evolução implica em comorbidades que demandam intervenções constantes e cuja etiologia envolve padrões de herança autossômica dominante.

Palavras chave: Neurofibromatose; doença genética; informação.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the knowledge of patients with Neurofibromatosis 1 about the disease and its genetic etiology. The specific objectives were: identify what they think about “having” a genetic disease; identify what they think about the inheritance of the disease, and how important they consider the genetic counseling; evaluate how and what they think about living with a chronic disease and about the practical consequences of the disease on their everyday life, with the need for several and regular medical appointments, and complementary exams; try to investigate if they searched for more information about their condition, and where; and how this search helped them to reach the knowledge they have about the NF1. Thematic interviews were applied to four patients in order to accomplish these objectives. Content analysis was then applied in a qualitative approach. All patients were conscious of the genetic etiology, but the consequence of that was not matter of concern for all of them. Also they mixed the etiology with the clinical features, and associated diseases. All of them were diagnosed over 15 years of age. This fact deserves more attention because as more precocious the diagnosis of conditions like the NF 1 is done, better control of the disease becomes possible. Even though all of them knew about that the disease was chronic and progressive, this was not enough to warrant a regular treatment. Although all of them report having the *café au lait* spots since birth or early childhood, and neurofibromas over their bodies, they denied being victims of prejudice, but, in different ways, they revealed their shame about their physical appearances, being aware that they were noticed by others. For one of them, the youngest, a 19 years male, the main problem was a gynecomastia. Two of them recognized the importance of genetic counseling but for the others, it is completely indifferent. Only one of the interviewed searched by herself information in other sources, mainly in the *Internet*, what made her scared. Also she refers she did not like the general note of victimization she have found there. The others did not make any kind of research, by lack of interest or because they have not known how to do it. Three of the patients had any kind of knowledge about genes, chromosomes and mutations. For all of them, genetic disease is something in the blood, transmitted from parents to the offspring. With the advances in genomics, health professionals, specially those which deal directly with patients, need to be prepared, educated to understand that in spite of all we live in one and same macro culture, although aspects of the micro level such as values, languages, individual experiences, emotions, and others have to be considered in order to achieve a comprehension of what it is involved in a genetic disease, with autossomic dominant pattern of inheritance, and that can present many comorbidities that demand frequent interventions, and has to be carefully and regularly “spyed” by health professionals to assure better conditions of life for those affected.

Key words: Neurofibromatosis; genetic disease; information

ABREVIATURAS

AAAS	<i>American Association for the advancement of science</i>
AG	Aconselhamento genético
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
ASHG	<i>American Society of Human Genetics</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CMT	Carcinoma Medular da Tiróide
DOM	Doenças Ósteo-Metabólicas
FISH	<i>Fluorescence in situ hybridization</i>
GDP	Guanosina difosfatase
GH	Hormônio do crescimento
GTP	Guanosina trifosfatase
IEDE	Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia Luiz Capriglione
NEM	Neoplasia Endócrina Múltipla
NF 1	Neurofibromatose tipo 1
NF 2	Neurofibromatose tipo 2
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
OMIM	<i>Online Mendelian Inheritance in Man</i>
PUC/RJ	Pontifícia Universidade Católica/Rio de Janeiro
PUoS	<i>Public Understanding of Science</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UBOs	<i>Unidentified bright signals</i>
USA	<i>United States of América</i>
USHS	<i>United States Department of Health and Human Services</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

O que pensam pacientes com Neurofibromatose Tipo I a respeito de ter uma doença genética

SUMÁRIO

1. Introdução	09
2. Objetivos	20
2.1. Objetivo Geral	20
2.2. Objetivos Específicos	20
3. Antecedentes teóricos	21
3.1. Da construção do conhecimento	21
3.2. Da neurofibromatose Tipo 1	35
4. Pressuposto	54
5. Fontes e Métodos	55
5.1. Dos entrevistados	58
5.2. Do campo da pesquisa	59
5.3. Das entrevistas	60
5.4. Da análise dos dados	62
6. Resultados e discussão	64
6.1. Em contato com a doença: diagnóstico e percepção da doença NF1	67
6.2. Informações sobre a doença e genética	92
7. Considerações finais	105
Referências	112
Apêndice 1: Lista de <i>sites</i> , <i>links</i> , associações.	121

1. INTRODUÇÃO

Para introduzir esta dissertação opto por expor, primeiro, o objeto, a partir da pergunta que motivou esta pesquisa: como, após o diagnóstico e ao longo do tempo, um paciente vai construindo o “saber” acerca de sua doença e de seus aspectos genéticos? Para encontrar respostas a esta pergunta, dentro do amplo tema da interseção entre doenças crônicas e saúde pública, escolhi o objeto de estudo: o entendimento que os pacientes com Neurofibromatose tipo 1 (NF1) adquirem a respeito de sua doença e das implicações, especialmente, da etiologia genética e das repercussões da doença na vida cotidiana.

Procuro refazer os passos, mostrando os motivos e etapas que me conduziram até a escolha do objeto deste estudo e da doença usada como modelo.

Os primeiros questionamentos surgiram da minha prática como endocrinologista, da atividade assistencial voltada para um público variado quanto à origem e condição econômica, social e cultural, em instituições públicas e privadas, aliada às atividades de preceptoria e ensino que desempenho junto aos médicos residentes e pós graduandos em endocrinologia no Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia Luiz Capriglione (IEDE) e como professora assistente do Curso de Especialização em Endocrinologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC/RJ). Muitas vezes me deparei com dificuldades no diálogo com os pacientes, denotando falhas na interlocução, como se houvesse uma espécie de hiato, configurando duas linguagens diferentes. Estas emergiam em relação

a informações sobre a própria doença, nos aspectos relacionados às possibilidades terapêuticas e ao acompanhamento posterior. Eram especialmente nítidas nos casos de doenças crônicas e de suas complicações, e nas que necessitavam de acompanhamento complexo, multidisciplinar. Os reflexos se faziam presentes na adesão às orientações e tratamentos, no uso regular e correto de medicações e na aceitação do diagnóstico e das implicações decorrentes da enfermidade, dentre outros.

Surgiram então algumas dúvidas: os pacientes estariam preparados para o nosso discurso técnico? E nós, médicos e demais profissionais de saúde, estaríamos preparados para “traduzir” a nossa linguagem técnica e especializada ou ainda, para apreender os sentidos dos discursos de nossos pacientes?

Embalada por estas perguntas e reflexões, já vislumbrando a possibilidade de aprimoramento pessoal e profissional através de um curso de mestrado, tive acesso a um artigo de Benjamin R. Bates (2005), relatando os resultados de uma pesquisa cujo foco era o entendimento do chamado público leigo acerca de genética. O artigo abordava ainda as influências que moldavam este “conhecimento” leigo, registrando como os indivíduos processavam tais informações, inclusive questionando o grau de credibilidade das fontes que os informavam. Emblematicamente, este artigo foi divulgado num periódico chamado *Public Understanding of Science*, cuja editora é da Universidade de *Calgary*, no Canadá, especializado na abordagem das inter-relações entre ciência e público, incluindo, dentre os temas mais frequentemente abordados, as problemáticas relativas aos avanços em tecnologia e medicina.

Pouco tempo depois fui apresentada às expressões “literalidade¹ em saúde” (*health literacy*) e “literalidade em genética” (*genetic literacy*) relacionadas a como os indivíduos têm acesso, processam e compreendem informações sobre saúde (USHS, 2000) e genética, respectivamente.

Ao me aprofundar nessas temáticas encontrei publicações científicas e leigas que, claramente, reforçavam a importância de se conhecer este “saber”, este “pensar” leigo sobre o processo saúde-doença, englobando novas pesquisas e o desenvolvimento e aplicação de novas tecnologias, principalmente, na área da genética. Tais publicações sugeriam e discutiam novas estratégias de enfrentamento da questão, apontando dentre outras iniciativas:

- 1) Mudanças na educação acadêmica, em todos os níveis de aprendizado, acerca de ciências, de saúde e, especialmente, de genética, para uma democratização do conhecimento e da informação.

Um expoente dessa proposta é Peter H. Byers (2006), presidente da *American Society of Human Genetics* (ASHG), que exprime a importância de romper as barreiras da linguagem e dos conceitos, para uma educação diferenciada em ciência e genética, o que envolve desde a educação básica até o pós-doutorado.

O jornalista Marcelo Leite (2000), quando editor de ciências do Jornal Folha de São Paulo, fez uma exposição sobre o despreparo dos profissionais

¹ Literalidade, segundo o dicionário Aurélio é definida como sendo “*qualidade literal*” (p. 1039), sendo que por literal se entende aquilo que é: “1. *exato, rigoroso, restrito*. 2. *claro, expresso, formal*” (p. 1039). (Ferreira, 1986). Minha utilização do termo, nesta dissertação, diz respeito aquilo que é (ou se supõe) isento de linguagem figurada e que, portanto, apresenta-se como verdadeiro, como é o caso dos discursos científicos.

das diversas mídias leigas, sob o ponto de vista científico, colocando os desafios para a divulgação em três níveis diversos de ignorância:

- “de base”, referente ao conhecer conceitos básicos como células e cromossomos;
- “sobre o que está acontecendo”, pois é difícil acompanhar os rápidos avanços das pesquisas e as pesquisas genéticas estão dentre as mais produtivas das denominadas tecnobiociências;
- “das implicações”, que deve investigar e expor as conseqüências éticas, jurídicas e sociais das biotecnologias.

Termina por concluir que os jornalistas que cobrem as ciências, muitas vezes, não possuem sequer um destes níveis de entendimento.

- 2) Aperfeiçoamento da educação de profissionais de saúde, buscando aprimorar a comunicação com os pacientes. Um autor que expõe isto de forma muito clara é Carmona:

“(...) todos nós, governo, academia, profissionais de saúde, corporações, comunidades e consumidores, trabalhando em conjunto, podemos construir a ponte sobre a distância entre os especialistas, técnicos e o que os pacientes compreendem, assim melhorando a saúde (...)” (AHRQ, 2004, s.p.).

Atualmente a sociedade tanto deseja, quanto é solicitada, a participar de forma realmente atuante das decisões e rumos, inclusive, das pesquisas genéticas. Para tanto é necessária a sua organização em busca de informações e de conhecimento acerca dos seus direitos, dentro de um modelo no qual o profissional de saúde não seja o único responsável pelas escolhas terapêuticas. Assim, lembramos que a “literalidade em saúde”, a

conscientização sobre saúde, apoiada na melhoria da qualidade da informação sobre ela, tem implicações também éticas e legais (Selden *et al*, 2000).

Endossando o que já foi dito, um relatório do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos da América (USHS - USA), o *Healthy People 2010* aponta, como um de seus objetivos, a comunicação como uma estratégia fundamental para melhorar a saúde, enfatizando a qualidade das informações que chegam ao público (USHS, 2000).

Creio ser imprescindível ainda esclarecer a escolha de uma doença genética, neste caso a NF1, como modelo. A endocrinologia e a genética são especialidades médicas intimamente relacionadas. Várias doenças genéticas apresentam manifestações endocrinológicas. Além disso, em função dos avanços das investigações em genética, um número crescente de doenças, inclusive as endócrinas, têm a sua etiologia revista e associada a mutações gênicas, ampliando ainda mais a área de sobreposição das duas especialidades.

Este entrelaçamento, a partir do deslançar do Projeto Genoma Humano, vai além destas duas disciplinas, cujo nascedouro teve muito em comum, para atravessar, transversalmente, todas as áreas da biomedicina, fazendo com que a genética, até então, considerada como um campo eminentemente experimental se fizesse presente no campo da saúde pública, até bem pouco tempo associada à idéia de higienização e sanitarismo.

Ao olhar os trabalhos que se debruçam sobre o impacto das doenças genéticas na saúde da população, considerando-se principalmente o nosso país, observa-se que a incidência dos defeitos congênitos vem aumentando,

passando da quinta para a segunda causa de mortalidade infantil, em menores de um ano, entre 1980 e 2000 (Horovitz *et al*, 2006).

Tal dimensão, por si só, justifica trabalharmos quais informações o público tem sobre as doenças de etiologia genética e o entendimento sobre elas. Esta questão demanda estratégias específicas em políticas de saúde a serem elaboradas e colocadas em prática. Para tanto seria frutífero mapear e estudar este entendimento a partir das pessoas que vivenciam o “ter” uma doença geneticamente determinada. A complexidade das doenças genéticas se manifesta na etiologia, transmissão, evolução, prognóstico, e outros aspectos, configurando, portanto, um campo rico para estudos como o que me propus.

O rápido avanço das pesquisas em genética, o seqüenciamento do genoma humano, a biologia molecular e as técnicas de DNA recombinante produziram mudanças no conhecimento sobre o processo saúde-doença. A implicação de um mecanismo genético na etiologia da carcinogênese é um dos exemplos de modificações dos processos de doença que contribuiu para transformar a epidemiologia, as relações entre a genética e a saúde pública, com reflexos na promoção da saúde, bem como na prevenção, diagnóstico e tratamento das enfermidades (Salzano, 2002).

Esta nova genética trouxe um aumento da demanda por informações, para aconselhamento genético e para realização de testes preditivos, intensificando a interface dos serviços de genética com os demais segmentos da área de saúde. Essas alterações acabam por influenciar as bases conceituais clássicas da saúde pública (Cardoso e Castiel, 2003). Considerando que os indivíduos têm direito à informação sobre suas doenças e sobre as novas possibilidades diagnósticas e terapêuticas, bem como o direito

de receber os benefícios de novas tecnologias para proteger sua saúde e bem estar, como os trazidos pela genômica e, mais recentemente, pelo estudo do proteoma, reconhece-se uma transformação na tradicional tríade sobre a qual foram erguidos os princípios da saúde pública (hospedeiro, agente e meio-ambiente). Esta tríade, embora permanecendo, tem seu conteúdo modificado e ampliado no sentido de incorporar o nível molecular do homem (Petersen e Bunton, 2003).

É importante que haja a parceria entre a sociedade e os responsáveis pela criação e implementação de ações e políticas, um diálogo entre “cientistas” e “leigos”, para a democratização das informações e a divulgação dos conhecimentos sobre genética, tanto para os profissionais de saúde não especializados como para o público em geral (McInerney, 2006).

A NF1, ou doença de Von Recklinghausen, é uma doença genética que pode cursar com várias manifestações endocrinológicas, se enquadrando como um bom modelo para meu estudo. Faz parte de um grupo de doenças conhecidas como facomatoses² ou ainda como genodermatoses³, das quais é a mais comum. A doença decorre de uma mutação autossômica dominante no gene *NF1*, um gene supressor tumoral. É uma das mutações *de novo* mais freqüentes. Quando a mutação está presente, herdada ou *de novo*, a chance de transmissão é de 50% a cada gestação. Outra característica importante é a penetrância⁴ considerada completa do gene, associada à expressividade⁵

² Facomatose: distúrbio neurocutâneo de caráter hereditário que predispõe ao desenvolvimento de tumores. Além da pele e do sistema nervoso, afeta um ou mais sistemas do corpo. Deriva do grego *phakos*, que significa mancha de nascença (Saddy *et al*, 1985).

³ Genodermatose: grupo de doenças caracterizadas por alterações cutâneas associadas a um defeito genético subjacente (Somoano e Tsao, 2008).

⁴ Penetrância: refere-se à proporção de genótipos que realmente exibem o fenótipo esperado, sendo um dado estatístico (Miko, 2008).

clínica extremamente variável, o que produz um amplo espectro clínico, mesmo dentro de uma mesma família (Pinsón, 2001; OMIM, 2008).

A NF1 caracteriza-se, principalmente, por tumores de origem neural, os neurofibromas, que podem ocorrer em qualquer localização, e por manchas café-com-leite de aparecimento progressivo, a partir dos primeiros anos de vida. Pode ser extremamente desfigurante. As manifestações são multissistêmicas, incluindo as neurológicas, ortopédicas, oftalmológicas endocrinológicas e outras, cursando ainda com uma maior incidência de tumores malignos do que a encontrada na população (OMIM, 2008; Rasmussen e Friedman, 2000), gerando impacto tanto para os pacientes como para os gestores e profissionais de serviços de saúde, pois além de não ter tratamento específico, necessita de acompanhamento multidisciplinar constante, incluindo as consultas com geneticistas, e muitas vezes, exames de imagem de alta complexidade (Pinsón, 2001).

O primeiro relato de caso de um provável paciente com NF1 data de 1592 (Dahl e Grostern, 2009; Darrigo *et al*, 2007), embora haja uma ilustração do século XIII, atribuída ao escriba austríaco Heinricus, que corresponderia à primeira imagem de um indivíduo com a doença (Dahl e Grostern, 2009). Já a descrição da doença como NF1 é de 1882, de autoria de um patologista alemão, Friedrich Daniel Von Recklinghausen, que fez uma revisão da literatura, quando encontrou mais de 100 citações de achados compatíveis com a doença (Darrigo *et al*, 2008) e confirmou a origem neural dos tumores, previamente sugerida. Ele nomeou de neurofibromas os tumores de origem

⁵ Expressividade: descreve a variabilidade individual, o grau de expressão fenotípica para um mesmo genótipo (Miko, 2008).

neural e de neurofibromatose a condição com múltiplos neurofibromas (Goloni-Bertollo *et al*, 1994; Darrigo *et al*, 2007).

No século XVIII vários casos clínicos compatíveis com NF1 foram reportados, como, por exemplo, um de 1761, quando um homem de sessenta anos de idade procurou o St Thomas Hospital, em Londres, referindo que “*durante grande parte da sua vida vinha apresentando tumores que apareciam em vários locais da sua cabeça, tronco, braços e pernas, mencionando que seu pai apresentava o mesmo problema...*” (Akenside *apud* Ferner, 2007a: 340). Esse relato expunha de maneira interessante o modo como o paciente se referia à sua doença ao procurar o serviço de saúde. Em 1918 foi estabelecida que a forma de herança era autossômica dominante e, entre 1975 e 1985, surgiram as primeiras clínicas especializadas em neurofibromatose, estabelecendo-se a distinção clínica entre a NF1 e a NF2, que até então não estava claramente definida (Dahl e Grostern, 2009).

O avanço dos estudos de biologia molecular, desde os anos 80, culminou com a localização e mapeamento do gene *NF1*, em 1987, e sua clonagem em 1990. Também em 1987 foram estabelecidos os critérios clínicos para o diagnóstico da NF, posteriormente atualizados em 1997, pelo *National Institute of Health* (NIH), nos Estados Unidos da América (Darrigo *et al*, 2007).

Em 1992 foi criado um consórcio internacional sobre NF1 para a centralização de informações sobre as mutações e os polimorfismos do gene *NF1* (Pinsón, 2001). Em várias partes do mundo, desde então, foram criadas inúmeras associações e clínicas especializadas, cujos objetivos vão desde a atenção profissional a pacientes com NF1, passando pela orientação a profissionais de saúde, pacientes e familiares, até a difusão de informação

sobre a doença, divulgação, fomento à realização de novas pesquisas, divulgação e esclarecimento daquelas em andamento. Inúmeros trabalhos investigam a qualidade de vida de pacientes com NF1, outros com depoimentos pessoais sobre o viver com a doença, mas nenhum abordando como os pacientes entendem a doença. No Apêndice 1 encontra-se uma lista de *sites*, *links* de associações e centros de pesquisa

A doença aparece na cultura popular e um exemplo bem conhecido é o drama, “O homem elefante”, cujo filme foi baseado no livro escrito pelo médico Sir Frederick Treves, sobre a história de Joseph Merrick, que viveu no final do século XIX e apresentava várias deformidades ósseas, atribuídas por muito tempo a NF, embora mais tarde definitivamente associadas à Síndrome de Proteus (Dahl e Grostern, 2009; OMIM, 2008). Também foi, novamente, motivo de atenção por ter sido focalizada no famoso seriado da televisão norte-americana “Dallas”, uma vez que os membros de uma família afetada faziam parte da trama.

A partir do exposto, acredito que registrar e analisar como, após o diagnóstico e ao longo do tempo, o paciente constrói o entendimento acerca de sua doença e de seus aspectos genéticos pode ser relevante e estratégico para contribuir ao conjunto de trabalhos que vêm, sobretudo da segunda metade do século XX, definindo os contornos do entendimento do público acerca da genética, com vistas a um futuro (já presente) no qual o próprio processo da vida será tingido pelas informações contidas no nível molecular (Rose, 2007).

Esta dissertação foi distribuída em item 1, constituído por esta introdução, e mais seis itens, no intuito de facilitar a compreensão e desenvolvimento de suas etapas, até o desembocar nas considerações finais:

Item 2: onde são traçados os objetivos, geral e específicos;

Item 3: onde são apresentados os antecedentes teóricos que substanciaram a pesquisa, em dois sub itens: abrangendo os temas relacionados à construção do ideário dos pacientes sobre a doença e sobre a genética, no primeiro, 3.1, e aspectos da doença escolhida como modelo, a NF1, no segundo, 3.2.

Item 4: onde se expõe o pressuposto que norteou este estudo.

Item 5: neste item, são caracterizadas as fontes e métodos utilizados, isto é o desenho da pesquisa.

Item 6: este item, também dividido em duas partes, trata a um só tempo, dos resultados e da discussão, forma considerada mais propícia dada a natureza qualitativa da pesquisa. Aqui, enfocam-se os temas levantados a partir das entrevistas, sobre a doença, seu diagnóstico, no primeiro subítem, 6.1, e sobre a busca de informações a respeito da mesma e sobre genética, no segundo subítem, 6.2. Discute-se o que foi verbalizado, confrontando os achados com a literatura. Também se procura analisar o que os entrevistados pensam acerca da doença e sobre genética.

Item 7: são apresentadas as considerações finais, que resgatam, resumizam os achados da pesquisa, visando refletir as problemáticas levantadas e apontando questões acerca da assistência aos pacientes

2. OBJETIVOS:

2.1. Objetivo geral:

- Analisar o entendimento de pacientes com NF1 sobre sua doença, considerando especialmente o fato desta ser de etiologia genética.

2.2. Objetivos específicos:

- Identificar o que os pacientes pensam sobre ter uma doença genética;
- Identificar o entendimento que os pacientes têm a respeito da transmissão da doença e a importância que dão ao aconselhamento genético;
- Avaliar o entendimento dos pacientes acerca da condição crônica da doença;
- Analisar como os pacientes vêem e quais são as implicações práticas da doença nas suas vidas, considerando principalmente a necessidade de tratamento regular, consultas com especialistas e realização periódica de exames, inclusive, de alto custo;
- Procurar conhecer as influências e fontes que levam os pacientes a construir o entendimento que têm sobre a doença.

3. ANTECEDENTES TEÓRICOS

A principal questão pertinente ao objeto deste trabalho é o entendimento que o indivíduo leigo constrói a respeito da doença – aqui representada pela NF1, e de seus aspectos genéticos, e como este entendimento é socialmente compartilhado por um grupo de pacientes com NF1 atendidos no IEDE. Interessa-me, portanto, detectar quais, por quem e a partir de que fontes as informações recebidas por esses pacientes foram veiculadas. Para embasar a pesquisa foi necessário recorrer a um referencial teórico, que ora exponho, dividido em duas partes. A primeira refere-se a temas diretamente envolvidos na construção do conhecimento e do entendimento que o paciente, leigo, desenvolve ao longo do tempo. A segunda parte refere-se à NF1, doença que serviu de modelo, já que embora a mesma não constitua o objeto, não haveria como investigar esses pacientes e apreender o sentido de suas falas sem o conhecimento básico sobre a doença que apresentam.

3.1. Da construção do conhecimento

A ciência em geral e especialmente a genética, dado o acelerado desenvolvimento biotecnológico, vem permeando a vida cotidiana e assumindo importância crescente para a economia e a cultura (Bates, 2005). Há também uma tendência internacional de se valorizar o estímulo a participação ativa e autônoma da sociedade em deliberações, decisões, planejamento e até mesmo na elaboração de políticas, inclusive, as de saúde, através da difusão da informação. Esta seria a base para a utilização de mecanismos de consulta

societária, desenhados para fazer aflorar as opiniões dos cidadãos sobre assuntos técnico-científicos que afetam a todos (Horlick-Jones *et al*, 2007; Lezaun e Soneryd, 2007). Clama-se pela participação de representantes da sociedade em conselhos e também pela responsabilidade individual, como forma de engajar as pessoas enquanto atores ativos, co-responsáveis e aptos a tomar decisões, questionar e fazer escolhas.

A expressão desta autonomia, no caso da saúde e da genética, está na aceitação ou não de novas tecnologias para exames ou tratamento, na procura ou recusa de aconselhamento ou de testes genéticos preditivos, nas decisões informadas, na participação direta em pesquisas ou no apoio a elas. Um exemplo da mudança de atitude, aqui por parte de médicos engajados em pesquisas clínicas, que também privilegia a questão da ética e dos direitos individuais, é a forma mais positiva como são encarados os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Estudos atuais mostram que, em geral, se aceita que seu objetivo primário seja o de fornecer armamento para que o indivíduo convidado a participar de uma pesquisa possa fazer sua escolha baseada na informação e não como um impedimento ou intrusão, uma interferência nas relações dos médicos com os pacientes, potenciais participantes de suas pesquisas (Sabik *et al*, 2005).

A ciência deve ser relevante para os interesses da sociedade a fim de garantir que seu financiamento seja bem distribuído e atenda aos interesses públicos (Bates, 2005). Pode-se fazer uma analogia com o desenvolvimento de produtos e serviços, a partir da demanda de consumidores, com a valorização das preocupações e necessidades do público. O fato da via, em relação à biotecnologia, ser muitas vezes inversa, com o produto surgindo primeiro para

que depois se encontrem as suas aplicações, não invalida esta comparação, mesmo se considerando como produto o desenvolvimento tecnológico em pesquisas em genética e genética médica. Isto inclui as suas aplicações, seja para o bem comum ou para propósitos “negativos”, por vezes associados a essa área, sendo a discriminação uma das possibilidades mais reportadas desde o mapeamento do genoma humano (Bates, 2005; Lassen e Jamison, 2006).

Como argumentam Gaskell e Bauer (2006) na introdução do livro *Genomics and Society*, Wainer, já em 1979, falava da importância de se tentar entender as bases das percepções dos cidadãos comuns, os não cientistas, e a necessidade da sua participação nas decisões sobre investimento nas pesquisas científicas.

Chega-se, contudo, à questão: como ter autonomia? A resposta remete ao conhecimento, como um determinante das atitudes frente à tecnobiociência, podendo ser considerado da mesma forma para a saúde e a genética (Sturges e Allum, 2004).

A ampliação do conhecimento público, sobre as ciências em geral, aumentou a interseção entre o técnico e o leigo, de certa forma estreitando a distância entre os *experts* e os demais (Bates, 2005; Durant, 2008). Porém, não foram superadas as dificuldades inerentes à comunicação, a troca de informações entre linguagens diferentes, o papel precioso da qualidade da tradução e das fontes utilizadas.

Em meio a esse panorama, cresceu, na década de 80, sobretudo na Inglaterra, Canadá e Estados Unidos, um movimento de compreensão pública - leia-se aqui de leigos, sobre a ciência, denominado *Public Understanding of*

Science (PUoS), que se constituiu também como um fértil campo de pesquisa (Turner, 2008). Uma das racionalidades que move o PUoS é: “*acalmar possíveis temores infundados, construir confiança no processo científico e conectar este processo às aspirações mais amplas da sociedade*” (Miah, 2005, p. 410). Além disso, um de seus objetivos é minorar a preocupação da sociedade a respeito do possível uso da genética com um viés discriminatório ou determinístico (Bates, 2005).

Essas considerações, entre outras, junto à crescente valorização da participação ativa da sociedade em vários processos durante os últimos 20 anos do século que se findou, propiciaram a discussão e a promoção da educação em ciências, em alguns pontos do mundo, como nos Estados Unidos da América, através de mudanças curriculares (Bates, 2005).

Desde esse período, surgem inúmeras pesquisas voltadas para a avaliação da importância do conhecimento leigo, os seus elementos e a sua construção. Numerosos estudos investigam os sentimentos do público leigo em relação à pesquisa genética em todos os seus modos e aplicações, mas só mais recentemente é que as controvérsias apareceram (Bauer, 2007). Na medida em que, mais e mais, se discutem os rumos de novas tecnologias, como a problemática dos alimentos transgênicos, dos testes genéticos diagnósticos ou preditivos, o uso de células tronco, a clonagem e o seu vasto potencial de uso, ampliam-se os movimentos contestatórios, assim como as defesas incondicionais (Idem).

Em um trabalho de 2004, Miller identifica uma associação entre progresso da ciência e valor da pesquisa com a possibilidade de prosperidade e melhora da qualidade de vida. Isto, segundo Miller, faz os indivíduos

reconciliarem suas diferentes percepções em favor da ciência, a partir da relação entre ciência e fé, apesar de guardarem reserva a respeito de certas mudanças trazidas pelo desenvolvimento tecnológico. O tema aparece também em um trabalho de Lassen e Jamison, em 2006, atrelado ao tipo de discurso usado para difundir este progresso.

Todavia, os chamados leigos já foram vistos como receptores passivos de informação. Até as discussões acima enfocadas, a maioria dos trabalhos adotava um modelo deficitário de compreensão leiga sobre ciência. Considerava-se a transmissão linear, sem computar possíveis interferências ligadas à existência de múltiplos canais de mensagens, de erros, de mal-entendidos na decodificação de mensagens, da existência de mensagens prévias, da capacidade pessoal e única de lidar com as informações e de transcrevê-las de modo a torná-las mais familiares (Ginzburg, 2002).

O levar em consideração tais ingerências, dentre outras, fez com que o modelo deficitário seja atualmente bastante criticado nos círculos acadêmicos, sobretudo pelos defensores de uma abordagem mais construtivista e crítica. Tal abordagem sugere que os chamados “leigos” podem articular idéias sofisticadas acerca inclusive das implicações éticas da ciência, independentemente de seu nível de conhecimento técnico (Levitt *et al*, 2005).

Trabalhos vêm sendo desenvolvidos com a premissa de que, ao receber mensagens, os indivíduos adotam-nas ou não, selecionam ou rejeitam partes delas. Não são meros receptores, mas produtores de novas mensagens, frutos da edição e reorganização por cada um do material recebido previamente, sendo conveniente adotar-se um modelo mais complexo de transmissão de informações. Bates (2005) realizou uma investigação nos Estados Unidos,

entre agosto de 2001 e março de 2002, com grupos focais, para avaliar como os integrantes desses grupos entendiam e lidavam com as informações sobre genética. Ao fim, refere que os participantes criaram uma matriz complexa para expressar sua compreensão sobre a pesquisa genética, não só a partir de informações veiculadas na mídia não ficcional, mas através de uma variedade de fontes, incluindo a ficção científica presente na literatura ou no cinema, por exemplo.

Esse mesmo público, segundo o autor, foi capaz de usar a cultura popular para produzir seu entendimento sobre a genética, realizando um intrincado processamento e reorganização de mensagens de várias origens, criando novas ideias e argumentos. Muito do que pensavam se originou da influência da família, de amigos e de colegas com quem trocavam ideias, gerando, por sua vez, outras perspectivas. Esses resultados não sustentam a ideia de um público passivo e não crítico, nem a suficiência de um modelo de transmissão linear da informação. Também expõe que, embora, o conteúdo das diversas mídias seja importante, não é determinante exclusivo de como indivíduos sem formação técnica vão pensar a genética. Nas suas conclusões, Bates ressalta que os leigos devem ser considerados em sua complexidade, com sua habilidade de processar e interpretar mensagens sobre ciência e genética. Mesmo sem um *background* altamente técnico conseguem fazer julgamentos sensíveis sobre ciência e tecnologia em genética, devendo-se, portanto, atentar para as avaliações que fazem do potencial ético e legal, bem como das repercussões sociais da tecnologia e da pesquisa genética.

A *American Association for the Advancement of Science* (AAAS) reforça esta ideia. Em seu relatório de 1994 sobre “literalidade em ciência” (*scientific*

literacy) clama que: “ (...) é evidente que a família, religião, amigos e colegas, livros, mídia de notícias e de entretenimento e experiências gerais de vida são influências principais na formatação de como as pessoas vêem o conhecimento, não a educação formal.” (apud Bates, 2005: 48).

Quanto à questão das fontes de informação, estudos prévios focavam principalmente a educação formal, a escola, sem atentar para outras fontes às quais os indivíduos recorrem para formar seus julgamentos e que incluem documentários, filmes de ficção - científica ou não, a televisão, a literatura, as mídias impressas, o rádio e/ou outras fontes de entretenimento (Bates, 2005).

Embora parte do interesse e do conhecimento de leigos em ciências e genética se origine da escola, as maiores contribuições para a edificação da compreensão sobre genética se dão em diversos momentos da vida, por motivações diversas, via informações garimpadas de muitos locais e contextos. Por exemplo, uma pesquisa realizada por Falk e colaboradores (2007) registrou que quase metade dos participantes respondeu que seu conhecimento deriva da leitura por livre escolha, no período de lazer, sendo que os motivos seriam o interesse pessoal, a necessidade ou até mesmo apenas a curiosidade.

Abrindo um parêntese, cabe um esclarecimento acerca da informação genética. Esta pode ser codificada em vários níveis que vão das características físicas herdadas até a presença, ausência e replicação de um gene ou de microscópicas partes dele. No âmbito da clínica, por exemplo, a informação genética é aquela que é usada para diagnóstico e prognóstico de doenças (Dahinden *et al*, 2006). A pesquisa que aqui foi conduzida, entretanto, aborda a questão do conhecimento, de suas fontes e das informações referindo-se àquelas **sobre** genética, e não o que se refere à informação genética *de per se*.

O seqüenciamento de genes e sua utilização, por exemplo, no desenvolvimento de testes preditivos para condições herdadas, estimulou um crescente número de narrativas feitas por jornalistas, escritores, autores teatrais, cineastas e até educadores em saúde (Schulich e Daar, 2006), mas a ciência e a genética permeiam o imaginário popular desde muito antes.

O conhecimento científico e suas aplicações tecnológicas são associados, desde há muito, a idéias de dominação, controle e poder. Despertaram medos e esperanças, geraram uma miscelânea de sentimentos, expectativas, temores, interesses utilitários ou econômicos, curiosidade e superstições. Os mitos, parte integrante da cultura popular, são expressões recorrentes destes sentimentos e vão sendo atualizados à luz de novos conhecimentos. Um dos mais presentes é o da criação de vida, originando monstros, seres híbridos, superpoderosos, bons e/ou maus. Os mitos expressam as fantasias e expectativas da sociedade. Estão imiscuídos na cultura popular e em suas manifestações, fazendo-se bastante presentes nos produtos da chamada “mídia de massa” (Weingart *et al*, 2003). Muitos são os exemplos em que se apresenta o desenvolvimento da tecnologia em genética, reforçando, muitas vezes negativamente, o que se expôs neste parágrafo. Alguns surgiram na esteira dos grandes avanços tecnológicos, como o filme de ficção GATTACA de 1997. Outros, anteriores, traziam o que poderíamos chamar de visões antecipatórias da evolução da ciência, como o livro de Aldous Huxley, *Admirável Mundo Novo*, de 1932. A clonagem humana está muitas vezes presente, em geral de forma ameaçadora, mesmo que com outra roupagem, em filmes como “*Blade Runner*”, de 1982, ou em “*The Sixth Day*”, de 2000, no qual em meio a uma grande conspiração, o herói havia sido

substituído por um clone. Antes mesmo, o tema da criação da vida, o tomar para si o papel divino, era recorrente, como mostrado nas inúmeras refilmagens de *Frankenstein*, um romance gótico de Mary Shelley, do princípio do século XIX.

Kirby, em 2003, enfatiza a importância da “mídia de massa”, considerada em todas as suas formas. Destaca a mídia, especialmente a de entretenimento, como influente na formação da opinião pública no que tange à aceitação das atuais pesquisas em genética e tecnologia. Ele refere que o uso da tecnologia genética para promoção de saúde e cura é novidade para um público que ainda se esforça para compreender a ligação entre genes e doença. Questões éticas, legais, relacionadas à privacidade, confidencialidade, discriminação, custo de serviços e acurácia de exames, para o autor, preocupam igualmente *experts* e leigos.

Do ponto de vista do movimento para trazer a genômica para a prática clínica, há ainda uma espécie de obstáculo a transpor, através, mais uma vez, da divulgação, da informação. Trata-se da necessidade de expandir, deslocar o pensamento da era Mendeliana, em que se considerava que as doenças fossem simplesmente herdadas, sem que a epigenética ou fatores ambientais interferissem, para um mundo pós-Mendeliano. Para isso, será necessário que cientistas, médicos e pesquisadores consigam mudar a maneira como pensam sobre o papel dos genes e do genoma na saúde cotidiana (Cho, 2009).

Um estudo sobre histórias em quadrinhos, na Inglaterra, detectou ambivalências na forma de “pintar” a ciência e os cientistas. Ora pautavam uma visão reduzida pura e simplesmente à técnica, ora uma aproximação a mágicos e padres sublinhando certa transcendência. Essa ambivalência, para o autor do

trabalho, parece refletir os dilemas trazidos pela ciência, retratando um conjunto de preocupações sócio culturais. Por isso, ele conclui que os quadrinhos de super-heróis são também uma arena cultural onde se trabalha ativamente o significado de ciência para os leigos (Locke, 2005).

As diversas mídias não são vias de mão única que produzem regular e constantemente o mesmo efeito. São ao mesmo tempo meio e mediador. Por um lado, quem acessa uma fonte trabalha com a informação a partir do seu repertório prévio, e por outro, quem produz faz as suas interpretações particulares.

As mídias podem ser tendenciosas também, em função de diversos interesses, como ocorre por vezes no jornalismo científico, ou melhor, na cobertura jornalística da medicina, muitas vezes sensacionalista, valendo-se do apelo da dramatização dos casos, especialmente nos títulos das matérias, mas também nos textos “hiperinflados” (Cohen e Morgan, 1988). Vários autores que investigaram o papel da “mídia de massa” na construção (pelo leigo) do risco genético, aquele associado às novas tecnologias, revelam uma tendência a um desequilíbrio, pendendo a balança para o lado negativo, de oposição à ciência. Evidenciam que jornalistas lidam com a informação, apresentando-a frequentemente como uma controvérsia sobre riscos e benefícios, superestimando os riscos, adjetivando os perigos e eventos dramaticamente, o que encoraja o discurso emocional, muitas vezes subestimando a opinião de *experts*. A televisão, em particular, mostrando eventos chave selecionados, alguns atores (sociais) proeminentes e suas decisões, tenderia a simplificar a complexidade dos temas, dos processos científicos e de seus efeitos (Görke e Ruhrmann, 2003).

Pode-se tecer outras considerações quanto à qualidade dessas informações e da “tradução” entre as linguagens técnica e leiga, especialmente, no que tange ao jornalismo científico e às notícias que veicula. Cientistas muitas vezes se queixam de que seu trabalho é descrito de forma exagerada e alarmista, mas há também exageros ao contrário, isto é, relatos nos quais a ciência e os cientistas são apresentados como figuras heróicas, transcendentais ao mundo que todos habitamos. Há trabalhos que também endossam a idéia de que as notícias científicas, com freqüência, incluem apelos emocionais para atrair a atenção, como o de Schnabel (2003). Um aspecto presente nas mídias produzidas por leigos, e também naquelas produzidas por *experts*, é o de trazerem embutidas opiniões pessoais, de caráter político ou moral, assim como decisões editoriais, no caso de mídias impressas ou institucionais (Miah, 2005). A adoção social da ciência e tecnologia se dá através de um processo multifacetado de apropriação cultural, através do qual elas passam a fazer parte dos repertórios mais familiares aos indivíduos, representando oportunidades, mas também ameaças (Lassen e Jamison, 2006). Desse ângulo, o tipo de discurso pode influenciar as atitudes e o comportamento do público leigo, de acordo com a sua natureza. Um desses, o discurso econômico referente aos custos e benefícios comerciais, ao poder e à responsabilidade corporativos, apresenta novas tecnologias como meio para ampliar a prosperidade e o crescimento econômico. Um exemplo é o otimismo tecnológico (a compreensão de que o desenvolvimento tecnológico traria mais bem estar e prosperidade), que ocorreu nos USA, na década de 80, na esteira dessa linha de discursos. Já nos discursos de natureza social, onde aparecem os riscos ambientais e para a saúde, assim como nos chamados por Lassen e

Jamison (2006) de culturais, o desenvolvimento tecnológico aparece como uma ameaça a valores culturais e religiosos. Em decorrência do predomínio desses na Europa no mesmo período, e até hoje, a tecnologia genética é ainda questionada e encarada com ceticismo por vários grupos (Lassen e Jamison, 2006).

Na introdução deste trabalho, foi feita referência à dificuldade dos próprios jornalistas em lidar com a linguagem da ciência e da técnica (Leite, 2000). Nesse sentido, o estudo realizado por Kua e colaboradores (2004) mostra um resultado surpreendente. A partir de cinco textos, compreendendo artigos de pesquisa e notícias de jornal, o autor, considerando que o papel primário do jornalista seria o de traduzir a linguagem da ciência para uma não científica e ao comparar os textos, encontrou mais diferenças sobre **o que** era dito do que sobre **como** era dito.

As informações sobre ciência, saúde e genética estão acessíveis de diversas formas, incluindo-se a *internet*, fazendo dessa um capítulo à parte na discussão sobre informação. A um primeiro olhar parece disponibilizar muitas e variadas fontes de divulgação científica. No entanto, ao aprofundar esse olhar, evidencia-se que, apesar da aparentemente grande quantidade de *sites* disponíveis, no que tange à área de noticiário médico e científico, não se encontra diversidade de assuntos, sendo que o número de fontes primárias (ou de consulta direta) é limitado. Embora as informações estejam disponíveis de forma mais precoce e veloz, nem sempre a fonte é identificada, acarretando dúvidas quanto à credibilidade dessas informações. E mesmo quando são conhecidas as origens da informação, o que se sabe sobre quem a traduziu e de como o fez? Na maioria das vezes, o produtor também é leigo e lançou mão

de suas próprias interpretações e representações. O panorama, contudo, se modifica quando quem procura a informação tem uma boa bagagem cultural científica ou, ainda, quando especialistas usam a rede para assuntos afeitos à sua própria área de atuação (Macedo-Rouet, 2003). Apesar das considerações acima, a *internet* pode vir a desempenhar papel crítico em relação ao jornalismo científico e à divulgação, pela possibilidade de criação de espaços onde se pode compartilhar valores, promover debates e discussões. E a presença das emergentes comunidades *online*, poderá também, de certa forma, tratar da ciência superando as limitações das mídias estabelecidas (Miah, 2005).

Ao trabalharmos com o entendimento e considerando os possíveis fatores que o fazem ser de certa maneira e não de outra, a confiança é uma questão central a ser considerada como elemento que o estrutura. Esta pode ser a chave para as relações entre ciência, tecnologia e público nas sociedades ocidentais modernas. O conceito de confiança está relacionado ao conhecimento ou à falta dele. A confiança é dirigida a outro ator social, seja um cientista, um médico, um jornalista, um amigo, um familiar. Relações de confiança são marcadas pela ambivalência e envolvem o conceito de risco, já que expressam uma expectativa sobre uma possível ação futura do “outro”. O risco, por sua vez, traz implicitamente a possibilidade de benefício e de perda. Quanto ao conhecimento, quem o detém, não precisaria confiar no outro, ou melhor dizendo, no conhecimento desse outro. A confiança num outro substitui a incerteza que a falta de conhecimento traz. Em relação à saúde e ao exercício das especialidades articuladas às ciências que dela cuidam, a confiança faz-se necessária e presente na relação entre profissionais e seus

pacientes. Por outro lado, também repousa na seletividade, na avaliação crítica e no confronto de informações oriundas dos diversos meios de divulgação produzidos tanto por leigos como por *experts* (Kohring *et al*, 2006). No interesse do desenvolvimento da ciência e da confiança nos avanços, por exemplo, da biologia molecular, a ambivalência e o ceticismo do público poderiam ser considerados, ao invés de obstáculos a transpor, como poderosos aliados. Esse seria um processo realizado, através da instigação ao debate entre e com o público, sua mobilização, o que poderia provocar mais reflexão nas instituições científicas, demandando a partilha do poder, com maior participação na elaboração de políticas e nas agendas científica e médica (Cunningham-Burley, 2006).

E por pensar na confiança e seu corolário – a responsabilidade, surge como mais uma questão a ser levada em conta. É o reconhecimento *a priori* de que há uma diferença de linguagem entre o técnico e o leigo e, portanto, há a necessidade de procurarmos entender como se dá o processo de interlocução entre essas duas linguagens. A mera reprodução de termos e expressões não reflete, e muito menos afere, o tipo de conhecimento, porque existem formas de expressão que decodificam, traduzem e familiarizam o obscuro. Nesse sentido, o modelo deficitário não pode dar conta da investigação de um saber sobre ciência/genética que cotidianamente vem sendo elaborado. A participação de cientistas e de técnicos pode e deve assumir um papel importante na popularização da informação sobre inovações tecnológicas e sobre a nova genética. Mas, para tanto, o afastamento do positivismo científico e o reconhecimento de que o discurso científico faz uso da linguagem figurada é fundamental. Utilizar metáforas positivas e imagens capazes de dar

materialidade ao que se pretende informar pode constituir um caminho produtivo a ser seguido (Väliverronen, 2004).

3.2. Da neurofibromatose Tipo 1

A NF1 é uma doença multissistêmica, crônica e progressiva, e faz parte de um grupo de distúrbios genéticos conhecidos como síndromes neurocutâneas, das quais é a mais comum.

Aspectos epidemiológicos:

A NF1 é um dos distúrbios monogênicos de maior ocorrência e constitui a mutação *de novo* mais frequente em humanos (Geller e Bonalumi, 2003; Rasmussen e Friedman, 2000). É difícil estabelecer com acurácia a prevalência e a incidência da NF1, pois estas são muitas vezes subestimadas, já que em decorrência da variabilidade da expressão clínica, casos leves podem não ser diagnosticados, e por ser uma doença progressiva, crianças que ainda não preenchem os critérios clínicos para o diagnóstico não são contabilizadas em estudos de prevalência, dependendo da idade da avaliação.

A incidência é estimada em torno de 1:3000 ao nascimento, não havendo diferenças por sexo (Lee e Stephenson, 2007). Estudos epidemiológicos registraram alta prevalência em jovens (Darrigo *et al*, 2008) e outros indicam a possibilidade de diferenças entre etnias. No entanto, esse dado pode representar um viés da metodologia, necessitando estudos posteriores. Ela varia segundo os estudos de 1:960 a 1:7800 (Rasmussen e Friedman, 2000). Em um estudo em crianças alemãs com seis anos (exame clínico admissional para escola), a prevalência foi estimada em 1:2996

(Lammert *et al*, 2005a). Estima-se que sejam 80.000 casos no Brasil e cerca de 1.500.000 no mundo (Darrigo *et al*, 2007).

Aspectos Genéticos: o gene, as mutações e a herança

A doença é causada por mutações variadas no gene *NF1*, localizado no braço longo do cromossomo 17 (17q11.2).

O padrão de herança é autossômico dominante e implica num risco de transmissão de 50%, a cada gestação, para um indivíduo afetado (Nussbaum *et al*, 2002). Aproximadamente 50 % dos casos ocorrem por mutação *de novo*, das quais mais de 80 % são de origem paterna (Wolkenstein, 2001).

Mosaicismo germinativo também já foi demonstrado e, embora seja um fenômeno raro, é um aspecto adicional a ser lembrado quando do aconselhamento genético, já que pode propiciar a repetição da doença em um outro filho de pais não afetados (Rasmussen e Friedman, 2000, Theos e Korf, 2006).

O gene *NF1* apresenta 350 ou mais kilobases, contendo 60 ou mais exons (Ferner, 2007a, Plon e Balzo, 2008, Cunha *et al*, 2007) e codifica a neurofibromina, uma proteína com atividade supressora tumoral. É um gene grande e complexo, o que aumenta a probabilidade de mutações espontâneas e a multiplicidade das mesmas (Pletcher, 2008; Cunha, 2007; James *et al*, 2008). A mutação pode ser identificada em aproximadamente 95% dos indivíduos que preenchem critérios clínicos para o diagnóstico, pela utilização de várias modalidades de testes genéticos e biomoleculares, usadas isoladamente ou conjugadas, disponíveis a nível comercial ou experimental. Foram identificadas mutações na maioria dos 60 exons. Tais mutações vão desde substituições de um único nucleotídeo a grandes rearranjos genômicos,

ou até mesmo à deleção completa do gene. As grandes deleções são em sua maioria de origem materna (Wolkenstein, 2001). Embora algumas sejam recorrentes em famílias diferentes, nenhum “ponto quente”, em que as mutações sejam mais frequentes, foi identificado para a doença (Lee e Stephenson, 2007; Theos e Korf, 2006; Wolkenstein, 2001). A mutação mais recorrente, no exon 31 (R 1947 X), responde por 1 a 2 % das mutações identificadas no *NF1* (Plon e Blazo, 2008; Lee e Stephenson, 2007; Wolkenstein, 2001). Em 2007, eram identificadas 71.845 mutações, sendo que as substituições de nucleotídeos respondiam por mais de 50 %, enquanto as grandes deleções respondem por aproximadamente 5 a 6% dos casos [The Human Gene Mutation Database *apud* Cunha *et al*, 2007]

Alguns aspectos relacionados ao gene *NF1* devem ser considerados, pois trazem implicações quanto ao diagnóstico e quando do aconselhamento genético, quais sejam:

1 - Penetrância e expressão clínica:

A penetrância do gene *NF1* é considerada completa, porém há grande variabilidade de expressão clínica, mesmo entre membros de uma mesma família afetada, que compartilham a mesma mutação. A variabilidade da expressão pode decorrer da heterogeneidade de alelos, ou ainda, da presença de genes modificadores⁶. Não está demonstrada a influência de fatores ambientais (Rao, 2001; Theos e Korf, 2006).

2 - Correlação genótipo-fenótipo:

⁶ Genes modificadores: genes que quando mutados, podem afetar a expressão fenotípica de uma doença. Podem ainda influenciar a penetrância e a pleiotropia de um gene (Rao, 2001; Theos e Korf, 2006).

Em função dos aspectos citados acima é difícil estabelecer a correlação genótipo-fenótipo na NF1. Algumas exceções podem ser observadas, como é o caso de grandes deleções, que podem abranger o gene *NF1* inteiro e genes contíguos, que estão associadas a um fenótipo mais grave, com maior incidência de retardo mental, dismorfias faciais, neurofibromas mais numerosos e de aparecimento mais precoce, maior risco para os tumores malignos de bainha de nervos periféricos, entre outras alterações (Theos e Korf, 2006; Friedman, 2007, James, 2008).

A maioria das mutações do gene *NF1* resulta em neurofibromina ausente ou truncada. Esta proteína tem alto peso molecular, com 2818 aminoácidos, e está expressa em vários tipos de células, inclusive em queratinócitos e melanócitos, com predominância nas do sistema nervoso: neurônios, células gliais e células de Schwann (Ferner, 2007a; Lee e Stephenson, 2007; Somoano e Tsao, 2008). Embora suas funções não estejam plenamente elucidadas, as múltiplas manifestações clínicas apontam para ações em diversos tecidos (Pletcher, 2008), sendo bem estabelecida a de supressor tumoral. A neurofibromina reduz a proliferação celular, ao acelerar a inativação de um protooncogene denominado *p21Ras* (Ferner, 2007a), convertendo Ras guanosina trifosfatase (GTP) em Ras guanosina difosfatase (GDP) pela fosforilação da proteína quinase C, impactando na motilidade celular através da ligação com a actina no citoesqueleto (Lee e Stephenson, 2007; Theos e Korf, 2006). Ela modula a atividade adenilato ciclase que desempenha papel cardinal na cognição (Ferner, 2007a; Ferner, 2007b; Friedman, 2007); atua ainda em outras vias envolvidas na regulação de crescimento e divisão celular, como a via *mammalian target of rapamycin*

(mTor), uma quinase serina/treonina, que é ativada na ausência de neurofibromina. Esta via já foi detectada em células de tumores associados à NF1 (astrocitomas pilocíticos). A modulação dessa via pode tornar as células altamente sensíveis à rapamicina, indicando possível papel terapêutico (Ferner, 2007a; Farrell e Plotkin, 2007). Nesse sentido, conhecer os efeitos da neurofibromina ou da sua ausência ultrapassa a questão da fisiopatologia, ao sinalizar possibilidades terapêuticas cujo alvo seja o bloqueio ou a reversão dessas vias sinalizadoras, anormalmente ativadas, considerando-se ainda que vários tipos de neoplasias decorrem do aumento da mitogênese por mutações nos transdutores de sinal (Lee e Stephenson, 2007).

As manifestações clínicas da doença

Como já mencionado, a doença é crônica e multissistêmica. Além do sistema nervoso e da pele, afeta quase todos os outros órgãos e sistemas, incluindo ossos e tecidos moles. As manifestações são progressivas e podem estar ausentes ao nascimento. Vão de leves e discretas a desfigurantes e graves. O risco adicional de neoplasias é estimado em 3 a 15% (OMIM, 2008).

As principais características da NF1 são as manchas café-com-leite e os neurofibromas que, no entanto, não são patognomônicos da doença, isto é, não são manifestações exclusivas da NF1. As manchas café-com-leite podem estar presentes ao nascimento, ou surgir nos três primeiros anos de vida, aumentando com a idade. Estão presentes em aproximadamente 95 % dos adultos com a doença e tendem a esmaecer ao longo da vida. São bem delimitadas, de coloração uniforme, marrom clara e tamanhos variando entre 2 e 5 cm em adultos. A presença de seis ou mais manchas, maiores que 0,5 cm em pré púberes e maiores que 1,5 cm após a puberdade é altamente sugestiva

de NF1 (Plon e Blazo, 2008; Boulanger e Larbrisseau, 2005). Isoladamente, não são suficientes para se estabelecer o diagnóstico, já que até 25% da população normal pode ter algumas manchas café com leite, inclusive, 5 % dos recém-nascidos. São causadas por um aumento do conteúdo de melanina e é frequente a presença de melanossomas gigantes nos queratinócitos (James, 2008; Dahl e Grostern, 2009).

Outras manifestações cutâneas são as efélides - sardas que ocorrem em áreas não foto-expostas, como axilas e região genital. É o chamado “sinal de Crowe”. Surgem também em áreas de intertrigo como nuca ou região inframamária, sugerindo-se a possibilidade de modulação pelo ambiente local. Aparecem por volta dos cinco anos de idade, podem afetar até 90 % dos pacientes e são pouco usuais fora da NF1, podendo estar presentes também na neurofibromatose segmentar (tipo V) (Plon e Blazo, 2008; Lee e Stephenson, 2007; Huson *et al*, 1988; Friedman, 2007; OMIM, 2008). São descritas, mais raramente, hiperpigmentação generalizada, máculas ou lesões puntiformes de hipopigmentação cutânea. Xantogranulomas são observados transitoriamente no início da infância em 1 a 2% dos pacientes, estando relacionados à Leucemia Mielóide Crônica Juvenil (Ferner, 2007b; Dahl e Grostern, 2009).

Os neurofibromas são tumores benignos originados em qualquer ponto da bainha de um nervo e são compostos por células de Schwann, fibroblastos, células perineurais, axônios e vasos sanguíneos. Podem ser cutâneos, subcutâneos ou plexiformes, estes últimos exclusivos da NF1 (Pinson, 2001; Lee e Stephenson, 2007). Podem ser encontrados também em vísceras e órgãos, como, por exemplo, na tireóide (Severo *et al*, 2008). Os cutâneos são

os mais comuns, com base larga e aspecto de cúpula ou pedunculados. Pode haver ou não hiperpigmentação na área dos mesmos e causarem prurido. Os neurofibromas cutâneos e subcutâneos tendem a aparecer no final da infância e na adolescência, estando presentes em 60% dos pacientes por volta dos 10 anos. Aumentam em número e tamanho com a idade e em períodos como puberdade e gestação. Podem ocorrer até centenas deles, acarretando a desfiguração passível de causar grandes danos psicológicos aos pacientes (Ferner, 2007b; Boulanger e Larbrisseau, 2005). Indivíduos com neurofibromas subcutâneos têm três vezes mais chance de terem também neurofibromas plexiformes internos (Ferner, 2007b). Os neurofibromas plexiformes apresentam maior quantidade de matriz extracelular e de vascularização e exibem maior potencial invasivo (Lee e Stephenson, 2007; Plon e Blazo, 2008). Afetam pelo menos 15% dos indivíduos com NF1 (Rasmussen e Friedman, 2000). São frequentemente congênitos, mais sujeitos à malignização, podendo constituir um desafio para sua ressecção completa (Ferner, 2007b; Lee e Stephenson, 2007; Plon e Blazo, 2008). Neurofibromas plexiformes faciais, quando volumosos, acarretam dismorfias faciais, hemihipertrofia facial e mais raramente comprometimento da acuidade visual. Os neurofibromas, especialmente os plexiformes, podem provocar dor e outros problemas relacionados à compressão exercida sobre estruturas adjacentes, inclusive erosão vertebral (Lee e Stephenson, 2007; Plon e Blazo, 2008).

Hamartomas pigmentados da íris, os nódulos de Lish, são achados tão característico da NF1 que quando presentes auxiliam sobremaneira no esclarecimento de casos de difícil diagnóstico. Em geral são assintomáticos e estão presentes em menos de 10% dos pacientes antes dos seis anos, e em

mais de 90% dentre os adultos (Plon e Blazo, 2008; Dahl e Grostern, 2009). Sua presença não demonstra relação com o número de manchas café com leite, neurofibromas ou com a gravidade da doença (Lewis e Riccardi, 1981).

O acometimento ósseo está muitas vezes presente. Deformidades da coluna afetam 10 a 25 % dos pacientes. Escoliose, cifose e cifo escoliose começam em geral entre os seis anos e o início da puberdade, tendendo a ser mais graves quanto mais precocemente se estabelecem. Podem ensejar uma abordagem cirúrgica, embora os resultados não sejam sempre os desejáveis (Lammert *et al*, 2005b; Plon e Blazo, 2008). As displasias atingem mais caracteristicamente as vértebras, tibia e asa do esfenoide. A NF1 é a principal causa de pseudoartrose de ossos longos, principalmente da tibia, com encurvamento da mesma, presente em 5% dos pacientes com a doença, tipicamente já presente em lactentes e progredindo até a fratura completa antes dos dois anos de idade. As fraturas são um pouco mais frequentes nos meninos. O comprometimento funcional pode ser intenso, levando por vezes à amputação e uso de prótese, já que a cirurgia corretiva muitas vezes não é bem sucedida (Lee e Stephenson, 2007; Plon e Blazo, 2008). A baixa estatura é bastante comum, por alterações do desenvolvimento ósseo, mas também pode ocorrer por deficiência de hormônio do crescimento (GH) (Dahl e Grostern, 2009; Plon e Blazo, 2008). A densitometria de pacientes com NF1, em mais de uma série, evidenciou baixa massa óssea em crianças e adultos jovens, o que poderia explicar em parte a resposta inadequada aos tratamentos (Dulai *et al*, 2007; Lammert *et al*, 2005b), e reforça a idéia de um mecanismo subjacente para as várias alterações ósseas, ainda não completamente esclarecido. Lammert (2006) encontrou, em um grupo de pacientes com NF1,

diminuição de níveis séricos de Vitamina D, principalmente nos que tinham maior número de neurofibromas cutâneos. Mais estudos são necessários sobre a fisiopatologia e possibilidades terapêuticas subjacentes. Outras manifestações ósseas, além dos efeitos compressivos dos neurofibromas, são secundárias à comorbidades associadas à NF1, como os tumores marrons de mandíbula no hiperparatiroidismo (Popescu *et al*, 2007). A osteólise de ossos do crânio (calvário) associada com ectasia dural, embora rara, constitui um problema terapêutico quando da reconstrução, pois há tendência para a reabsorção óssea posterior (Mislou *et al*, 2007).

Além dos neurofibromas, benignos, o risco para malignidade é maior que o dobro do encontrado na população geral (Walker *et al*, 2006). A tendência para a malignização de neurofibromas é estimada em 3 a 15% dos casos (OMIM, 2008). Os “tumores malignos de bainha de nervo periférico”, ou neurofibrossarcomas, produto da malignização de neurofibromas, são os mais comuns (Rasmussen e Friedman, 2000). Ocorrem em 2 a 5 % dos pacientes com neurofibromas plexiformes, sendo que a presença de neurofibromas subcutâneos também agrega maior risco para este tipo de tumor, devendo estes pacientes serem observados atentamente (Darrigo *et al*, 2007; Rasmussen e Friedman, 2000). Estes tumores são resistentes ao tratamento e constituem importante causa de mortalidade (Rasmussen e Friedman, 2000). O diagnóstico pode ser difícil, mas dor persistente, aumento rápido de volume e mudanças de textura são indícios de malignização, (Ferner, 2007b). A seguir, estão os tumores do Sistema Nervoso. Destes, os gliomas ópticos ocorrem em até 15% dos pacientes com NF1. O pico de incidência se dá entre os quatro e os seis anos (Lee e Stephenson, 2007; Oliveira F^o *et al*, 2002). Outros tumores

mais frequentes na NF1 são os ependimomas, astrocitomas e os meningiomas. (Pinsón, 2001; Rasmussen e Friedman, 2000). Embora bastante rara, a leucemia mielóide crônica juvenil é mais incidente na NF1, associada à presença de xantogranulomas (Ferner 2007b; Dahl e Grostern, 2009; Walker *et al*, 2006). A associação com melanomas malignos não está confirmada, mas a ocorrência concomitante das duas doenças é documentada (Barringer *et al*, 2006). Os tumores neuroendócrinos constituem outro grupo mais prevalente na NF1. Estão inclusos o carcinoma medular de tireóide, os tumores neuroendócrinos do trato gastrointestinal como os carcinóides duodenais (somatostatatomas), pancreáticos e outros (Severo *et al*, 2008; Pinsón, 2001), os paragangliomas e o feocromocitoma, que é encontrado em 1 a 5 % dos pacientes e é unilateral em mais de 80% dos casos (Dahia, 2001; Toumpanakis e Caplin, 2008).

Em relação às manifestações endocrinológicas, a NF1 pode ser considerada como uma síndrome genética neoplásica, uma “síndrome mista”, capaz de originar características de Neoplasia Endócrina Múltipla (NEM) ⁷, incluindo o hiperparatiroidismo (Hoff e Hauache, 2005; Popescu *et al*, 2007). Foram descritos casos de ginecomastia, predominantemente unilaterais, com início prépuberal, onde as dosagens hormonais eram normais (Cho, 2008).

Algumas questões envolvendo hormônios não são exclusivamente pertinentes à endocrinologia. A puberdade precoce acontece em 3 a 5 % das crianças com NF1, geralmente associada a tumores do sistema nervoso central, mais comumente os de quiasma óptico (Geller e Bonalumi, 2003;

⁷ Os achados mais freqüentes das NEM são: NEM1: hiperparatiroidismo, com adenoma de paratiróides tumores neuroendócrinos do TGI, prolactinomas; NEM2A: CMT, feocromocitoma, neoplasia de paratiróides; NEM2B:CMT, feocromocitoma, hábito marfanóide, neuromas mucosos (Larsen *et al*, 2003).

Pinsón, 2001), podendo também ser atrasada (Radtke *et al*, 2007). Já foram identificados receptores para progesterona, e menos frequentemente para estrogênios em células de neurofibromas, inclusive dos plexiformes, o que explicaria ao menos em parte, o aumento de número e volume de neurofibromas que pode ser observado em períodos de mudanças hormonais, como a puberdade e a gestação (Geller *et al*, 2008). A fertilidade é estimada em 50% da encontrada na população geral e estaria mais comprometida em homens, mas não por uma diminuição de fato da aptidão reprodutiva. Embora o impacto direto da morbidade da NF1 possa contribuir, devem ser contabilizadas também a dificuldade de encontrar parceiros ou ainda a decisão de não ter filhos, pelo risco de transmissão (Wolkenstein, 2001; Geller e Bonalumi, 2003). Quanto ao uso de hormônios sexuais, com finalidade terapêutica, o uso de doses elevadas, especialmente de progestágenos, deve ser considerado com mais atenção, pois poderia produzir efeito deletério. As doses presentes em contraceptivos orais não estimulariam o crescimento dos neurofibromas. De todo modo, métodos alternativos aos contraceptivos hormonais podem ser considerados (Geller e Bonalumi, 2003; Lammert, 2005c). Em relação à gestação, não há consenso na literatura, mas algumas implicações devem ser consideradas. A gestação, com suas mudanças hormonais intrínsecas, pode contribuir para o aumento do volume e do número dos neurofibromas, agravando ou somando-se aos possíveis problemas anatômicos e estruturais prévios, pela presença de neurofibromas pélvicos, inclusive, com compressão do útero ou das vértebras e anomalias de ossos da pelve, predispondo a complicações materno-fetal, levando a uma maior proporção de partos cesáreos (OMIM, 2008). Outra questão a ser considerada nas gestantes é a

hipertensão arterial, mais frequente em pacientes com NF1, que pode ter seus efeitos minimizados se adequadamente diagnosticada e tratada.

A hipertensão arterial pode se manifestar em qualquer idade e é uma importante causa de morbimortalidade. Pode ser decorrente de estenose de artéria renal, secundária à displasia fibromuscular e, mais raramente, à feocromocitoma, condições mais prevalentes na NF1 (Pletcher, 2008; Plon e Blazo, 2008). A vasculopatia da NF1 pode atingir outras artérias além das renais, levando a oclusões e isquemias. Podem ocorrer aneurismas, fístulas artério-venosas, inclusive, de aorta abdominal e doença de MoyaMoya (Lee e Stephenson, 2007; Pletcher, 2008; OMIM, 2008). No cérebro, tanto a circulação arterial quanto a venosa podem ser comprometidas, com as consequentes estenoses, oclusões, aneurismas e rupturas. Hemorragia cerebral responde por 50% dos óbitos por doença cerebrovascular em NF1 (Ferner, 2007b). A doença cardiovascular é a principal causa de morte prematura na NF1, relacionada principalmente à hipertensão arterial. Encontra-se também maior frequência de doença cardíaca congênita em pacientes com NF1, principalmente, estenose valvar pulmonar (Ferner, 2007b).

Parte das manifestações neurológicas é atribuível aos relativamente frequentes tumores do sistema nervoso central, enquanto outras da compressão exercida pelos neurofibromas em estruturas circunjacentes a eles, com dor, depressão de reflexos tendinosos, fraqueza e atrofia muscular, manifestações de radiculopatia, mielopatia, na dependência da localização, forma e volume dos neurofibromas, como a polineuropatia periférica difusa provocada por tumores originados nas raízes de nervos (Lee e Stephenson, 2007; Ferner, 2007b; Plon e Blazo, 2008, Friedman, 2007).

O retardo mental está presente em 5 a 10% dos pacientes, sendo que a maioria tem inteligência normal (Trovo-Marqui *et al*, 2005; Friedman, 2007). Vários déficits cognitivos, incluindo os de atenção, diminuição da capacidade de concentração, dificuldades para a leitura, comprometimento da performance visual-espacial e problemas de aprendizado, estão presentes em pelo menos 25 a 40% das crianças com NF1 (Trovo-Marqui *et al*, 2005), afetando seu desempenho escolar e acadêmico. Estas dificuldades podem persistir na idade adulta (Lee e Stephenson, 2007; Friedman, 2007). Ainda no campo da neurologia são descritos aumento de volume das estruturas cerebrais, e a macrocefalia ocorre em 25 a 50% das crianças. Não parecem correlacionar-se com a questão da inteligência, mas sim aos problemas de cognição (Friedman, 2007; Plon e Blazo, 2008). A prevalência de epilepsia na NF1 é de 3,8 a 6%, aproximadamente duas vezes maior que na população em geral. Deve ser lembrado que convulsões não controladas geram sequelas neurológicas adicionais. Em parte dos casos as convulsões são causadas por malformações cerebrais, ou por tumores cerebrais, dos quais podem ser a primeira manifestação, devendo ser investigadas com atenção (Ferner, 2007b; Vivarelli *et al*, 2003; Kulkantrakorn, 1998; Dahl e Grostern, 2009, Plon e Blazo, 2008). Das anormalidades na neuroimagem possíveis e frequentes na doença, uma em especial deve ser comentada aqui: os *unidentified bright signals* (UBOs), áreas focais de aumento de sinal à ressonância magnética, em várias partes do cérebro, pois são um achado característico em 60 a 70% dos pacientes. Comuns em crianças tendem a desaparecer com a idade. Podem estar associadas à proliferação glial displástica ou a hamartomas com edema no entorno, sendo que

seu significado clínico não está estabelecido (Plon e Blazo, 2008; Lee e Stephenson, 2007).

Os distúrbios psiquiátricos são mais freqüentes e atingem até 33 % dos pacientes de NF1. São distúrbios da personalidade, ansiedade e depressão. As distimias ocorrem em 21% dos casos. O alto impacto emocional e o comprometimento de uma vida com boa qualidade, advindos das manifestações cutâneas dentre outras características da doença, possivelmente desempenham importante papel (Lee e Stephenson, 2007).

O Diagnóstico

O diagnóstico é eminentemente clínico e estabelecido pela presença de dois ou mais dos critérios a seguir, propostos em 1987 e atualizados em 1997 pelo *National Institutes of Health* (NIH): a) seis ou mais manchas café-com-leite; b) dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme; c) sardas (efélides) em axilas e/ou região inguinal, o Sinal de Crowe; d) glioma óptico; e) dois ou mais nódulos de Lisch; f) alterações ósseas (displasia esfenoidal, pseudoartrose de osso longo) e, g) parente de 1º grau com NF1 (Geller e Bonalumi, 2003; Pinson, 2001; Darrigo *et al*, 2007; Dahl e Grostern, 2009).

A história familiar é importante e pode ser necessário, em função da variabilidade de expressão, proceder ao exame físico dos pais, quando um paciente representa um possível primeiro caso numa família, especialmente se o suspeito é um lactente ou está nos primeiros anos da infância e não preenche os critérios para o diagnóstico. Nos casos em que não se consegue consolidar o diagnóstico, as recomendações são de acompanhamento anual lembrando que, por volta dos seis aos oito anos de idade, a maioria já apresenta

manifestações clínicas suficientes para o diagnóstico. Cabe salientar que embora existam vários testes genéticos para o diagnóstico específico da NF1, nem todos estão disponíveis para uso rotineiro, sendo indicados com reserva, reforçando o fato do diagnóstico ser eminentemente clínico.

Quanto a exames complementares, laboratoriais, de imagem ou histopatológicos, eles estão indicados para confirmação, acompanhamento, controle de lesões, tumores e outras comorbidades associadas à NF1.

Deve-se considerar alguns aspectos ao indicar um teste citogenético molecular ou molecular já que mesmo confirmada a presença de alguma mutação, não é possível prever a evolução e o prognóstico (Ferner, 2007a; Ferner *et al*, 2007). O tamanho do gene *NF1* e a heterogeneidade das mutações agregam mais complexidade ao diagnóstico molecular, além daquela decorrente das próprias técnicas diagnósticas, algumas só disponíveis no nível experimental. Além do custo e do tempo necessários, é preciso considerar que o uso isolado ou conjugado dos métodos biomoleculares, hoje disponíveis, identificam até aproximadamente 95% das mutações (Pletcher, 2008; Theos e Korf, 2006; Darrigo *et al*, 2008). Assim, um teste negativo em paciente com suspeita da doença, sem história familiar, não afasta o diagnóstico de todo.

As indicações para o diagnóstico citogenético, molecular e biomolecular compreendem: a) crianças sob risco, ou seja, numa família que tenha a doença, um teste positivo ou negativo elimina a incerteza da espera pelo diagnóstico clínico, porém, se a história familiar é negativa ou quando a mutação familiar não tenha sido identificada previamente, um teste negativo não afastaria completamente o diagnóstico (Plon e Blazo, 2008, Pletcher, 2008); b) o diagnóstico pré natal que pode ser realizado em DNA fetal, extraído

de amostras de vilo coriônico ou de amniocentese (Ferner *et al*, 2007; Pletcher, 2008; Rasmussen e Friedman, 2000) desde que se conheça a mutação do genitor afetado; c) diagnóstico pré implantação em caso de fertilização *in vitro*, quando um dos futuros genitores tem a doença, com a mutação identificada; neste caso, pode ser realizada a análise de uma célula de embriões de três dias e a posterior transferência de um embrião não afetado (Ferner *et al*, 2007; Plon e Blazo, 2008; Ferner, 2007a; Pletcher, 2008).

Em geral é necessária a aplicação de mais de um teste para a identificação da mutação, porque cada técnica pode detectar diferentes tipos de mutações. Dentre os testes passíveis de uso, o teste da Proteína Truncada pode detectar até 80% das mutações, sendo que quando positivo, a identificação da mutação é feita por sequenciamento completo do gene *NF1*. Este é o que tem a maior taxa de detecção ($\geq 95\%$) (Darrigo *et al*, 2008; Friedman, 2007; Lee e Stephenson, 2007), e seria o método preferencial. Também disponíveis são a Hibridização *in situ* por Imunofluorescência (FISH) (Pletcher, 2008; Friedman, 2007), a genotipagem com múltiplos marcadores microsatélites; a análise citogenética (para rearranjos em larga escala) (Friedman, 2007). Em famílias com mais de um afetado, a análise de ligação pode mapear a região afetada pela mutação (Rasmussen e Friedman, 2000; Friedman, 2007).

Tratamento e acompanhamento

Não existe tratamento específico, contudo consultas e exames regulares aglutinando diversas especialidades são fundamentais para a detecção e tratamento precoces de complicações e comorbidades. A periodicidade das consultas deve ser individualizada, sendo recomendada pelo menos uma vez

ao ano em pacientes adultos com formas mais leves (Ferner *et al*, 2007). A pressão arterial deve ser aferida a cada consulta. Nas crianças, além do aparelho apropriado, devem ser considerados os parâmetros de normalidade estabelecidos para faixas etárias específicas (Plon e Blazo, 2008).

É também imprescindível o acesso a consultas com geneticistas, oferecendo aos pais, e ao paciente, no momento oportuno, aconselhamento genético (Ferner *et al*, 2007; Radtke *et al*, 2007). Este deve contemplar delicadas questões, inclusive éticas, especialmente no que se refere às possibilidades de diagnóstico pré-natal ou pré implantação, devido à impossibilidade de prever a evolução da doença, e contemplar, adicionalmente, particularidades como a possibilidade de mosaïcismo (Ferner *et al*, 2007; Radtke *et al*, 2007).

Os tratamentos ortopédicos, cirúrgicos, neurocirúrgicos e estéticos, devem ser oferecidos quando indicados, visando não só a resolução dos problemas físicos, mas também a diminuição dos estigmas e ou preconceitos sociais. Por isso, o suporte psicológico necessita ser buscado no sentido de aliviar e proporcionar um melhor entendimento do impacto da doença nos pacientes e seus familiares (Ferner *et al*, 2007; Radtke *et al*, 2007).

Tratamentos experimentais vêm surgindo, com base em conhecimentos fisiopatológicos. Alguns exemplos são a pirfenidona, droga antifibrótica que modula a ação de citocinas, para os neurofibromas (Babovic-Vuksanovic *et al*, 2007); drogas que inibem a transcrição de vias como Ras, como o Ácido Farnesiltiosalícílico – para tumores malignos de bainha de nervo; inibidores da angiogênese, como talidomida, e interferon alfa (Pletcher, 2008; Murovic *et al*, 2006). Relata-se um possível papel terapêutico da lovastatina, um

hipolipemiante, nas disfunções cognitivas, por ação na adenilato ciclase (Ferner, 2007b), e nas displasias ósseas, pois em estudos pré-clínicos aparenta ter efeito anabólico no osso, por ação numa proteína quinase hiperativada na NF1 (Kolanczyk *et al*, 2008).

Mortalidade e prognóstico

As principais causas de óbito são as neoplasias, especialmente se abaixo dos 30 anos, por tumores do sistema nervoso central e sarcomas, dentre outros. Infartos agudos do miocárdio e acidentes vasculares encefálicos também são registrados, relacionados à hipertensão arterial e a outras alterações vasculares (Wolkenstein, 2001; Plon e Blazo, 2008; Dahl e Grostern, 2009).

Quanto ao prognóstico, é difícil prever a gravidade ou o potencial de desenvolver complicações para um determinado paciente, em função da variabilidade de expressão clínica. A maioria dos pacientes pode desfrutar de vida relativamente longa, saudável e ativa, mas, embora os dados sobre mortalidade sejam limitados, estudos demonstram uma redução da expectativa de vida de até 15 anos (Rasmussen e Friedman, 2000; Wolkenstein, 2001, Plon e Blazo, 2008).

A presença de neurofibromas plexiformes, prurido e assimetria facial parecem estar associados a uma maior morbimortalidade (Khosrotehrani *et al*, 2005).

A atenção regular, permitindo a detecção precoce e o tratamento de problemas médicos e ou complicações como hipertensão arterial ou tumores, reduz significativamente tanto a morbidade quanto a mortalidade (Pletcher, 2008).

Diagnóstico diferencial

Existem síndromes e malformações congênitas de etiologia genética passíveis de fornecer achados semelhantes aos de NF1. Nesse caso, o diagnóstico diferencial precisa ser feito. Entre elas pode-se citar: a) outras formas de neurofibromatose, tais como, NF2, schwannomatose, NF segmentar, síndrome de Noonan, síndrome (ou fenótipo) de Watson, múltiplas manchas café-com-leite (familiar, autossômica dominante); 2) condições associadas a tumores semelhantes aos neurofibromas, como NEM 2B, lipomatose múltipla, formas de fibromatose, síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (lipomas múltiplos e hemangiomas, entre outros achados); 3) condições associadas a manchas café com leite e outras alterações pigmentares, compreendendo, por exemplo, síndrome de McCune-Albright, síndrome de Leopard, esclerose tuberosa, ataxia telangiectásica, anemia de Fanconi, síndrome de Silver-Russel, síndrome de Bloom, traço de Piebald, síndrome de Chiaki-Higashi, síndrome de Hunter, síndrome de Maffucci, neuromas mucosos múltiplos, cilindromatose; 4) síndromes com hipercrecimento, dentre eles a síndrome de Proteus, a de Klippel-Trenaunay-Weber e, por fim, 5) outras condições como doença de Gaucher, síndrome de Wiskott-Aldrich, nevus congênitos múltiplos, homozigose para um dos genes do câncer de colo hereditário (sem polipose) (Oliveira Filho *et al*, 2002; James *et al*, 2008; Ferner, 2007b; Darrigo *et al*, 2008; Friedman, 2007).

4. PRESSUPOSTO:

O entendimento dos pacientes acerca da NF1, e de sua etiologia genética, não se constrói apenas a partir do que é dito pelos profissionais de saúde que os atendem, mas pelas relações que com eles mantêm, considerando ainda que tais relações são permeadas por valores, condições sociais e também por informações advindas de outros meios e penderes da confiança nelas depositada.

5. FONTES E MÉTODOS

Esta é uma pesquisa de natureza exploratória e de cunho estratégico, cujo intento é buscar subsídios para o aprimoramento do exercício diário da relação profissional de saúde – paciente. Procura, ainda, indicar possíveis direções para estudos mais amplos que mirem as mudanças na forma pela qual se dá o trânsito de informações e de conhecimento entre os participantes destes encontros, que devem ser primordialmente dialógicos. O foco aqui reside especialmente no que se refere às chamadas ciências médicas, mais especificamente, à genética humana, tomando por campo de análise um modelo de doença: a NF1.

A NF1 é uma doença genética, crônica e progressiva, de prognóstico complexo e alto impacto, seja para a qualidade de vida dos indivíduos afetados, seja para os serviços de saúde, incluindo-se os públicos. Justificam-se, por si só, a realização de estudos voltados para ela, mas também, o tipo de pesquisa realizado poderá ser adaptado e aplicado a outras doenças, especialmente às crônicas, isto é, outras cuja etiologia não seja estritamente genética.

Dentre as informações trocadas nos encontros entre profissionais de saúde e pacientes incluem-se as narrativas dos últimos sobre os sintomas que os afligem e, nesse sentido, a presente pesquisa também se volta para a formação acadêmica de profissionais de saúde, ao chamar a atenção para a importância de escutar tais narrativas, pois elas ainda permanecem sendo as bases para o soerguimento de qualquer hipótese diagnóstica. Em artigo

publicado pelo New York Times, em outubro de 2003 a importância da narrativa na medicina foi colocada na mídia, na tentativa de difundir para a comunidade americana, símbolo da idolatria tecnológica, uma realidade que há muito vem sendo percebida tanto por médicos clínicos quanto por seus pacientes. As palavras do Dr. Jerry Vannatta, ex-reitor da Escola de Medicina da Universidade de Oklahoma, ao ser entrevistado, espelha bem o que está acontecendo mundo afora: a ilusão de que recursos tecnológicos, como exames complementares envolvendo sofisticada tecnologia, sejam o fundamento da prática clínica. Seguindo os passos de médicos ilustres como Arthur Kleinman (1988) e Oliver Sacks (1993), cujos trabalhos exaustivamente clamam pela competência narrativa de escutar para depois montar coerentemente a história dos sinais e sintomas dos pacientes, ele declarou: “(...) *A tecnologia tornou-se uma religião dentro da comunidade médica. [Assim] fica fácil perder de vista o fato de que ainda, no século XXI, acredita-se que 80 a 85% dos diagnósticos se fundamentam na história do paciente*” (apud Smith, 2003, s. p., tradução livre da autora).

Tais narrativas também são perpassadas pelas informações recebidas sócio culturalmente pelos pacientes e pela maneira como eles as processam. Faz-se preciso compreender que a reprodução literal do conteúdo do discurso técnico/biomédico não implica necessariamente numa forma de saber sobre si mesmo e seus males. A interlocução se faz premente e uma maneira de exercitá-la é debruçar-se sobre o que os pacientes pensam sobre sua enfermidade, conscientes de que todos, independente da educação e formação recebidos, são seres históricos imersos em tradições culturais comuns.

Segundo Hydén (1997), sociólogo atuante no campo da sociologia da saúde, a narrativa tem várias funções: permite construir o mundo da doença; reconstruir a história de uma vida; colaborar para o entendimento e para a explicação da doença, e por fim, usar meios para a organização e construção de dados anteriores, transformando experiências individuais em coletivas. É o que se almeja que seja alcançado por profissionais e pacientes no intuito de ampliar a compreensão dos fatores envolvidos nos cuidados e na promoção à saúde, especialmente quando está em pauta o adoecimento de caráter crônico. Ainda segundo Hydén, tais narrativas, a partir de ampla revisão por ele realizada de trabalhos sobre “narrativas de doença”, são de três tipos:

a) “doenças como narrativa” (narrador, doença e narrativa combinam-se numa mesma pessoa, caracterizando as narrativas que os pacientes fazem ao seu médico);

b) “narrativas sobre a doença” que é aquela que traz conhecimentos e idéias sobre as doenças (tipicamente as que os médicos fazem dos casos que trabalham, entretanto nada impedindo que os pacientes também as façam); e, por fim,

c) “narrativa como doença” significando situações nas quais a própria doença gera distúrbios na narração (um exemplo típico seria o da Síndrome de Korsakoff).

Nesse trabalho, a proposta que levamos em consideração foi a da “narrativa sobre a doença”, implicando idéias e conhecimentos sobre as doenças que foram elaboradas tanto por mim quanto pelos pacientes com NF1 entrevistados, aliada à “doença como narrativa”, que pode-se dizer foi a forma na qual as entrevistas se configuraram no seu todo.

Em função do exposto acima, para atingir os objetivos por mim traçados ao elaborar o projeto que resultou neste trabalho, optei pela abordagem qualitativa, que permite focar os significados que as pessoas emprestam à sua vida, aos fatos e às emoções, unindo atos, palavras e gestos ao contexto de sua produção (Minayo, 2004).

Dentro dessa perspectiva, optei por entrevistar pacientes com NF1, após anuência dos mesmos em participar da pesquisa. Essa anuência foi obtida depois da leitura e assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), no qual foi garantida, inclusive, a preservação do sigilo quanto à identidade deles e de outras pessoas a quem, porventura, viessem a nomear. O projeto que embasou essa pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IEDE em parecer CEP-IEDE nº 032/08 (ver Anexo 1). As entrevistas foram realizadas e gravadas pela pesquisadora, nas dependências do IEDE. Posteriormente, procedeu-se a transcrição das mesmas. Foram entrevistados quatro pacientes, escolhidos por se enquadrarem nos critérios de inclusão delineados, e que mostraram disponibilidade e voluntariamente concordaram em colaborar na pesquisa, não tendo sido observada nenhuma dificuldade no entendimento dos procedimentos propostos, assim como no que estava exposto no TCLE. Cada entrevista durou, em média, 28 minutos.

5.1. Dos entrevistados:

Os pacientes entrevistados, citados no texto como E1, E2, E3 e E4, foram convidados a participar considerando os seguintes critérios:

- estar matriculado no IEDE e em acompanhamento em algum de seus ambulatórios (não necessariamente por causa da NF1);

- ter diagnóstico confirmado de NF1 há três ou mais anos;
- ter idade igual ou superior a dezoito anos;

Não foram incluídos os pacientes com outras formas de NF, que não a do tipo 1.

Essa foi uma amostra de conveniência, isto é, não probabilística e porque também compreende pacientes usuários dos serviços através dos quais foram recrutados (Miles e Huberman, 1994). Nesse sentido, os resultados obtidos não podem ser generalizados, caracterizando um estudo de caso institucional (Yin, 2008).

5.2. Do campo da pesquisa:

O IEDE é uma instituição pública estadual direcionada para a atividade didática (formação de especialistas) e assistencial na área da endocrinologia. Os pacientes são atendidos em ambulatórios sub-especializados, nas diversas áreas de interesse da especialidade, incluindo ambulatórios de genética, de doenças ósteo-metabólicas (DOM), de hipófise e de supra-renal, entre outros, podendo ainda ser internados para exames e ou procedimentos.

Os pacientes recrutados são aqueles matriculados no IEDE, em acompanhamento na instituição, seja no ambulatório de genética, em função da etiologia da NF1, ou em outros ambulatórios para os quais tenham sido encaminhados com a finalidade de investigar e tratar alguma manifestação endocrinológica, como, por exemplo o hiperparatireoidismo, no ambulatório de DOM, o feocromocitoma no ambulatório de supra-renal, ou mesmo para investigação e tratamento de alguma condição endocrinológica não relacionada a NF1.

5.3. Das entrevistas:

Dentro da abordagem qualitativa, o método escolhido para a realização das entrevistas está relacionado à história oral, que pode ser definida como uma “narrativa conversada” (Grele, 1985): narrativa, por conta da exposição verbal que se manifesta no processo de contar uma história; conversada porque estabelece uma relação entre entrevistador e entrevistado, ambos participantes na fonte – a entrevista que é então construída.

Para fazer a história oral da experiência de ter NF1 e do desenvolver do entendimento e conhecimento sobre a condição realizei entrevistas temáticas. As entrevistas temáticas constituem uma técnica bastante utilizada em projetos articulados à história oral. São entrevistas abertas, porém de curta duração, quando comparadas àquelas relativas à história de vida. Caracteristicamente, voltam-se para uma dada realidade social a qual se deseja estudar num determinado momento (Camargo, 1981) e são permeadas por temas específicos. A realidade em questão aqui é a de ter NF1 e as visões e os entendimentos que o viver com essa doença de etiologia genética ensejam.

Embora as entrevistas sejam abertas, é imprescindível que sejam guiadas por um roteiro de temas e subtemas, elaborado a partir do que se deseja estudar e dos referenciais teóricos que embasam a pesquisa. Este roteiro contribui para a manutenção do foco no que se pretende estudar, mas também já encaminha a ordenação e a codificação dos dados.

O roteiro prévio que seguimos foi o seguinte:

1 – Manifestações iniciais e diagnóstico:

- a primeira manifestação percebida;
- quem percebeu: um familiar? Um amigo? Um profissional?

- o momento do diagnóstico: em que serviço e qual especialista o fez;
- a idade na época do diagnóstico e o impacto sofrido;
- o que foi explicado sobre a doença e sobre a sua etiologia.

2 – Acompanhamento e tratamento:

- frequência/assiduidade nas consultas;
- necessidade de exames repetidos a intervalos regulares;
- características do atendimento;
- intercorrências e possibilidade de doenças associadas;
- tratamentos.

3 – Etiologia genética:

- entendimento sobre genética em geral;
- entendimento sobre gene e mutação gênica;
- entendimento sobre doença genética;
- entendimento sobre a NF1.

4 – Herança e doença genética (NF1):

- entendimento de herança genética;
- entendimento sobre a forma de herança na NF1;
- concepção sobre aconselhamento genético;
- concepção sobre o que é transmissão em genética.

5 – Fontes de informações sobre a doença:

- informações veiculadas pelos profissionais de saúde;
- fontes alternativas: vários tipos de mídia, internet, palestras, outras
- informações divulgadas por associações de portadores, etc.

6 – A doença no seio familiar (este item foi incluído em função da diversidade de manifestações possíveis da doença entre membros afetados na

mesma família, e também para tentar avaliar a relação entre afetados e não afetados).

Ao fim da entrevista referente aos temas e subtemas acima delineados, foi requisitado ao sujeito da pesquisa que narrasse uma pequena história sobre o viver com a doença, isto é, falasse sobre algo que o tivesse impressionado de forma especial.

A escolha da entrevista temática, aliada ao contar livremente uma história, deveu-se ao entendimento de que os pacientes elaboram suas experiências sobre suas doenças como uma narrativa pessoal. Ela é uma história que se conta para dar coerência ao sofrimento, tal como aponta Hydén (1997).

5.4. Da análise dos dados:

Foi realizada a análise de conteúdo, na modalidade temática, adaptada da proposta de Bardin (1979). Para tanto, foi percorrido um caminho esquemático, em três etapas, a contar:

- Pré-análise: correspondeu a uma “leitura flutuante” do material transcrito associado à escuta repetida das gravações. Esta fase é essencial para a organização do material, pois permite tornar operacionais e sistematizadas as idéias iniciais como também conduzir a um esquema preciso de desenvolvimento das operações sucessivas para se elaborar um plano de análise;

- Exploração do material: a partir da transformação dos dados iniciais, através de operações de codificação, relaciona-se a busca para alcançar os núcleos de sentido presentes no texto e delinear categorias de trabalho. Nesta

fase foram identificados os pontos comuns a serem desenvolvidos a partir das narrativas individuais, em função do que se havia previamente delineado, e ainda, de aspectos inesperados surgidos no decorrer das entrevistas;

- Tratamento dos resultados: compreende a interpretação dos resultados obtidos, sendo então empreendido um aprofundamento da análise, contrachecando as categorias recortadas com o referencial teórico, procedendo-se sistematicamente à interpretação final.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As entrevistas abertas foram o instrumento que utilizei para atingir meus objetivos. Diferentemente das entrevistas fechadas, embora obtidas a partir de um roteiro prévio que nos permite encontrar pontos comuns às falas dos diversos entrevistados, não contemplam os tópicos delineados de forma necessariamente linear, podendo-se flunar de um assunto para outro, depois retornar ao primeiro, pular ainda para um outro, e assim por diante, em função do encaminhamento que as próprias respostas propiciam. Optei por apresentar os resultados de uma forma que me pareceu mais dinâmica para a leitura. Ao invés da reprodução das entrevistas por completo, separada da discussão, reporto os achados obtidos após a aplicação da análise de conteúdo das entrevistas, insiro alguns trechos do discurso dos entrevistados e, num mesmo momento, comparo, discuto, comento as questões, incluindo aqui os registros de publicações científicas pertinentes ao temas e ou tópicos recorrentes em todos os depoimentos. A discussão contempla pontos originalmente idealizados quando da elaboração do projeto que resultou neste trabalho, e outros que eventualmente surgiram no decorrer da escuta e leitura do material. Este item, por sua vez, se encontra dividido, compreendendo essencialmente dois sub-ítems, o 6.1, intitulado “Em contato com a doença”, que aborda o diagnóstico e as auto-percepções acerca da doença e o sub-ítem 6.2, denominado “Informações sobre a doença e a genética” que focaliza as informações fornecidas pelos diversos meios e os entendimentos que os entrevistados demonstram ter acerca da genética.

Contudo, acredito ser conveniente, para melhor situar o leitor, apresentar brevemente os participantes da pesquisa através de breves narrativas montadas a partir de dados fornecidos por eles próprios, por vezes, tomando a liberdade de traduzir em termos mais técnicos aquilo que disseram ter escutado de seus médicos.

Entrevistado Número 1 (E1): E1 é natural do Rio de Janeiro, tem 52 anos de idade e é casada. Mal completou o primeiro grau e trabalha como servente. Mora em Senador Camará, bairro da Zona Norte do Rio de Janeiro. Matriculou-se no IEDE em 09/10/2002 para a excisão de neurofibromas no serviço de cirurgia. Não refere queixas de nenhuma co-morbidade associada à NF1, e recentemente desenvolveu hipertensão arterial. Relata que sua mãe e um irmão tinham a doença. Atualmente é atendida no serviço de genética do IEDE. Ela tem dois filhos menores de idade, sendo que um deles é afetado pela doença. Segundo ela, o diagnóstico de sua condição foi feito quando tinha por volta de 20 anos de idade, por causa de um nódulo (neurofibroma).

Entrevistado Número 2 (E2): E2 nasceu no Rio de Janeiro e tem 53 anos. Atualmente está separada do companheiro. Possui o primeiro grau incompleto e declara como profissão ser “do lar”. Residiu em localidade rural até atingir à idade adulta e, hoje, reside no município de São Gonçalo, próximo à cidade de Niterói. Matriculou-se no IEDE em junho de 2008, encaminhada à internação para o preparo adequado de cirurgia para retirada de um feocromocitoma. Queixa-se de acometimento ósseo, apresenta síndrome do túnel do carpo e acusa ter prováveis neurofibromas no estômago e no fígado. Embora não tivesse história familiar da doença, dois de seus quatro filhos e um de seus netos são afetados. Dentre os filhos, segundo ela, um tem

acometimento ósseo e uma manifestação mais rara (osteólise do osso craniano), e epilepsia. Ela faz acompanhamento regular, neurológico, ortopédico e endocrinológico, em outra instituição vinculada às Forças Armadas. Declara que ela e seus filhos jamais foram atendidos num serviço de genética clínica e que teve sua enfermidade diagnosticada quando tinha cerca de 34 anos, em um exame médico admissional para um emprego, quando foi encaminhada para realização de biópsia de um neurofibroma.

Entrevistado Número 3 (E3): E3 nasceu no Rio de Janeiro e mora em Nova Iguaçu. Atualmente com 19 anos de idade, cursa o segundo grau, e já repetiu o segundo ano. Ele foi matriculado no IEDE em março de 2006, tendo sido encaminhado para investigação e tratamento de ginecomastia, quando foi percebida a presença de manchas café com leite e de neurofibromas. Agora está em acompanhamento regular no serviço de genética. Sua mãe relata que o menino demorou a andar e teve problemas de fala e, segundo ela, já fez tratamento com fonoaudióloga. E3 tem hipertelorismo ocular e, notadamente, implantação baixa das orelhas, apresentando também escoliose dorsal direita.

Entrevistado Número 4 (E4): E4, de 25 anos, é natural do Rio de Janeiro e graduou-se há pouco em administração de empresas. Atualmente reside no Leblon, bairro da Zona Sul do Rio de Janeiro. Está matriculada no IEDE desde 02/12/2004. Foi encaminhada ao serviço de doenças osteometabólicas do IEDE para investigar um possível hiperparatireoidismo, que se revelou ser secundário à deficiência de Vitamina D. Atualmente, faz acompanhamento médico regular com vários especialistas na rede privada, à qual tem acesso através de convênio de saúde, e no momento vem fazendo exames porque apresentou hiperprolactinemia. A mãe tinha a doença, e faleceu por

complicações relacionadas à hipertensão arterial, não sendo possível afirmar que tenha sido em decorrência da NF1. Tem também uma irmã afetada que à época do diagnóstico de E4 não aceitava procurar assistência médica, apesar de sua insistência. O diagnóstico foi de certa forma casual, por causa de uma mancha café com leite que foi percebida quando procurou dermatologista por motivo não relacionado a NF1, aos 21 anos.

6.1. Em contato com a doença: diagnóstico e percepção da doença NF1

Do diagnóstico:

Como esperado, em se considerando as principais manifestações da NF1 nos quatro entrevistados, o diagnóstico resultou da percepção de manifestações cutâneas associadas à NF1. Todos os pacientes relataram a presença das manchas café com leite desde o nascimento ou ainda no início da infância. Ao serem especificamente perguntados sobre o aparecimento das manchas e dos neurofibromas, responderam como exemplificado por E1, *“Ah, acho que desde que eu nasci”*, reiterando logo após: *“As manchinhas já apareceram, já nasci com elas (...) Agora as bolinhas [os neurofibromas] começaram a aparecer mesmo depois de uns 19 anos pra cá. (...) Nos meus 15 já anos já tinha, mas não tanto como agora (...).*

Por outro lado, o que diz E2 é também bastante significativo, sobretudo porque chama a atenção para as marcas com as quais convive há anos, gravadas no corpo e na memória, portanto parte integrante de seu ser no mundo:

“Olha, eu era bem pequenininha. Eu lembro que tinha oito anos, sete anos. Com oito anos, eu lembro dessa daqui: eu já tinha ela [aponta para uma mancha café com leite no braço direito]. Olha com 13 anos eu lembro que eu já tinha essa daqui [aponta para um neurofibroma também no braço direito]. [Uma] era bem grandinha. Aí eu tirei ela. E outra aqui também no seio, que eram as duas maiores (...) E depois, vai aparecendo, naturalmente vai aparecendo.”

Estes achados são concordantes com a história natural da progressão da doença, segundo a literatura, onde se relata a presença das manchas entre o nascimento e os primeiros anos da infância (Pletcher, 2008, Radtke *et al*, 2007), e dos neurofibromas cutâneos e subcutâneos, que podem estar presentes na infância, mas geralmente surgem, ou aumentam em número, a partir da puberdade (Plon e Blazo, 2007). Nenhum paciente do grupo relatou a existência de neurofibromas plexiformes, que são em geral congênitos (Plon e Blazo, 2007).

Segundo a literatura especializada, a suspeita diagnóstica é levantada pela presença de seis ou mais manchas café com leite, antes mesmo do surgimento dos neurofibromas, recordando que o aparecimento das manifestações clínicas é progressivo, e que na ausência de história familiar positiva, pode ser necessário acompanhar o paciente, por alguns anos, para confirmar ou afastar o diagnóstico. É preciso também atentar para o fato de que manchas café com leite podem estar presentes em até 25% da população, e em 5% dos recém-nascidos, reforçando a necessidade do período de observação. Até 70 % dos casos podem ser diagnosticados antes de um ano

de idade (Darrigo *et al*, 2008), e 97 % dos seis aos oito anos em diante. Não foram encontrados, nos artigos de revisão e demais consultados, dados sobre a demanda espontânea pelo diagnóstico, mas a suspeita do mesmo é habitualmente considerada, principalmente por pediatras e dermatologistas, face às manchas café com leite e ou a'os neurofibromas.

Dentre os entrevistados, quanto ao diagnóstico, dois aspectos mereceram especial atenção. O primeiro, parcialmente atrelado à discussão do impacto da doença é que, um tanto curiosamente, a procura por atenção médica não foi espontânea e ou diretamente relacionada às manifestações específicas da NF1. Na realidade, somente E1 procurou se consultar para retirada de um tumor cutâneo, que foi biopsiado, sendo constatada a neurofibromatose. À época, ela já tinha mais de 20 anos de idade. É interessante “ouvirmos” algumas das falas dos pacientes, aqui transcritas, que ilustram não só o modo e o porque do diagnóstico, mas introduzem outros pontos a serem avaliados, como no caso de E2, com 34 anos quando teve sua condição diagnosticada:

“Minha mãe não sabia o que era, ninguém [sabia]. É, eu fui descobrir muito tempo depois, quando fui trabalhar nessa firma, quando passei pelo médico da firma. E quando eu passei pelo médico, ele falou que eu não poderia trabalhar na firma (...) Ele também não sabia o que era e me mandou para o neuro. Eu fiz uma biópsia. Aí depois de oito dias eu peguei o resultado, e foi constatada essa NF. Além disso, eu fui descobrir [quando] três dos meus quatro filhos já tinham nascido”.

A constatação de que havia algo de diferente é inquestionável. A mãe e ela própria reparavam naquelas manchas e naqueles neurofibromas. Todavia, as peculiaridades foram deixadas de lado, até que alguém as verbalizou transformando-as numa doença. A queixa relativa ao atraso no diagnóstico fica implícita, mas também uma certa acomodação com algo que chamava a atenção, mas não parecia se enquadrar dentro dos pólos habituais da saúde e da enfermidade, talvez, por isso mesmo, não impulsionando a procura para decifrar o que acometia sua pele. Mas, sem dúvida, nas entrelinhas também se desenha a deficiência da atenção prestada, durante toda a infância, adolescência e princípio da vida adulta à saúde de uma pessoa que, certamente, pelas mais diversas razões, já havia sido atendida em serviços médicos, até porque já gerara três filhos.

Nesse sentido, romper as barreiras da especialização e promover a educação em genética, conforme proposto por Peter H. Byers (2006), presidente da *American Society of Human Genetics* (ASHG), a quem já nos referimos na Introdução a essa dissertação, parece fazer sentido, sobretudo quando a chamada transição epidemiológica, pela qual o Brasil vem passando, pauta que a incidência dos defeitos congênitos passou de quinta à segunda causa de mortalidade infantil, em menores de um ano, entre 1980 e 2000 (Horovitz et al, 2006).

O paciente E3, também, descobriu que tinha NF1 quando veio ao médico, aos 15 anos, por ginecomastia. Como ele próprio afirma: “(...) *por causa do peito que era grande*”.

A queixa principal que o levou juntamente com sua mãe a procurar a assistência mais especializada ligava-se a razões de ordem do incomodo físico

e social, perante à diferença patente que se estabelecia diante do “outro”, ainda mais por se tratar de um rapaz. No caso em questão, as manchas café com leite e os neurofibromas, porventura notados, eram eclipsados pela existência patente de uma “anormalidade” maior e mais constrangedora, não passível de ser ignorada dentro dos pólos do senso comum sobre a saúde e a doença, assim como o atraso no desenvolvimento, inclusive, com recomendação de tratamento fonoaudiológico.

Para E4, apesar de aos 18 ou 19 anos ter procurado dermatologista por causa de um neurofibroma que tem no quadril, que foi confundido com um lipoma, o diagnóstico foi incidental, aos 21 anos, quando ao procurar novamente uma dermatologista – desta vez por problema não relacionado à NF1, foi percebida uma das manchas. Segundo suas palavras: *“Eu estava querendo ver um problema de pele, aí fui a uma consulta. Ela [a médica] viu minha mancha, pediu para ver [melhor], perguntou-me se tinha outras, eu mostrei. Ela viu o que era e confirmou o diagnóstico num manual que ela tinha (...).”*

O procedimento desta dermatologista seguiu os passos clássicos da semiologia médica e, assim, a condição foi diagnosticada corretamente e passou a ser acompanhada da forma adequada. Mas, de qualquer modo percebe-se, da mesma maneira que para os demais, as oportunidades perdidas e o quanto o atendimento a doenças mais raras, hoje, precisa ampliar o repertório do escrutínio médico, juntando os sinais detectados e os sintomas narrados para ordenar os eventos de modo a formar um quadro clínico coerente e articulá-lo com a grade conceitual das doenças conhecidas (Camargo Jr., 2003).

Independente, todavia, dos motivos que conduziram ao diagnóstico, o primeiro grande impacto detectado, no depoimento de três dos quatro entrevistados, ocorreu no momento em que o receberam seguido do prognóstico e da explicação etiológica. Mais do que a comunicação do diagnóstico em si, as informações sobre a progressão da doença e sobre a etiologia genética, estas sim, produziram dúvidas e inquietações. Até este momento, todos conviviam com a doença, sem saber a respeito dela e, aparentemente, sem muito se preocuparem com ela. Uma possível explicação para este fato é a de que nenhum dos quatro apresentava, no momento do diagnóstico, as manifestações graves ou desfigurantes associadas a NF1. Assim, o diagnóstico propriamente dito, isto é, o tomar conhecimento do nome da condição com a qual viviam desde da infância, não parece tê-los impressionado.

Não se pode afirmar, pela análise das entrevistas, que a assimilação e a aceitação do diagnóstico tenham sido homogêneas, exceto num ponto: todos entenderam perfeitamente que as manchas café com leite e os neurofibromas faziam parte do mesmo processo, o que fica claro quando ao serem perguntados sobre o início das manifestações da doença, todos terem relatado, conforme já salientamos, a presença das manchas e tumores desde períodos muito anteriores à diagnose. Porém, o primeiro impacto negativo manifestado não foi o mesmo para todos.

Para E2, a informação de que não iria melhorar, a etiologia genética e a conscientização decorrente de que dois de seus três filhos tinham a mesma doença, é que foram valorizados, como se pode observar pelo que ela diz:

(...) Isto é genético, não passa para outras pessoas, só passa se você tiver filhos (...). Eu fiquei meio chocada, não é? Eu fiquei chocada. Ele falou assim: 'Isso aí nunca vai melhorar e a tendência é aumentar'. E foi assim. Foi assim. Eu fiquei apavorada. Fiquei apavorada."

E2 teve ainda um quarto filho, nascido após o diagnóstico. À época não teria sido orientada sobre o padrão de herança. Por isso, aparentemente, esta reflexão foi mais tardia, embora ela a assimile ao primeiro contato com o diagnóstico.

Em outro momento, de forma espontânea, E2 fez outra referência indireta à doença e ao componente genético, que vale à pena reproduzir, pois só corrobora o quanto os dois elementos – etiologia e prognóstico – são constituintes de um novo “ser” com a doença que passa a existir não porque sua condição ganhou um nome, mas porque está é compreendida como irreversível e, além disso, passível de ser transmitida para outras gerações via herança genética:

“Eu não sabia lidar com isto. Foi muita novidade. Eu não sei. Eu era mais jovem... Eu vim a descobrir e eu fiquei assustada. Meu Deus do céu! A gente entra [numa consulta] para ser confortada, e acaba a gente saindo de lá meio decepcionada, [se perguntando]: ‘se alguém tivesse te orientado antes você teria filhos?’ Porque você era uma pessoa para não ter filhos”.

E1, por sua vez, enfatizou mais em seu relato o fato de que iriam surgir mais tumores, isto é, o prognóstico, sendo curioso como se refere temporalmente à doença: *“Antes de começar [no IEDE], eu tirei um [neurofibroma], lá na Cruz Vermelha. Aí, o médico falou assim: ‘Não vou tirar mais, não vou tirar mais não, porque vai se instalar no seu corpo todo. Vou retirar um para fazer uma biópsia’ ”.*

Apesar de ter tido seu diagnóstico comprovado com aquela biópsia, E1 como que situa o seu problema noutro momento, quando começou a exérese de alguns neurofibromas cutâneos, sendo realizada uma nova biópsia, já no IEDE, há poucos anos, que foi quando a entrevistada reportou ter aprendido como se chamava a sua condição. No decorrer da entrevista foi interessante notar que ora ela substituía o nome da doença por neurofibroma, ora usava o nome de neurofibromatose para designá-la. A análise do depoimento deixou claro que ela não parece ter apreendido o sentido da doença e suas implicações, até mesmo após a reafirmação diagnóstica através da segunda biópsia, quando já atendida no IEDE.

Para E3, não parece ter havido nenhum tipo de impacto, nem com o diagnóstico, nem com a doença. Ele só se mostrou focado na ginecomastia, que o impedia de mudar de roupa em frente dos colegas e, mesmo quando insistentemente questionado, negou qualquer limitação ou preocupação com a NF1. Não se pode especular que o motivo da aparente despreocupação resida na idade do paciente, que tem atualmente 19 anos, mas que há pelo menos quatro anos convive com a NF1 e seu tratamento, o que seria de se esperar daria uma certa dose de compreensão, sobretudo, no que tange ao prognóstico. Contudo, tanto a maneira como narrou sua história, quanto sua

insistência em reforçar que suas idas ao serviço tinham somente a ver com a ginecomastia, permitem inferir que o processo de assimilação de sua condição de base será extremamente lento. O caso de E3 aponta para a necessidade de acompanhamento contínuo e de estabelecimento do sentimento de confiança, com plena consciência de que como este é sempre dirigido a outro ator social (Kohring, 2006), seria desejável que repousasse na figura do profissional que o atende, pois é fundamental à relação médico-paciente. Por outro lado, cabe a este profissional ser cuidadoso, porque a assimilação da doença, no meu modo de ver, passa por dimensões culturais variadas, mas também é atravessada pelas contingências e maneiras como as histórias individuais foram e são construídas.

Para E4, cuja doença já lhe era familiar e as manchas tratadas de uma forma afetiva, a convivência com ela formou uma espécie de escudo protetor e seu impacto suavizou-se:

“Ah, eu tenho desde muito pequena [as manchas café com leite], tanto que meu pai me chamava de oncinha, porque eu já tinha desde muito pequenininha. Tinha as manchinhas e era bravinha: era uma oncinha. Eu e minha irmã. (...) O que mais me incomodava era um [neurofibroma] no quadril. O resto não me incomodava. As manchinhas, já convivi tanto tempo com a doença sem saber o que era, que agora, sabendo, não tem mais problema.”

No entanto, quando considera a noção da etiologia genética, expressa preocupação, de forma bastante objetiva: *“Enfim, o que me preocupa é que eu possa transmitir para as próximas gerações. Esse é o meu medo. Dar alguma coisa nas próximas gerações e dar alguma coisa mais grave é que é a minha preocupação”*.

Outro ponto recorrente foi a noção da inevitabilidade, de uma inexorabilidade associada à doença, embutindo um certo conformismo apresentado sob várias formas. E1, por exemplo, em diferentes momentos relatou que, na época do diagnóstico, o médico lhe disse que não iria retirar mais lesões, porque apareceriam de qualquer forma, mais tarde, espalhadas por todo o seu corpo: *“Vai dar no corpo todo’. Aí, tudo bem, eu continuei ainda vivendo. Aí, depois, com o tempo, vim para cá. Foi quando comecei a operar, tirar no rosto todo... ”*. Por outro lado, também para E2, quando diz: *“Ele falou que isso aí nunca vai melhorar e a tendência é aumentar. Agora, eu já estou conformada, conformando”* e pronunciadamente mais solene quando conta o que lhes respondem os filhos acometidos: *“Eles falam: ‘Deixa isso pra lá, o que tiver que acontecer vai acontecer”*. Para E4, contudo, se presentifica de forma mais subliminar, mormente quando expressa seus sentimentos sobre um depoimento que encontrou ao acessar, via Internet, o site ORKUT: *“E daí? Desde que não faça mal, não há mal em conviver com isso. Tem é que tratar”*.

Este sentimento de inevitabilidade merece atenção, em se tratando da NF1, já que é uma doença genética, para a qual não há tratamento disponível. A única prevenção, no sentido de evitar de fato a doença, seria a seleção de embriões não afetados, através do diagnóstico pré-implante, mediante a fertilização *in vitro* (Pletcher, 2008), realidade ainda muito distante de nós,

sobretudo no que tange à maioria da população, que traz dilemas morais e éticos, às vezes, de difícil resolução, além de ser financeiramente muito dispendiosa.

Outro ponto relativo ao diagnóstico, que merece destaque, foi a idade dos entrevistados quando ele foi realizado. Se considerarmos o que consta da literatura e as respostas dos quatro pacientes, no decorrer das entrevistas, das quais se pode deduzir que preenchem os critérios clínicos para o diagnóstico até a adolescência, este foi realmente tardio. Um agravante é que dois dos pacientes tinham história familiar de NF1, como é o caso de E4, que tinha a mãe e tem uma irmã afetadas, e de E1 que tinha mãe e um irmão mais velho acometidos. Cabe salientar também, no que tange esse aspecto, a realidade vivenciada por E3, que já tinha três filhos ao diagnóstico, sendo dois deles com a doença.

Aqui se enseja uma breve discussão, *a priori* alheia aos objetivos deste trabalho, mas que não pode ser deixada de lado.

A NF1 é uma doença frequente do ponto de vista das doenças genéticas, embora do ponto de vista da epidemiologia, considerando as doenças em geral, situe-se no limiar das doenças raras⁸. Mas nem por isso as pessoas acometidas são menos merecedoras de atenção e acesso a serviços de saúde de qualidade, o que é inclusive um direito constitucionalmente assegurado. Neste contexto, algumas considerações merecem ser tecidas.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a promoção da saúde ultrapassa o setor sanitário, uma vez que é uma fonte de riqueza cotidiana para

⁸ Atualmente uma doença é considerada rara na Europa quando afeta 1:2000 indivíduos. No entanto, o conceito do que é uma doença rara pode variar segundo a época ou o local considerado. Por exemplo, a talassemia, uma anemia de etiologia genética, é rara no norte da Europa, mas é freqüente na região mediterrânea (Orphanet, 2009)

os indivíduos o que transcende a idéia básica de formas de vida sadia, aglutinando ao conceito os recursos sociais e pessoais, além das aptidões físicas, para a promoção do bem estar (WHO, 1986).

Além disto, ao incorporar a genética a um amplo espectro de doenças, o avanço no conhecimento biomédico vem modificando o perfil dos serviços de saúde. Faz-se necessária a sua preparação para lidar com as demandas do público, por atendimento e informação frente a este avanço (Cardoso e Castiel, 2003).

Petersen e Bunton (2003) ressaltam a importância da divulgação e democratização destes novos conhecimentos, não só para profissionais de saúde, mas também, e, principalmente, para os leigos. Caminhar para a reorganização da interface dos serviços de genética com a prática clínica, inclusive, nos serviços de atenção primária, com a finalidade de cuidar dos indivíduos com defeitos congênitos e garantir-lhes seu direito à informação acerca de suas condições, para os autores, é um passo importante na garantia da liberdade de escolha e recebimento mais equânime dos benefícios decorrentes das novas tecnologias.

Para atingir estas metas, os profissionais de saúde, em especial os médicos, necessitam estar mais conscientes e ampliar sua educação em relação às doenças genéticas, como a NF1, para percebê-las prontamente e atribuir-lhes a devida atenção quando com elas se depararem, a fim de viabilizar intervenções precoces. Mais ainda para poderem responder às modificações trazidas pela genômica e pelo proteoma, aquilo que o sociólogo inglês Nikolas Rose (2007), diretor do Centro de Estudos de Biotecnologia, Biomedicina, Biotecnologia e Sociedade da *London School of Economics*,

chama da “molecularização da vida”⁹, eles precisam adquirir habilidades quanto ao que fazer com os novos conhecimentos e deles tirarem proveito e recursos para melhor cuidarem de seus pacientes (Beauchesne, 2002).

Falhas na percepção do próprio estado de saúde e dificuldades de acesso aos serviços de saúde, pelo desconhecimento de como, quando, quem ou onde procurar, além de acentuar desigualdades sociais já existentes, e aumentar os custos com a saúde (Glassman, 2006), contribuem para o atraso do diagnóstico. Reforçando esta problemática, no Brasil, grande parte da população não tem acesso ao aconselhamento genético, e alguns pacientes e seus familiares sequer sabem o nome de sua doença, dificultando o entendimento do seu processo (Brunoni, 2002).

Da auto-percepção da doença

Ao analisar o que os quatro entrevistados falaram sobre a NF1, houve a chance de perceber, indiretamente, como havia se dado a familiarização com a doença e sua repercussão na vida de cada um. Apenas E3, conforme já referido, não verbalizou nada a este respeito, inclusive, não deixando margem até para se inferir se havia algum tipo de associação entre a ginecomastia e sua condição de base. Isso é interessante porque trabalhos como o de Cho (2006), de acordo com os antecedentes teóricos sobre a NF1 reportados no item 3 dessa dissertação, dão conta de alguns casos de ginecomastia,

⁹ Para Rose (2007), a “molecularização da vida” é uma das cinco mutações que estão acontecendo em função do estilo de pensamento que emerge dos avanços biotecnológicos e biomédicos, sobretudo, a partir do mapeamento genômico. Para ele, essa molecularização se remete a uma mudança no entendimento da vida, que dos órgãos, sistemas e tecidos, passa ser compreendida agora, no nível molecular, em termos de propriedades funcionais de seqüências codificadas de bases de nucleotídeos e suas variações, do mecanismo molecular que regula expressão e transcrição, do vínculo entre as propriedades funcionais das proteínas e sua topografia molecular, e da formação de elementos intracelulares com suas particulares propriedades mecânicas e biológicas.

predominantemente unilateral (o que não é o caso de E3), com início pré puberal, com dosagens hormonais normais.

E2 deu sua explicação sobre a doença articulando-a a dificuldades na vida cotidiana. Para ela: “(...) a neurofibromatose é uma doença que parece que vem dos músculos. Eu já tive várias tendinites e eu nunca fiz movimentos repetitivos. Fiquei totalmente sem força. Foi difícil para pentear cabelo, tomar banho e para outras coisas. [Deu], como assim uma pane.”

Ela também traduz, à sua maneira, o que um neurologista, há aproximadamente três anos, procurou explicar-lhe sobre a doença, ao encaminhá-la para outros especialistas e o que ocorreu, depois, ao longo do seguimento:

“(...) Ele falou que essa doença vai causando esclerose e é bem mais complicada. Saber melhor o que era a doença facilitou. Ficou mais fácil de conviver. Ficou mais fácil, porque eu passei a me tratar. Agora, estou fazendo acompanhamento certo no neurologista, sempre fazendo exames. Foi se descobrindo as causas da minha doença, que ela poderia dar tanto por dentro como por fora. Por causa [dos exames], eu tirei a adrenal”.

E2 exprime sua doença num *continuum* ao longo tempo, onde a vigilância e cuidado do especialista, aliados à sua responsabilidade consigo mesma, a ajudam a caminhar, prevenindo eventos. Imersa na cultura tecnológica dos exames complementares, sobretudo os de imagem, deposita sua fé na capacidade que estes têm de visualizar espacialmente o interior do

corpo, mostrando o que escapa ao olhar de superfície. Ela se situa, como a maioria de nós, dentro das fronteiras do corpo sistêmico, o foco da medicina clínica, à medida que esta tomou forma ao longo do século XIX (Foucault, 2004).

Por sua vez, E4 declara que nada mudou. Para ela desde o momento no qual sua doença foi diagnosticada até hoje, a NF1 é parte integrante de sua vida e, por isso, convive com a condição afirmando saber suas implicações, porém que estas não a perturbam. Todavia, tais implicações recaem mais sobre as manchas café com leite, sempre caminhando junto com os fibromas. Mas, tal como E3, salienta o conhecimento de que alguns destes podem crescer ao redor dos nervos e que problemas hormonais podem surgir. Aponta, assim, de forma indireta também para o interior de seu corpo, demonstrando deter informações que, em alguma medida, lhe permitem ser vigilante e responsável. Ela diz que: *“Falo que é a neurofibromatose, uma doença genética, tem umas alterações de hormônio. Me dá essas manchinhas e às vezes crescem alguns fibromas, ao redor do nervo. Por enquanto não me afeta em nada e eu convivo bem com isto”*.

Estas duas pacientes são as que mais elaboraram a idéia da doença e atualmente, fazem seguimento regular. Mesmo assim, nota-se que misturam manifestações, doença e etiologia. Ao discorrerem sobre sua condição, agrupam as experiências de comorbidades à definição que dão da NF1, como no caso de E4, que desde o início, foi encaminhada à endocrinologia pelo hiperparatiroidismo secundário, que inclui as alterações hormonais a que ela se refere, ou como E2, que descreve a NF1 classificando suas manifestações como musculares, enquanto algumas delas, na realidade, sejam neurológicas.

Para ela, pode-se dizer, a investigação de todos os seus sintomas e da etiologia destes se resume na doença que tem. Finalmente, na entrevista de E1, percebe-se de forma mais vaga este aspecto, quando ela, ao comentar sobre o diagnóstico, num dado trecho já aqui citado, nomeia de neurofibroma a própria neurofibromatose.

E4, atualmente, afirma que faz acompanhamento multidisciplinar. E2 diz que passou a fazer o acompanhamento, desde que foi mais esclarecida sobre a doença, mas queixa-se de não conseguir que seus dois filhos, também com NF1, sigam os seus passos. Quanto à E3, ele diz que faz os exames e vai às consultas marcadas, mas apenas: “*porque dizem para fazer*”. Quanto a E1, na sua entrevista, ela pontuou que até pouco tempo atrás fazia acompanhamento de forma irregular e que, durante um bom período, as consultas do filho, atualmente com 14 anos, também eram intermitentes. A análise de seu depoimento só nos permitiu inferir que por ocasião da primeira biópsia, quando tinha uns 20 anos de idade, teve de fato seu diagnóstico confirmado, já que se refere às várias “*chapas*” que fez então. Ela conta que o filho tinha as manchas café com leite ao nascer, porém, no limite do observável, parece não atribuir muita importância à doença.

O impacto da doença a partir da aparência

Apesar das graves complicações e comorbidades associadas a NF1, é a aparência física, a questão estética – em função das manifestações cutâneas, em alguns casos acarretando deformidades e dismorfias secundárias à doença – aquela que primeiro surge como razão de constrangimento e sofrimento para os indivíduos afetados. A literatura médica ou leiga a respeito de NF1, os textos disponíveis em *sites* de associações de NF1, e até mesmo *sites* como

YOUTUBE são pródigos em afirmar que esta questão está presente, não só na maneira como os pacientes com NF1 se referem a si próprios, mas também na forma como se percebem vistos pelos outros, isso é, como pensam estar definidos pelo olhar do “outro”.

Segundo Gilbert (2005), a sociedade ocidental moderna está permeada pelo modelo de normalidade, associando-o à perfeição física e à produtividade. Tudo que fere esse modelo é notado como estranho o que, em última instância, toca na imperfeição de cada um de nós. Ainda de acordo com a autora, baseada nas reflexões de Georges Canguilhem, o estado patológico é um tipo de normal, diferente, porém, do estado fisiológico. Entretanto, o limite entre um e outro é tênue e é a partir da pessoa que emerge a percepção de que tal limite foi ultrapassado, quando ela se vê, de alguma maneira, impelida a seguir o curso de sua vida de forma diferente de como fazia antes ou de como “todos” o fazem. O sentir-se doente, então, adquire uma conotação de valor negativo, de indesejável, de desvalorização social, sobretudo quando se está diante de uma doença crônica como aqui discutida. Todos os entrevistados estão envolvidos nesse padrão de normalidade, embora, uma leitura não analítica das entrevistas, isto é, à primeira vista, permita supor que não auferem nenhum caráter significativo de “anormalidade” à visibilidade corpórea da NF1, vinculada por eles, como já visto, às manchas café com leite e aos neurofibromas.

De uma maneira geral, não expressaram desconforto ao falar das manchas café com leite, que no caso de E4, valeram até mesmo, para ela e sua irmã, por parte do pai, o apelido carinhoso de “*oncinhas*”. Todos relatavam seguir suas vidas normalmente com as manchas e os neurofibromas que, no

caso de E3, eram até desconsideradas. Mas, no decorrer da análise a aparência claramente surgiu como um problema.

Começando pelo próprio E3, o problema aparecia exclusivamente ligado à ginecomastia, que se desenvolvera na puberdade. Para ele, a humilhação que sua estranheza e diferença lhe impingiam superava qualquer preocupação com outra peculiaridade de seu corpo, como a presença das manchas e dos neurofibromas.

Para E4, um neurofibroma no quadril motivou a primeira tentativa de tratamento, mas, como disse, quando este foi considerado como lipoma deixou o assunto de lado, aparentemente sem maiores conseqüências. Contudo, a análise temática da entrevista mostra como recorrentemente volta a ele, inclusive, relatando esboçar movimento para retirá-lo através de cirurgia plástica. E1, por outro lado, fez reiteradas referências a “*tirar os tumores*”, principalmente, os faciais.

Embora a palavra “preconceito” não tenha sido usada por nenhum dos quatro entrevistados, foi a partir da utilização repetida da palavra “vergonha” que se estabeleceu, claramente, a percepção do estigma social, do medo de ser discriminado. Nomeada por dois, a vergonha, entretanto, é comentada, principalmente, por E1 e E2, ambas com pouco mais de 50 anos de idade. Isto possivelmente se articula ao caráter progressivo da doença, pois os neurofibromas surgem principalmente a partir da puberdade, podendo se multiplicar no decorrer dos anos (Plon e Blazo, 2008). Esse argumento encontra eco nas palavras de E1, quando ela, ao ser perguntada se os neurofibromas haviam lhe causado problemas na adolescência ou no início da idade adulta, afirmou: “ *Não. Eu acho que foi porque eu não tinha tantos, como*

hoje, entendeu? Não tinha. Então, levei a minha vida. Depois de uma certa idade é que começou aparecer mais. Entende? E, continuaram aparecendo.”

A necessidade de afirmar a normalidade, todavia, não escamoteia a reiterada queixa do desenvolver dessas marcas que tanto a afligem, assim, após uma ligeira pausa, arremata a afirmação acima com o reconhecimento explícito de que: *“Ah, fiquei com vergonha, assim, das pessoas. Não posso botar uma blusa mais decotada. Tenho que me cobrir mais”*. E, à medida que continuava a narrar sua história da doença, foi cada vez mais sublinhado que se sentia *“envergonhada”* há muito tempo. Relembrou que, na maternidade, quando o primeiro filho nasceu, há 14 anos, sentiu *“muita vergonha”* das enfermeiras que iam cuidá-la, das colegas de enfermagem e, por isso, sempre vestia camisolas que a cobrissem mais.

E2 refere o mesmo tipo de sentimento, indo ainda mais longe a ponto de salientar como seu comportamento, desde que se lembra, foi moldado pela doença, o que explicita em três momentos diferenciados de sua entrevista, sem, contudo se dar conta do próprio preconceito:

“Foi muito complicado para mim, porque eu fiquei meio incubada. Eu nunca ia à praia. Eu nunca usava roupa sem mangas. Procurava usar roupas com as quais [os neurofibromas] não apareciam. Eu me sentia com medo das outras pessoas; de ser desprezada pelas outras pessoas. Agora, no momento, as pessoas até sentem medo de sentar perto de mim”.

“Uma vez, eu vi uma menina na praia. E ela sem complexo, de biquíni, e ela tinha tumores em todo o corpo. Enormes! Já vi também outras pessoas com a pele toda tomada. São, assim, de mais idade do que eu. [Tem] um senhor que mora perto de onde eu morava. Uma senhora no ônibus, em quem eram muitos, muitos, mesmo. Eram menores, mas o corpo dela estava tomado, mesmo”.

“Eu não sou uma pessoa espontânea. Sou sempre assim reservada, meio fechadinha. Chego nos lugares um pouco meio escondidinha. Não sou aquela pessoa que tem, assim, amizade com várias pessoas. Eu não sei chegar e querer papo, como as outras [pessoas]. Tem certas pessoas conversando, eu já fico assim [com medo] de entrar na conversa para me resguardar”.

Três momentos diferentes, que refletem uma percepção de que a sociedade dita regras e que é melhor recolher-se do que ameaçá-las. Por isso trata-se, realmente de se “incubar”, uma vez que escapa a nossa percepção, de um modo geral, que o corpo objetivo, aquele fisiológico, e o vivenciado, aquele cultural, influenciam-se mutuamente ao longo do nosso desenvolvimento e não há como separá-los via explicações que se centram quer numa espécie de determinismo biológico ou, em contrapartida, num exclusivo determinismo social (Dumit, 1997).

A curiosidade externa, em geral, sempre remete os quatro entrevistados à sensação de desconforto, especialmente, quando há alguma insistência. Todos contam que as pessoas perguntam, principalmente, o que têm e se já procuraram um médico, ou então aconselham a buscar um outro para resolver o problema. E4 declarou que vê a curiosidade, frente ao que é diferente, como natural: *“Acho uma curiosidade natural das pessoas perguntarem: ‘Ah o que é isso?’. Me sinto até um pouco incomodada, diferente das pessoas”*. Porém, tal “naturalização” conota, como é dado perceber, a introspecção da própria diferença, ditada pelo sentir-se estranha numa sociedade na qual o corpo é percebido como auto-modelado de acordo com o que se ouve, se lê ou se encontra pelo mundo e incorpora-se à própria vida (Dumit, 1997).

Apesar da doença há a afirmação de que conseguem se relacionar. E1, por exemplo, atualmente casada, declara que nunca deixou de namorar por causa da NF1. E2, por outro lado, separada do marido há mais de 20 anos, diz que namorou somente uma vez desde então, porém, segundo ela, isso se deu por não ter encontrado a pessoa certa e não em função do aspecto que a doença dá. Reforça mais ainda sua afirmativa, asseverando, em seguida, que sua separação também não teve qualquer relação com NF1. Os entrevistados percebem claramente, então, que nem tudo que ocorre com eles é decorrente da NF1.

A vitimização, assim como o preconceito, tanto pode advir deles próprios, quanto dos outros. Embora a discussão do tema da “vitimização” não estivesse prevista no roteiro temático prévio, foi levantada espontaneamente por E4, com uma ênfase que chamou a atenção. Atenção que foi redobrada porque o contexto do assunto remetia para a troca de comentários entre um grupo de pessoas com

NF1, o que normalmente é tido como importante fonte de suporte. Entretanto, segundo ela:

“Já procurei, grupos no ORKUT, mas eu não quis participar. Eu achava que não ia ser muito legal. [As pessoas posam] muito de vítima. Eu odeio vitimização! Tinha uma mãe que estava deprimida, chorava todo dia desde que a filha nasceu porque ela tinha neurofibromatose. Eu pensava: ‘Meu Deus, que coisa deprimente!’ Se minha mãe fizesse isso comigo, acho que eu ia ficar muito deprimida. É, acho que as pessoas ficam o tempo todo tentando se justificar (...) ‘Ah, porque tem minha filha!’ E, daí? Desde que não te faça mal, não há mal em conviver com isto”.

Apesar de uma certa ambivalência nos comentários de E4, se consideramos o conjunto da NF1, quando ela diz *“desde que não te faça mal, não há mal em conviver com isso”*, esse postulado exprime frontalmente a necessidade pessoal de ser atuante e responsável por sua vida e seus atos. Os demais entrevistados também não se colocaram na posição de vítimas, mas cabe pontuar que apesar das várias manifestações relatadas, como a presença de neurofibromas em órgãos e o acometimento ósseo, como a síndrome do túnel do carpo e o feocromocitoma de E2, acrescidos da epilepsia em um de seus filhos, com a aparente ausência de osso do crânio; a hipertensão em E1; o registro de E4 sobre a mãe com NF1 e sobre seu hiperparatireoidismo secundário à deficiência de vitamina D; a ginecomastia, a escoliose, e as discretas dismorfias faciais em E3, nenhum deles apresenta

deformidades ou está desfigurado. Tal fato, sem dúvida, pode ter contribuído para o posicionamento assumido por todos. Também, apesar das diferenças de expressão da doença, para os quatro, a convivência na família parece ocorrer sem dificuldades. São exemplos: o caso de E4 com seu apelido de “oncinha”, já comentado anteriormente; a forma como E1 se refere, na intimidade, aos seus tumores, chamando-os de “bolinhas” e, por fim, os comentários de E2 sobre seus filhos: *“Levam na brincadeira, na brincadeira. Um fica chamando o outro de ‘empelotado’, mas nada assim que cause constrangimento entre eles”*.

A vitimização, entretanto, tem papel importante, porque a partir dela, os indivíduos e grupos podem ser enfocados, externamente ou por si próprios, a partir de características que os desqualificam, associadas à construção de auto-conceitos negativos que vão interferir com as atitudes e os comportamentos sociais, e podendo, inclusive, se transformarem em variáveis que atrapalham o acompanhamento da doença. Nesse sentido, estudos sobre o sentimento de vitimização, por parte de professores de crianças com Diabetes tipo 1, referem sua implicação para o manejo da doença, demonstrando suas repercussões no que tange o controle das manifestações patológicas (Peters *et al*, 2008; Bazon *et al*, 2003).

Do que se discutiu acima, ao consultar a literatura, são encontrados vários trabalhos desenvolvidos para avaliar a doença, através do seu impacto na qualidade de vida, frisando a importância dos assuntos levantados para o desenvolvimento de intervenções que se mostrem efetivas. É imprescindível conhecer-se o impacto da doença em todas as áreas, para o desenvolvimento de ações de suporte (Graf *et al*, 2006). Este tema surge de forma prioritária,

especialmente, quando se trata do adoecimento crônico, em particular, se afeta crianças e jovens.

No início, especulava-se que a doença, isoladamente, seria a responsável por um eventual mau desempenho social das pessoas por ela acometidas (Barton e North, 2004). Porém, à medida que aumentou a quantidade de estudos dados mais específicos foram adicionados. O desfiguramento, os problemas físicos e cognitivos, comumente associados a NF1, passaram a ser vistos como componentes imbricados na qualidade de vida dos indivíduos com a doença, bem como nas relações destes com o mundo sócio coletivo. Atualmente, preconiza-se que têm que ser encarados e trabalhados para favorecer a adaptação ou ajuste tanto no plano social como psicológico. Os efeitos da doença estão presentes em vários domínios como o motor, o cognitivo, o social, o emocional e afetam o crescimento e desenvolvimento daqueles que nascem com ela. No plano afetivo e da comunicação com outros levam a uma menor estabilidade emocional, maior dependência, aumento da passividade e diminuição da capacidade de se expor a novas experiências. Além do próprio doente, a família também é afetada, principalmente, quando lidamos com crianças (Graf *et al*, 2006). Os efeitos da NF1 na qualidade de vida são mais manifestos quando a doença cursa especificamente com hiperatividade e déficit de atenção, do que com os outros tipos de déficits cognitivos. Além disso, também foi constatado por vários estudos, que doenças crônicas comprometendo o sistema nervoso central, como a NF1, são mais impactantes do que as que não o fazem, gerando limitações mais significativas que atravessam todas as dimensões relevantes à saúde (Graf *et al*, 2006; Barton e North, 2004). As crianças e os adolescentes são mais propensos a interiorização

de problemas e ao desenvolvimento de auto-conceitos negativos, especialmente, em relação a suas habilidades físicas para o esporte, por vezes, resultando num desempenho acadêmico hiperinflado, como mecanismo compensatório. O impacto emocional, com reverberações diretas na auto-estima, é em geral preponderante (Page *et al*, 2006; Graf *et al*, 2006; Barton e North, 2007).

As crianças com NF1 têm mais dificuldades em estabelecer relações de amizade, e podem ser, frequentemente, rejeitadas pelos seus pares (Barton e North, 2004). O impacto emocional, na qualidade de vida agrega um risco de suicídio quatro vezes maior que o da população em geral, reforçando a necessidade de se aferir a escala de sua influência, como meio, inclusive, de identificar quais os acometidos sob maior risco físico e social (Belzeaux e Lançon, 2006). É bom, entretanto, ressaltar que apesar da maioria dos estudos acima citados focar crianças e adolescentes, o efeito na vida adulta não tende a diferir muito.

No nosso grupo, os efeitos psicológicos, embora presentes, parecem ser bem menos acentuados que os registrados pela literatura, assim como os problemas de relacionamento. Talvez se possa atribuir o observado, por um lado, ao fato de que nenhum dos pacientes apresenta, como reiteradamente dito, desfiguramento ou deformidades graves (mesmo E3 que tem algumas dismorfias faciais e escoliose ou E2 que tem acometimento ósseo) e, por outro lado, ao próprio núcleo familiar dos quatro entrevistados que, também conforme já assinalamos, é referido por todos como acolhedor.

Quando acessamos o material divulgado por associações de NF, e até mesmo vídeos no *YOUTUBE*, as estruturas e organizações de atendimento

especializadas e de suporte aos doentes e familiares são sempre consideradas como ferramentas muito úteis. No grupo de entrevistados, entretanto, somente E4 tem conhecimento destas e prefere manter-se à distância, pois se defrontou com fotos e informações que a assustaram. Os outros não mostraram interesse em conhecer tais centros ou *sites*.

Nenhum deles relatou ter acesso a consultas para aconselhamento genético, sendo que E1 e E2, nem mesmo quando do nascimento dos filhos afetados, embora esta última só foi diagnosticada após o nascimento deles. O caso de E4, hoje com 25 anos, é diferente e ela afirma que não procurou ter acesso por ainda não precisar ou desejar, ao passo que E3, não pensa sequer nisso e acha desnecessário, possivelmente em função da idade (19 anos) e da premência em resolver a ginecosmatia que tanto o incomoda.

Diante da indiferença observada, torna-se pertinente lembrarmos a importância da relação médico-paciente, e o quanto se faz preciso privilegiar o momento da consulta como um de troca de informações, no qual, como em qualquer relação, se esteja disposto a avaliar a própria capacidade de dar espaço a pronunciamentos e posições diferentes das nossas, valorizando as “doenças como narrativas” (Hydén, 1997), sempre atentos ao quanto estamos escutando do outro, e também, ao quanto o outro está escutando de nós (Bonder, 2008).

6.2. Informações sobre a doença e a genética

Da busca por informações

Dos quatro entrevistados, só E4 referiu procurar informações sobre a doença e sobre genética. E1, aparentemente, não teve interesse, nem curiosidade e, talvez, também não tenha tido acesso a nenhuma outra fonte de informação.

Sempre se refere à informação do médico: “*ele falou a verdade para mim*”, expondo uma aceitação um tanto fatalista, porém confiante, misturada ao sentimento de inevitabilidade que vivenciou quando se deu conta de aspectos de sua doença, conforme discutido na parte do item anterior relativa à auto-percepção de sua condição. Durante toda a entrevista evidenciou não desejar conhecer muito a doença, e assim, como ela mesmo diz, simplesmente convive com ela. É interessante notar que pelo que falou, dos quatro entrevistados, é aquela que faz o acompanhamento mais irregular.

E3, o mais jovem depoente, com apenas 19 anos, afirma não ter tido curiosidade e nunca ter buscado informações sobre a doença, nem em bibliotecas e nem mesmo na *Internet*, embora quando inquirido, demonstrasse conhecer as ferramentas de busca na rede, sinalizando ter acesso a computadores, mesmo que ocasionalmente. Todavia faz tudo que lhe é recomendado em relação à doença, mas, na verdade, faz “*porque precisa*”, sem questionar ou se rebelar, o que além ser curioso na sua faixa etária, provavelmente se deve à preocupação com a ginecomastia, muito embora também não tenha feito referência a qualquer busca de informações sobre ela. Está sempre acompanhado pela mãe e não parece muito propenso a ser responsável por si.

E2 se mostra desejosa de informar-se mais, porém as únicas informações que detém são as fornecidas pelos médicos, em consultas, e por imagens de livro que lhe foram mostradas por um deles, na ocasião em que foi diagnosticada.

Quando inquirida a esse respeito, respondeu que o entender mais sobre a doença e sobre sua complexidade, tornado possível nos últimos três anos, lhe permitiu uma melhor adequação e adesão ao tratamento, pois compreendeu mais a multiplicidade de afecções associadas a NF1, facilitando ainda mais conviver com a doença. Em parte, este sentimento se deve, provavelmente, ao fato das consultas serem especificamente dirigidas às manifestações variadas da doença, sintomas que vivenciava e que, até então, não foram valorizados ou corretamente identificados e resolvidos. Ela verbalizou sua satisfação com a elucidação e mesmo resolução de alguns deles, caso, por exemplo, dos sintomas relacionados ao feocromocitoma, sanados após a adrenalectomia. E2 afirma que desenvolveu, nestes últimos três anos, a noção do cuidar-se, para antecipar manifestações de qualquer problema seja associado com a NF1 ou, como ela própria coloca, decorrente da idade. Parece ter adquirido também a capacidade de aceitar ou não as terapias propostas, como no caso da síndrome do túnel do carpo, que recebeu indicação cirúrgica, mas que ela conforme assumiu na entrevista, optou por não operar. Ela sempre descreve a doença em termos das suas manifestações, dos seus principais sintomas, de certo modo confundindo-os com a etiologia. Entretanto demonstrou clareza na percepção da hereditariedade de sua condição, a ponto de num dado momento, questionar-se sobre se teria mesmo engravidado, caso tivesse tido conhecimento sobre isso mais cedo em sua vida. Seu posicionamento tem que ser interpretado, todavia, à luz da lembrança da infância de um de seus filhos, com NF1 e epilepsia, que classifica como muito difícil. O motivo de não buscar ativamente informações é, segundo diz, por dificuldade de acesso. Alguns trechos de sua entrevista ilustram o descrito. Por exemplo, quando fala sobre a convivência com a doença, assevera:

“Ficou mais fácil, porque depois passei a me tratar. Agora, depois de três anos para cá, estou fazendo um acompanhamento certo no neurologista, sempre fazendo exames, ultra-sonografia, ressonância, tomografia. Foi, então, [se] descobrindo as causas da minha doença.”

Ou então, ao demonstrar a importância que dá ao seguimento e a visualização dos espaços interiores do corpo como forma de controlar não só as morbidades relacionadas à NF1, mas aquelas manifestações que correlaciona naturalmente ao envelhecimento: *“Eu estou sempre procurando fazer exames agora, para não me comprometer mais, porque quando chega a idade aí vêm mesmo as doenças da velhice. Aí é mais complicado”*. Ou quando narra os sofrimentos do filho e levanta a hipótese de ter podido evitar a gravidez: *“Se alguém tivesse me orientado, eu poderia até pensar. Talvez não teria filho, porque o meu filho teve uma infância bem complicada: ele chegava a ter convulsões e eu não sabia se era da NF, porque até então não conhecia...”*.

Retornando à E4, com quem abrimos esse sub-ítem, desde os primeiros tempos após o diagnóstico, quando começou a percorrer os diversos especialistas para os quais havia sido encaminhada, logo que foi informada sobre a etiologia da NF1, passou a buscar informações ativamente na *Internet* somente sobre a doença. Porém, também nas consultas médicas mantinha-se sempre questionadora. Segundo ela, interrogava um médico amigo, atual residente em genética, não só sobre a NF1, mas sobre a própria especialidade que ele escolhera e a medicina em geral. E4, em sua entrevista, revela aspectos

interessantes de sua busca, além dos relacionados com o *site* ORKUT, discutidos quando enfocamos sua auto percepção da doença, mas que volta e meia retornavam, como podemos observar a partir de outro trecho: “*Na internet eu tento procurar alguns “sites” mais confiáveis. Tem site que não é confiável. Começo a ver fotos daquelas pessoas todas deformadas, cheias de...Fico apavorada com elas. Esquece! Deixa isso para lá*”. Ou ainda: “*Coisa da Internet [você] fica assustada. Esse é o grande problema da internet, te assusta muito*”. As colocações de E2 e E4 reforçam temas veiculados na introdução e nos antecedentes teóricos: ter mais conhecimento, deter mais informações facilita viver com a doença, a adesão aos tratamentos, as decisões e escolhas dos pacientes. Em que pese o grupo de entrevistados ter sido muito pequeno, seus quatro componentes parecem corroborar o que se encontra na literatura, que vem progressivamente valorizando as estratégias de divulgação sobre os avanços da genética para leigos e para profissionais de saúde (Selden 2000; AHRQ, 2004).

Outro ponto importante, bastante pertinente e levantado por E4, apesar de suas ressalvas pessoais a *Internet*, é o da qualidade e confiabilidade das fontes de informação, especialmente, quando se trata de um meio de divulgação, aparentemente, tão profícuo em volume de informação e democrático no conteúdo, mas, por outro lado, em certa medida, menos preocupado com fontes primárias criticamente escolhidas e expostas. Nele, o que é apresentado não está isento da influência das experiências de quem produziu cada material, refletindo suas origens, crenças, temores e até mesmo apelos emocionais, mesmo quando o responsável pelo material é um *expert*. Assim, considerando ainda mais os dogmas em relação à ciência e à saúde, evidentemente, se faz primordial o questionamento e a reflexão sistemática, associados ao entrecruzamento entre

tudo o que se acessou e à própria experiência vivenciada (Macedo-Rouet, 2003; Kohring, 2006; Leite, 2000).

As lacunas no conhecimento, a falta de curiosidade ou de interesse sobre a doença e sobre a genética, expressadas por E1 e E3, pode à primeira vista ser surpreendente, uma vez que nos dias atuais, todos se deparam frequentemente com notícias sobre saúde, doenças e genética nos diversos meios de comunicação, incluindo, aqueles voltados para o divertimento. Hoje é comum para os profissionais de saúde encontrar, prioritariamente no atendimento privado, mas ocasionalmente também no público, no espaço das consultas, pacientes que chegam com recortes de jornal ou páginas impressas da *Internet*, questionando-os sobre novos tratamentos.

Estudos sobre o uso de *Internet*, situando-a como uma fonte de baixo custo e mais difusamente acessível, enquanto fonte de informação sobre condições de saúde em países desenvolvidos, exemplificados pelos Estados Unidos da América e o Canadá, demonstram que pelo menos 39% dos doentes ou seus parentes a utilizam. Quando se trata de países em desenvolvimento, em que pese a escassez dos estudos, a utilização visando a mesma finalidade é registrada como caindo acentuadamente. Um estudo desenvolvido no Sri Lanka aponta que apenas 1,4 % de um grupo de 350 indivíduos, pacientes ou seus responsáveis, recorreu a ela. Em geral, indivíduos mais jovens, com até 30 anos de idade, acessam mais a *Internet*, pois estariam, de acordo com a pesquisa de Kommale (2009), mais familiarizados com suas ferramentas.

A importância da discussão sobre a *Internet* repousa em seus possíveis usos, com a possibilidade de desenvolver, inclusive, instrumentos de trabalho

voltados para a saúde e ferramentas educacionais, sobretudo, dirigidas a jovens com doenças crônicas (Timpka *et al*, 2008).

No que tange à informação, no Brasil, outro aspecto que não se relaciona à *Internet*, porém se constituiu em um dos temas contemplados pelo roteiro temático que guiou as entrevistas, é a relativa importância dada ao aconselhamento genético (AG). Como apontado por Brunoni (2002), a maioria da população brasileira não tem acesso a ele e, nem sequer tem conhecimento de suas finalidades. O AG, de acordo com o postulado, em 1975, pela *American Society of Human Genetics* (ASHG) é:

“(...) um processo de comunicação que lida com problemas humanos associados à ocorrência (ou risco de ocorrência) de uma doença genética em uma família, envolvendo a participação de uma ou mais pessoas treinadas para ajudar o indivíduo ou sua família a: 1) compreender os fatos médicos, incluindo o diagnóstico, provável história natural da doença e o plano terapêutico disponível; 2) apreciar a maneira pela qual a hereditariedade contribui para a ocorrência de doença, além do risco de recorrência em determinados familiares; 3) dimensionar as alternativas para lidar com o risco de recorrência; 4) eleger a decisão (ação) que pareça mais apropriada, baseando-se no seu risco, e nos objetivos familiares, preceitos (padrões) éticos e religiosos para agir de acordo com tal decisão; 5) adaptar-se, da melhor forma possível, à situação imposta por uma doença genética na

família, bem como estimar o risco de recorrência da condição”

(ASHG *apud* Resta, 2006: 272).

Ao ler-se esta conceituação do AG, patenteia-se o quanto nossos quatro entrevistados (todos com uma doença genética de padrão de herança autossômica dominante), apesar dos posicionamentos mormente de E2 e E4, ainda se encontram carentes de informação para poder escolher os caminhos a percorrer. Como também salienta Brunoni (2002) alguns pacientes e seus familiares sequer sabem o nome de sua doença, o que acarreta a ampliação da dificuldade de entendimento acerca da etiologia e, sobretudo, do risco de ter um ou mais filhos(as) afetados(as), uma vez que este risco, além de tudo, é traduzido em probabilidades. Tudo isso acaba gerando ou mantendo a incapacidade até de processar o que o profissional de saúde pretende transmitir e de avaliar a confiabilidade do que lhes é dito.

Mais evidente fica a responsabilidade da equipe de saúde, que pode representar para muitos indivíduos doentes e seus familiares, a única fonte de informação regular. Os médicos e demais profissionais de saúde devem, para isso, manter-se atualizados e estar aptos para lidar tanto com aqueles providos de conhecimentos bem adquiridos como com aqueles que por qualquer razão se mostrem absolutamente desinformados.

Sobre genética

Nenhum dos entrevistados procurou, especificamente, informações adicionais sobre genética. O que foi dito é literalmente fruto do que ouvem falar sobre o assunto, daquilo que conseguem imaginar, associado ao que referem ter lhes sido mostrado no decorrer de consultas.

Em relação a NF1, os quatro sabem que a doença é genética, porém o

significado disto não parece igualmente explícito para eles. Em parte, a idéia que fazem da doença genética surgiu somente na época do diagnóstico, quando foram inquiridos sobre suas histórias familiares.

Quando perguntados, no momento da entrevista, entretanto, deixaram emergir noções curiosas. Para E1, a doença estava associada à mãe porque ela também tinha NF1, mas para E2, a primeira pessoa da família a ter a doença, o mesmo não aconteceu fazendo até aflorar dúvidas como a que se percebe no trecho a seguir: “*Eu achava: ‘será que não sou filha do meu pai, será?’*”. No entanto, segundo a literatura, as mutações *de novo* na NF1 são de origem paterna em mais de 80% dos casos (Wolkenstein, 2001). Neste mesmo ponto da entrevista, quando discorria sobre o componente familiar da doença, foi exatamente quando aventou que se soubesse da possibilidade de os filhos terem a doença, talvez tivesse considerado não tê-los. E2 disse não ter idéia de como se dá a transmissão para os filhos, mas em dado momento fez uma analogia com o traço falcêmico e uma referência ao DNA, explicando que “*um vem do pai e um da mãe*”.

A idéia da doença que se “pega” de alguém apareceu como meio de explicar uma transmissão vertical, tal como acontece, por exemplo, com gestantes HVI positivas e seus filhos: “*Era uma doença genética e para mim, então, eu podia pegar da minha mãe*”, como afirma E1, cuja mãe, conforme já dito, tinha NF1. Esta entrevistada também expressa uma idéia de congênito, enquanto algo próprio a ela e associado à doença, como deixou transparecer à análise quando narrou a primeira vez que retirou um neurofibroma: “*(...) Iria aparecer mais, era do sangue*”. Explica que lhe foi dito que era “*tipo uma doença*

genética” e que entendeu como “*uma doença assim do sangue...*” e, logo em seguida asseverou conclusivamente: “*Para mim, acho que está no sangue*”.

Ao soerguimento dos tópicos do roteiro referentes a genes, cromossomos e mutações, E1 e E2 falaram não saber o que são, mas no referente ao DNA, estabeleceram prontamente sua associação aos testes de paternidade o que provavelmente decorre da presença frequente de histórias sobre tais testes, mormente na tela da televisão. E3, apesar de cursar o segundo grau, parece nunca ter ouvido falar de DNA, mutações ou genes. Ter uma doença genética, para ele, não traz embutido nenhum conceito ou significado. Diante de uma certa insistência, após alguns questionamentos, acabou por exprimir a idéia de herança como associada à família – uma espécie de propriedade que passa de uma geração a outra. Na seqüência, acrescentou: “*Acho que passa. Eu acho mais provável que passe, do que não*”, expressando uma certa inevitabilidade. No entanto, nesta fase de sua vida não considera a doença um impedimento para ter filhos. Diz achar que não os evitaria e também não vê necessidade de procurar saber mais sobre isso, pois segundo ele, se um filho tiver a doença: “*Tem que acompanhar, cuidar.*”

Quanto à E4, a entrevistada com 25 anos, a mais informada sobre a doença, não coincidentemente foi a que atingiu o maior nível de escolaridade, tendo se formado em administração de empresas. Ela desenvolve suas opiniões e conceitos fluentemente, segundo ela mesma declara, sempre à luz do que leu sobre a doença e de conhecimentos que até remontam à época do então chamado “segundo grau”. Expressa preocupação quanto à possível gravidade da doença em gerações futuras, denotando ter absorvido em boa parte uma noção

da variabilidade de expressão clínica da NF1, inclusive, sabendo que as manifestações podem variar, mesmo dentro da mesma família.

Definiu a genética como: “O estudo dos genes, o que pode acontecer, o que pode passar para uma geração, o que pode ocasionar numa pessoa”, estabelecendo uma relação com a noção primeira do estudo da genética enquanto voltado para a transmissão dos caracteres hereditários. Ainda, segundo suas palavras: “É alguma coisa que vem de gerações passadas, e poderia ou não, ter a possibilidade de transmitir para gerações futuras. É isso que para mim é uma herança genética”. Também pronunciou-se acerca da herança mendeliana, dominante ou recessiva, dizendo:

“Ah, não sei. Penso que vem através do cromossomo. Há a possibilidade que sim e a possibilidade que não. Que eu saiba a família do meu pai não tem neurofibromatose, minha mãe tinha. Então acho que seria um [gene] dominante e um recessivo. Há a possibilidade de vir um gene recessivo e não ter, no caso, a doença”.

Na sua entrevista junto a essas assunções vem a noção de risco explicado, de acordo com o que declarou, “como um jogo de probabilidades”. E, também, ao tratar dos temas relacionados a genes e mutações, a análise empreendida mostrou que E4 agrega conceitos além da genética mendeliana, que basicamente trata das leis que governam as características herdadas, sem considerar as influências ambientais ou epigenéticas (Cho, 2009): “Para mim, o gene está na gente, e pode ter alguma mutação causada pelo ambiente em que a gente vive, pelo nosso estilo de vida, (...) porque o estilo de vida influencia a

mutação do gene". E a mutação para ela, acontece: "(...) *Quando ocorre alguma coisa, não sei bem se química ou biológica, que altera a forma desse gene*".

Embora ainda não tenha sido encaminhada para o AG, percebe-o como uma avaliação do casal, que forneceria *"as possibilidades de nascer uma criança com essa doença"*.

Percebe-se uma insuficiência de informação e conhecimentos no grupo, que possivelmente afeta também suas atitudes frente à doença. Contudo, em nenhum dos quatro entrevistados a análise identificou, mesmo que subliminarmente, sentimentos de culpa ou a noção da doença como castigo divino, por vezes encontrados em correlação à fé religiosa, ou atrelados a uma certa fatalidade ligada à ignorância ou preconceito em relação à ciência (Santos, 2006).

Quando se investiga as atitudes de grupos ou indivíduos frente a novas tecnologias surge sempre a questão da informação e de como esta pode influenciar atitudes e comportamentos, inclusive, moldando novas maneiras de se estar no mundo. Do ponto de vista dos médicos e equipe de saúde, como provedores de ponta de tal informação, retornamos a necessidade de ampliar seus conhecimentos, mas enfatizamos também os educadores em saúde e os envolvidos na educação em geral. Se formos capazes de assimilar conceitos relativos à nossa própria saúde, conseqüentemente, diminuirão as dificuldades para procurar assistência no momento adequado e seguir as prescrições (Glassman, 2008; McInerney, 2006). É claro que isso não significa esquecer que o acesso aos serviços de saúde passa necessariamente pelo provimento de serviços planejados, distribuídos regionalmente, supridos de infra-estrutura e de recursos humanos, porém, tão somente sinalizar que para que essa realidade se

torne mais tangível faz-se também preciso a organização de grupos de pressão e, para tal, a divulgação e assimilação da informação são passos importantes.

Cabe à equipe de saúde, especialmente aos médicos, a tarefa de se atualizarem, estabelecerem relação de confiança com os seus pacientes e informá-los. Nas consultas, especialmente, para pacientes com NF1, deve ser considerado que, além da história pessoal e da evolução dos sintomas, os indivíduos podem chegar com informações de outras fontes, por vezes equivocadas; compreender que se há muito a ser comunicado sobre a doença, não se pode fazer isso numa só consulta, tornando-se preciso avaliar com sensibilidade até onde ir a cada vez; questionar a capacidade de percepção do doente quanto ao risco de desenvolvimento de possíveis neoplasias; procurar acessar as preocupações, medos e o impacto que a doença causa para o paciente e a família e, por fim, traduzir numa linguagem inteligível as informações que se fazem necessárias e àquelas demandadas, sempre respeitando as habilidades e limitações individuais para atingir bons resultados (Ferner *et al*, 2007; Radtke *et al*, 2007).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho nasceu a princípio das inquietações surgidas na prática da atividade assistencial, e da percepção das dificuldades dialógicas dos encontros de médicos e outros profissionais de saúde com seus pacientes. Nesses encontros ocorre uma troca de informações permeada pelas histórias de vida de cada um, crenças, valores, expectativas, personalidades, diferentes influências sócio culturais no nível macro e micro comunitário, percepções acerca do adoecimento, dentre outros aspectos de igual importância. Ademais, duas linguagens emolduradas por diferentes formações e inserções sociais e profissionais interagem, constantemente se entrecruzando para dar conta do sofrimento que o adoecer acarreta. Nestes diálogos repousam as bases para o estabelecimento de uma relação de confiança, respeito e compreensão, que devem ser recíprocos, pois fundamentais para a boa prática clínica, no que diz respeito ao tratamento e acompanhamento daqueles a quem cuidamos.

Saber como se dá a tradução do nosso discurso técnico para a linguagem leiga, compreender como os pacientes processam as informações sobre sua doença, onde buscam e como elaboram as informações recebidas, como constroem o seu conhecimento sobre sua enfermidade e o reflexo desta em suas vidas diárias, parece ser um dos pontos de partida passíveis de iniciar a caminhada rumo ao aprimoramento desta relação tão delicada que envolve basicamente o cuidar.

Por outro lado, na sociedade atual, os indivíduos desejam e são também conclamados a ser atores ativos, co-responsáveis em decisões individuais ou

societárias, relacionadas à sua saúde, tais como se engajar nas deliberações terapêuticas e na participação de pesquisas que se não trouxerem a cura, ao menos amenizem os sinais e sintomas que os afligem. Porém, para que, de fato, possam fazer escolhas e agir, necessitam ter autonomia. E o conhecimento é, sem dúvida, uma das bases de seu exercício.

Trabalhos voltados para a forma pela qual se estabelece o conhecimento leigo, acerca da ciência, da saúde e da genética, evidenciaram que as pessoas o constroem a partir de informações que são oriundas de variadas fontes, procuradas por motivações diferentes e em momentos diversos. Estas informações são continuamente elaboradas e processadas, produzindo novos conhecimentos, sob influência, dentre outros da família, dos amigos, das várias mídias de notícias ou de entretenimento. Contrariamente ao que já se considerou um dia, o processo de incorporação de informações pelos indivíduos é dinâmico e não exclusivamente dependente da educação formal, em que pese o importante valor que lhe é dado na sociedade ocidental moderna contemporânea.

O rápido desenvolvimento das pesquisas no campo da genômica, especialmente, desde o advento das técnicas de DNA recombinante, em 1978, levando ao desenvolvimento do projeto Genoma Humano, vem modificando a interseção da genética básica e clínica com as especialidades da saúde, ao aplicar seus fundamentos na explicação dos processos que afetam a vida, no desenvolvimento de novos produtos, na produção de testes diagnósticos, na emergência de novas áreas de *expertise* como a farmacogenética, a chamada genética comportamental, dentre outras. Hoje, até vêm sendo recomendadas estratégias para auxiliar a transição para uma era pós Mendeliana, uma era

pós genômica voltada para o proteoma, através da maior divulgação e difusão dos novos conceitos e descobertas.

Insiste-se que as aplicações decorrentes da valorização dos mecanismos ao nível molecular devem contemplar não somente os especialistas ligados à genética básica ou clínica, mas aos demais profissionais de saúde, da educação e o público leigo. No que tange os profissionais de saúde, a ampliação da aplicabilidade das novas descobertas é importante para que possam melhor identificar doenças genéticas e as suscetibilidades a elas, a fim de melhor cumprir o seu papel de informar, dirimir dúvidas e temores daqueles que os procuram, encaminhando-os para outros especialistas quando necessário e, por fim, ensejar o acesso às novas tecnologias. Para os leigos, por um lado, conhecer e entender o que vem acontecendo é fundamental para apaziguar fantasias ou desmistificar noções equivocadas em relação ao uso do desenvolvimento tecnológico, de modo que lhes permita julgar criticamente os benefícios e riscos que poderão advir e, por outro, para que à luz de um maior saber sobre o assunto se capacitem a exercer sua autonomia.

Todas estas questões, por sua vez, fazem emergir para todos os envolvidos, *experts*, gestores, políticos, empresários de indústrias farmacêuticas, leigos... preocupações de natureza ética, legal, muitas vezes permeadas por antigos mitos e representações que associam a ciência ao mal.

Devemos estar preparados para lidar com estas preocupações, em um mundo onde as informações são disponibilizadas cada vez mais rapidamente, acessíveis, por exemplo, em jornais, televisão, *Internet*. Com alguma freqüência, somos confrontados com recortes de jornais, questionados sobre matérias divulgadas em mídias eletrônicas, muitas vezes de teor mirabolante

ou equivocado, em função do parco conhecimento científico de quem produz tais materiais.

Além da autonomia decisória, vários estudos enfatizam a importância de um maior conhecimento sobre os processos de saúde-doença, por parte dos usuários de serviços de saúde, em todos os níveis, na medida que o estágio da chamada literabilidade em saúde e em genética, a habilidade individual de receber informações e processá-las, está associado, quanto mais desenvolvido, a melhores resultados: maior percepção de riscos para a saúde, maior adesão a tratamentos e uso mais regular e correto de medicações, maior auto-percepção quanto ao estado de adoecimento. Os resultados aparecem no nível individual, mas também no custo da saúde, já que há uma procura mais precoce por atendimento, menos faltas às consultas ambulatoriais, menos procura por atendimento de emergência e internações.

De todas estas considerações, reiterada a importância de ações em todos os níveis dirigidas a prover meios para melhorar a qualidade de vida de nossos pacientes, surgiu o desenho deste trabalho, onde foram selecionados e entrevistados, pacientes matriculados no IEDE, com diagnóstico de NF1 há pelo menos três anos, para investigar aquilo que sabiam sobre a doença, sobre a genética, como haviam construído este conhecimento, a partir da convivência com a doença.

A NF1 é complexa e sua etiologia é genética. Possui ampla variabilidade de expressão clínica e é causa de sofrimento para os pacientes, pois tem um componente de visibilidade, as lesões cutâneas que podem ser desfigurantes, além de estar associada a inúmeras complicações e comorbidades, afetando

até mesmo o desenvolvimento da personalidade, já que se apresenta desde o nascimento.

Mas, tais características também configuram um peso para os profissionais de saúde, que devem lidar com a complexidade da doença, necessitando prestar atenção multidisciplinar aos indivíduos com ela, estando atentos a como afeta, além do físico, a psique de seus pacientes. Nesse sentido, precisam municiar-se de conhecimento para prover informações, cuidados e identificar a indispensabilidade de fornecer suporte psicológico.

São também onerosas para os serviços de saúde, pois envolvem o acesso a múltiplas consultas, a precisão de realizar exames periódicos de alto custo, para detectar e tratar, o mais precocemente possível as manifestações e intercorrências, incluindo-se internações, procedimentos cirúrgicos e até quimioterápicos.

A partir das entrevistas, pode-se observar que há um longo caminho a percorrer neste campo. O acesso à informação sobre a doença aparece como um fator que auxilia e facilita a convivência com ela, e permite maior adequação à demanda por intervenções, sejam diagnósticas, sejam terapêuticas. Também fica claro, pelo que foi relatado pelos quatro entrevistados, que nós, médicos, somos a principal e frequentemente única fonte de informações sobre a doença.

A discussão sobre a confiabilidade e a qualidade de outras fontes de informação também teve algum eco, colocada espontaneamente por um dos depoentes. O desconhecimento e a falta de curiosidade sobre o processo do próprio adoecimento também se manifestaram, talvez atrelados a uma falta de conhecimentos mais básicos sobre a NF 1. O conjunto dos quatro reflete a

necessidade de melhorarmos a nossa comunicação sobre a doença, em todos os seus aspectos. O conhecimento está em permanente construção, e cada um tem o seu próprio tempo para atingir cada degrau desta construção, e este tempo deve ser considerado e respeitado. Deve-se evitar fornecer informações em demasia a um só tempo, dificultando a assimilação e contribuindo para um aparente desinteresse pela condição em si mesma.

A questão da divulgação da genética e das doenças genéticas, junto aos profissionais de saúde, médicos, não geneticistas, merece atenção especial, porque além do que foi exposto na introdução, nos antecedentes teóricos e na discussão a respeito da importância da popularização e democratização do conhecimento científico, é do contato com estes outros profissionais que derivam as primeiras atenções à doença.

Apesar dos quatro entrevistados constituírem uma amostra de conveniência, portanto não podendo nossos resultados serem considerados em termos de prevalência ou significância, a média de idade ao diagnóstico nos chamou a atenção. Este indubitavelmente, nos casos considerados, foi tardio, tornando-se ainda mais impressionante devido à presença de história familiar prévia em dois.

Outro ponto, é que mesmo após o diagnóstico, o acompanhamento regular adequado também se iniciou tardiamente, ora por falta de acesso, ora porque sua necessidade não foi bem compreendida. Estes achados apontam que não está sendo dada a devida atenção à NF1 quer por parte dos profissionais de saúde, sobretudo, atuantes nas áreas básicas, quer por parte dos serviços de saúde em geral.

O presente trabalho aponta ainda para a importância de procurarmos conhecer melhor o que os nossos pacientes apreendem a respeito de suas doenças, especialmente as crônicas, como a NF1, através de mais e maiores estudos, para encontrar meios de aprimorar nossa comunicação com eles, contribuindo melhor para a promoção à saúde. Salta aos olhos a necessidade de ouvirmos nossos interlocutores, os pacientes, valorizando e respeitando suas habilidades e limitações, seu discurso, tentando captar os sentidos deste, tendo sempre em foco suas bagagens culturais e históricas.

No que diz respeito a outras ações para melhorar os conhecimentos de base sobre o que os avanços da biomedicina e da biotecnologia vêm trazendo, pode ser que escapem ao nosso trabalho como médicos, mas não nos eximem, enquanto indivíduos sociais de participar nelas, não só agenciando nossos saberes, mas compartilhando-os com os demais setores da sociedade.

REFERÊNCIAS

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). New Evidence Report Illustrates Links Between Health Literacy and Health Care Use and Outcomes. Press Release, April 8, 2004. Disponível em: <http://www.ahrq.gov/news/press/pr2004/litpr.htm> (acessado em 26/Set/2006).

Bardin, L. Análise de conteúdo. Lisboa: Edições 70; 1979.

Barringer C B, Gorse S J, Rigby H S, Reid C D. Multiple malignant melanomas in association with neurofibromatosis type 1. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59(12):1359-62.

Bates, B R. Public culture and public understanding of genetics: a focus group study. *Public Understand Sci* 2005; 14: 47-65.

Bauer M W. The public career of the 'gene'- trends in public sentiments from 1946 to 2002. Institute of Social Psychology & Methodology Institute, London School of Economics, UK *New Genetics and Society*, 2007; 26 (1): 29- 45.

Babovic-Vuksanovic D, Widemann B C, Dombi E, Gillespie A, Wolters P L, Toledo-Tamula M A et al. Phase I trial of pirfenidone in children with neurofibromatosis 1 and plexiform neurofibromas. *Pediatr Neurol*. 2007; 36 (5): 293 - 300.

Barton B, North K. Social skills of children with neurofibromatosis type 1. *Dev Med Child Neurol*. 2004; 46(8):553-63.

Barton B, North K. The self-concept of children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Child Care Health Dev*. 2007; 33(4):401-8.

Bazon MR; Dacanal JN, Biasoli-Alves, Mendes ZM. Vitimização doméstica de crianças e adolescentes: análise de um serviço de acompanhamento familiar. *Psico (Porto Alegre)*;34(1):7-22.

Belzeaux R, Lançon C Neurofibromatosis type 1: psychiatric disorders and quality of life impairment *Presse Med*. 2006; 35(2 Pt 2):277-80.

Beauchesne M A. Genetics is advancing on us! Where do we go from. *Journal of Learning Disabilities* 2002 6(4) 331-335.

Bonder N. Tirando os sapatos: o caminho de Abraão, um caminho para o outro. Rio de Janeiro, Rocco Ed Ltda, 2008, 252 p.

Boulanger J M, Larbrisseau A. Neurofibromatosis type 1 in a pediatric population: Ste-Justine's experience. *Can J Neurol Sci* 2005; 32 (2):225 -31.

Brunoni D. Aconselhamento genético. *Cad Saúde Pública* 2002; 7(1): 346-51

Byers, P H. 2005 ASHG Presidential address: If only we spoke the same language – we would have so much to discuss. *A J Hum Gen* 2006; 78: 368-72.

Camargo A. Apresentação. In: Programa de História Oral. Catálogo de Depoimentos. 1981. (Aspásia Camargo, coord.). Rio de Janeiro: Editora da Fundação Getúlio Vargas. 1981; p. 11-15.

Camargo Jr KR. Biomedicina, saber & ciência – uma abordagem crítica. São Paulo: Editora HUCITEC; 2003. p 96-134

Cardoso M H C A, Castiel L D. Saúde coletiva, nova genética e a eugenia de mercado. *Cad Saúde Pública* 2003; 19 (2): 653-662.

Cho M K. Translating genomics into the clinic: moving to the post- Mendelian world. *Genomic Med* 2009. 1:7 doi: 101186/gm7. Disponível em: <http://www.genomemedicine.com> (acessado em 02/Fev/2009).

Cho Y R, Jones S, Gosain A K Neurofibromatosis: a cause of prepubertal gynecomastia. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 121(3): 34e-40e.

Cohen L, e Morgan PP. Medical Dramas and the press: Who benefits from the coverage? *CMAJ* 1988 ; 139: 651-61.

Cunha K S G, Geller M, Moura Neto R S, Lopes V S. Genética da neurofibromatose tipo1. *R. Ci Med Biol* 2007; 6(3): 338-48.

Cunningham-Burley S. Public knowledge and public trust. *Community Genet* 2006; 9(3): 204-10.

Dahinden U, Lindsey N, Chatjoulu A, Diego C, Fjoestad B, Matias M, Nunes, J A, Rusanen T. Dilemmas of genetic information, emerging issues and debates. in genomics and society. Legal, ethical and social dimensions. London: Earsthscan; 2006; 129-154.

Dahl A A, Grostern R J. Neurofibromatosis -1. 2009 Jan 16. Disponível em: eMedicine Specialties > Ophthalmology > PHAKOMATOSES .[2009 Jan 23].

Dahia, P L M. Patogênese molecular do feocromocitoma *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001; 45 (6): 507-19.

Darrigo L G, Geller M, Bonalumi A, Azulay D R. Prevalência de neurofibromas plexiformes em crianças e adolescentes com neurofibromatose tipo 1. *J Pediatr* 2007; 83(6): 571-73.

Darrigo L G, Bonalumi A, D`Alessandro D S M, Geller M. Neurofibromatosis tipo 1 na infância: revisão dos aspectos clínicos. *Rev Paul Pediatr* 2008; 26 (2): 176-82.

Durant, D. Publications Accounting for expertise: Wynne and the autonomy of the lay public actor. *Public Understand Sci* 2008; 17(1): 5-20.

Dulai S, Briody J, Schindeler A, North K N, Cowell C T, Little D G. Decreased bone mineral density in neurofibromatosis type 1: results from a pediatric cohort. *J Pediatr Orthop* 2007; 27(4): 472-5.

Dumit J. A digital image of the category of the person. In: Downey GL, Dumit J, editors. *Cyborgs and citadels. Anthropological interventions in emerging sciences and technologies*. Santa Fe: School of American Research Press; 1997. p. 83-102.

Falk J H, Storksdieck M, Dierking LD. Investigating public science interest and understanding: evidence for the importance of free-choice learning. *Public Understand Sci* 2007; 16(4): 455-69.

Farrell C J, Plotkin S R. Genetics causes of brain tumours: Neurofibromatosis, tuberous sclerosis, von Hippel-Landau, and others syndromes. *Neurol Clin* 2007 25(4):925-46.

Ferner R E. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. *Lancet Neurol* 2007a; 6 (4): 340-51.

Ferner R E .Neurofibromatosis 1. *Eur J Hum Genet* 2007b;15(2): 131-8.

Ferner R E, Huson S M, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans D G, Upadhyaya M, Towers R, Gleeson M, Steiger C, Kirby A. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet* 2007; 44(2); 81-8.

Ferreira A B H. Literal. In: *Novo dicionário da língua portuguesa*. Rio de Janeiro: Editora Nova Fronteira; 1986. p. 1039.

Friedman J M Neurofibromatosis. 2007; Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=nf1> [2008Nov 20]

Foucault M. *O Nascimento da Clínica*. Rio de Janeiro: Forense Universitária; 2004.

Gaskell G, Bauer M W. The Genomic Society and its Public: Introduction. In *Genomics and Society Legal, Ethical and Social Dimensions*. London: Earthscan; 2006, p. 1-6.

Geller M, Bonalumi Filho A. Neurofibromatose. 2003 Disponível em: <<http://www.cnnf.org.Br/novosite/seções/artigos/artigo01.htm>> [2006 Out 10].

Geller M, Mezitis S G E, Nunes F P, Ribeiro M G, Araújo A P Q C, Bronstein M D et AL. Progesterone and estrogen receptors in neurofibromas of patients with NF1. *Clin Med: Pathology* 2008; 1: 93 –7.

Gilbert ACB. *A hora instável: entre mãe e mulher. Um estudo com residentes em obstetrícia/ginecologia do IFF/FIOCRUZ [Dissertação de Mestrado]*. Rio de

Janeiro: Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz; 2005.

Ginzburg C. O queijo e os vermes. O cotidiano de um moleiro perseguido pela inquisição. São Paulo: Companhia das Letras; 2002.

Glassman, P. Health Literacy, Updated, National Network of Libraries of Medicine New Eng. Region, Shrewsbury, MA Disponível em: <http://nnlm.gov/outreach/consumer/hlthlit.html> [2008 Ago 19]

Goloni-Bertollo E M, Antonio J R, Varella-Garcia M. Avaliação genético-clínica em Neurofibromatose, An Bras Dermatol 1994; 69(4): 311-20.

Görke A, Ruhrmann G. Public communication between facts and fiction: on the construction. Public Understand Sci 2003; 12: 229-41.

Graf A, Landolt M A, Mori A C, Boltshauser E. Quality of life and psychological adjustment in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. J Pediatr. 2006; 149(3):348-53.

Grele R J. Movement without aim: methodological and theoretical problems in oral history. In: Envelops of sound. The art of oral history. Chicago: University of Chicago Press; 1985.

Hoff A O, Hauache O M. Neoplasia endócrina múltipla tipo 1: diagnóstico clínico, laboratorial e molecular e tratamento das doenças associadas. Arq Bras Endocrinol Metab 2005; 49 (5): 735-46.

Horlick-Jones T, Rowe G, Walls J. Citizen engagement processes as information systems: the role of knowledge and the concept of translation quality. Public Understand Sci 2007; 16(3): 259-78.

Horovitz D D G, Cardoso M H C A, Llerena Jr. J C, Mattos R A. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: características do atendimento e propostas para formulação de políticas públicas em genética clínica. Cad Saúde Pública 2006; 22 (12): 2599-609.

Huson S M, Harper O S, Compston D A. Von Reclinghausen neurofibromatosis. A clinical and population study in South-east Wales. Brain. 1988; 111 (6): 1355-81.

Hydén L. Illness and narrative. Sociology of health & illness 1997; 19 (1): 49-64.

James MD, Sheth RD, Saedi N. Café au lait spots. 2008. eMedicine Specialities> Pediatrics: General Medicine > Dermatology Disponível em: <http://emedicine.medscape.com> [2008 Dez 15].

Kirby D A. Science Consultants, Fictional Films, and Scientific Practice. Social Studies of Science, 2003; 33 (2): 231–268.

Kleinman A. The illness narratives. Suffering, healing & the human condition. New York: Basic Books; 1988.

Kohring M, Meijnders A, Midden C, Öman S, Olofsson A, Matthes J et al. Whom to Trust with Genes on the Menu? In *Genomics and Society Legal, Ethical and Social Dimensions*. London: Earthscan; 2006, p. 60-74.

Khosrotehrani K, Bastuji-Garin S, Riccardi V M, Birch P, Friedman J M , Wolkenstein P. Subcutaneous neurofibromas are associated with mortality in neurofibromatosis 1: a cohort study of 703 patients. *A J Med Genet*. 2005; 132A (1): 49-53.

Kolanczyk M, Kühnisch J, Kossler N, Osswald M, Stumpp S, Thurisch B et al. S. Modelling neurofibromatosis type 1 tibial dysplasia and its treatment with lovastatin. *BMC Med*. 2008; 31; 6:21.

Kommalage Use of internet by patients attending specialist clinics in Sri Lanka: a cross sectional study. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 2009; 9 (12). Disponível em <http://www.biomedcentral.com/1472-6947/9/12> [2009 Fev 16].

Kua E, Reder M, Grossel MJ. Science in the News: A Study of Reporting Genomics. *Public Understand Sci*, 2004; 13 (3): 309-322.

Kulkantrakorn K. Seizures in neurofibromatosis 1. *Pediatr Neurol*.1998; 19(5): 347- 50.

Lammert M, Friedman J M, Kluwe L, Mautner V F. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch Dermatol*. 2005a; 141(1): 71-4.

Lammert M, Mautner V F, Lammert K, Störkel S, Friedman J M et al. Decreased bone mineral density in patients with neurofibromatosis 1. *Osteoporos Int*. 2005b; 16(9): 1161- 6.

Lammert M, Mautner V F, Kluwe L. Do hormonal contraceptives stimulate growth of neurofibromas? A survey on 59 NF1.patients. *BMC Câncer*. 2005c; 5(16). Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/5/16> > [2009 Jan 01].

Lammert M, Friedman JM, Roth HJ, Friedrich RE, Kluwe L, Atkins D et al. Vitamin D deficiency associated with number of neurofibromas in neurofibromatosis 1. *J Med Genet*. 2006; 43(10): 810- 3.

Larsen P R, Kronenberg H M, Melmed S, Polonsky K S. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Saunders – Elsevier Science; 2003, p.1717-1747 .

Lassen J, Jamison A. genetic technologies meet the public. The discourses of concern. *Sci Technol Human Values*. 2006; 31(1): 8- 28.

Lee M J, Stephenson D A. Recent development in neurofibromatosis type 1. *Curr Opin Neurol* 2007; 20(2):135-41.

Leite, M. Biotecnologias, clones e quimeras sob controle social: missão urgente para a divulgação científica. São Paulo Perspec. 2000; 14 (3): 40-46.

Levitt M, Weiner K, Goodacre J. Gene Week: a novel way of consulting the public. Public Understand Sci, 2005; 14(1): 67-79.

Lewis R A, Riccardi V M. Von Recklinghausen neurofibromatosis. Incidence of iris hamartomata. Ophthalmology 1981; 88(4): 348-54.

Lezaun J, Soneryd L. Consulting citizens: technologies of elicitation and the mobility of publics. Public Understand Sci, 2007; 16 (3): 279-97.

Locke S. Fantastically reasonable: ambivalence in the representation of science and technology in super-hero comics. Public Understand Sci, 2005; 14(1): 25-46.

Macedo-Rouet M. Divulgação científica na Internet: mais e melhores fontes? Com Ciência-Reportagens 2003; 45(julho). Disponível em: <http://www.comciencia.br/reportagens/framereport.htm> [2008 Fev 15].

McInerney, J D. 2005 ASHG award for excellence in human genetics education. Education for health professional and public. A J Hum Gen 2006; 78: 374-76.

Miah A. Genetics, cyberspace and bioethics: Why not a public engagement with ethics? Public Understand Sci, 2005; 14(4): 409–21.

Miko I. Phenotype variability: penetrance and expressivity. Nature Education, 2008;1(1) disponível em <http://www.nature.com/scitable/topicpage/Phenotype-Variability-Penetrance> [2009 Jan 29]

Miles MB, Huberman MA. Qualitative data analysis. London: Sage; 1994.

Miller JD. Public Understanding of, and Attitudes toward, Scientific Research: What We Know and What We Need to Know. Public Understand Sci, 2004; 13(3): 273-294.

Minayo MSC. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. São Paulo: Hucitec; 2004.

Mislow JM, Proctor MR, McNeely PD, Greene AK, Rogers GF. Calvarial defects associated with neurofibromatosis type 1. Report of two cases. J Neurosurg. 2007; 106(6Suppl):484-9.

Murovic J A, Kim D H, Kline D G Neurofibromatosis -assisted nerve sheath tumors case report and review of the literature. Neurosurg Focus. 2006;15;20(1):E1.

Nussbaum R L, McInnes R R, Willard H F. Thompson & Thompson Genética Médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.

Oliveira Filho R S, Rojas P C P, Ferreira L M, Gomes H C, Santos I D A O. Neurofibromatose 1. Ver Diag tratamento. 2002; 7 (2): 25-8.

Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). Johns Hopkins University, Baltimore, MD MIM Number: + 162200 2007 Dez 14. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>>[2008Jan19].

Orphanet: an online database of rare diseases and orphan drugs. Copyright, INSERM 1997. Available at <http://www.orpha.net> [2009 Jan 15].

Page P Z, Page G P; Ecosse E, Korf B R, Lepage A, Wolkenstein P. Impact of neurofibromatosis 1 on Quality of Life: a cross-sectional study of 176 American cases. Am J Med Genet A. 2006; 140(18):1893-8.

Peters CD, Storch EA, Geffken GR, Heidgerken AD, Silverstein JH. Victimization of youth with type-1 diabetes by teachers: relations with adherence and metabolic control Journal of Child Health Care. 2008; 12(3):209-220

Petersen A, Bunton R. The New Genetics and the Public Health. Health Promotion International 2003; 18 (1): 79-80.

Pinsón S. La Neurofibromatose de type 1 (NF 1), ou maladie de Von Recklinghausen. Encyclopédie Orphanet. 2001; Septembre. Disponível em: < <http://orpha.net/data/pathol/FR./fr-NF1.pdf> > [2007 Nov 16].

Pinsón S, Wolkestein P. Mise au point La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen. La Revue de Médecine Interne, 2005; 26(3): 196-215.

Pletcher B A. Neurofibromatosis. 2008 eMedicine Specialities>Pediatrics: Genetics and Metabolic Disease > Genetics> Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/950151-print>. Specialties [2008 Jan 22].

Plon S E, Blazo M Editors Fishman MA, Firth HV, Torchia MM. Neurofibromatosis type 1 (Von Recklinghausen's disease) Last literature review for version 16.3: Outubro 2008 This topic last updated: Outubro 6, 2008 Acessado em: Disponível em: <http://www.uptodate.com>.

Popescu E, Popa C, Mogoş V, Niculescu D, Dănilă V, Balan M et al Brown tumors of upper and lower jaws in Recklinghausen neurofibromatosis. A case report. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2007; 111(1): 238-43.

Radtke H B, Sebold C D, Allison C, Haidle J L, Schneider G. Neurofibromatosis type 1 in genetic counseling practice: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. J Genet Couns. 2007; 16(4):387- 407.

Rao B J. New challenges in human genetics: modifier genes J. Biosci, 2001; 26(5): 547-606.

Rasmussen S A, Friedman J M. NF1 Gene and neurofibromatosis 1. Am J Epidemiol; 2000 151(1): 33 - 40.

Resta RG. Defining and redefining the scope and goals of genetic counseling. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2006; 142C:269-275.

Rose N. *The politics of life itself. Biomedicine, power, and subjectivity in the twenty-first century.* Princeton: Princeton University Press; 2007.

Sabik L, Pace C A, Foster-Gertner H P, Wendler D, Bebchuk J D, Tavel J A, et al. Informed consent: Practices and views of investigators in a multinational clinical trial. *IRB.* 2005; 27(5):13-8.

Sacks O. *Medicine and narrative.* *Mt Sinai Med J* 1993; 60: 127-231.

Saddy E M V, Obadia I; Azulay R D. Neurofibromatose - 2. Revisão histórica. *An Bras Dermatol*,1985; 60 (6): 389-394.

Salzano F M. Saúde pública no primeiro e terceiro mundos: desafios e perspectivas. *Ciência e saúde coletiva*, 2002; 7(1): 7-16.

Santos S. The diversity of everyday ideas about inherited disorders. *Public Understand. Sci*, 2006; 15 (3): 259-275.

Schnabel U. God's Formula and Devil's Contribution: Science in the Press. *Public Understand Sci*, 2003; 12(3): 255-259.

Schulich J N, Daar A S. Moral presentation of genetics-based narratives for public understanding of genetic science and its implications. *Public Understand Sci*, 2006; 15 (1): 113- 23.

Selden C, Zorn M, Ratzan S C, Parker R M, compilers. *Health literacy: National Library of Medicine*; 2000. Disponível em:<<http://www.nlm.nih.gov/pubs/resources.html>> [2007 Jul 23].

Severo M D, Rosa V D, Carli D M, Beck M O, Dauberman M F. Neurofibroma de tireóide em uma paciente com neurofibromatose. *A Bras Endocrinol Metabol.* 2008; 52 (1): 131-3.

Smith D. Diagnosis goes low tech. *New York Times* 2003 [serial on web]. Available from:www.nytimes.com [2003 OUT 11].

Somoano B, Tsao H. Genodermatoses with cutaneous tumours and internal malignancies. *Dermatol Clin* 2008; 26 (1): 68-87.

Sturges P, Allum N. Science in Society: Re-Evaluating the Deficit Model of Public Attitudes. *Public Understand of Sci* 2004; 13(1): 55-74.

Theos A, Korf B R. Pathophysiology of neurofibromatosis type 1. *Ann Intern Med* 2006; 144(11):842-9.

Timpka T, Eriksson H, Ludvigsson J, Ekberg J, Nordfeldt S, Hanberger L. Web 2.0 systems supporting childhood chronic disease management: A pattern language representation of a general architecture. *BMC Medical Informatics and*

Decision Making 2008, 8(54). Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1472-6947/8/54> > [2009 Jan 01].

Toumpanakis C G, Capli M G. Molecular genetics of gastroenteropatic neuroendocrine tumors. *Am J Gastroenterol* . 2008; 103 (3): 129-32.

Trovo-Marqui A B, Goloni-Bertollo E, Valério N I, Pavarino-Bertelli E C, Muniz M P, Teixeira M F et al. High frequencies of plexiform neurofibromas, mental retardation, learning difficulties, and scoliosis in Brazilian patients with neurofibromatosis type 1. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 1441-7.

Turner S. School science and its controversies; or, whatever happened to scientific literacy ? *Public Understand Sci*, 2008; 17(1): 55-72.

U.S. Dep of Health and Human Services (USHS). *Healthy People 2010: Understanding and Improving Health*. 2nd ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2000. Disponível em: <<http://www.healthypeople.gov/Document/pdf/uih/2010uih.pdf> > [2006 Out 20]

Väliverronem E. Stories of the "medicine cow": representations of future promises in media discourse. *Public Understand Sci*, 2004; 13(4): 363-377.

Vivarelli R, Grossso S, Calabrese F, Farnetani M, di Bartolo R, Morgese G, balestri P, Epilepsy in neurofibromatosis 1. *J Child Neurol*. 2003; 18(5): 338- 42.

Walker L, Thompson D, Easton D, Ponder B, Ponder M, Frayling I, Barale D. A prospective study of neurofibromatosis type 1 cancer incidence in UK.br *J cancer*. 2006; 95(2): 233-8.

Weingart P, Muhl C, Pansegrau P. Of power maniacs and unethical geniuses: science and scientists in fiction film. *Public Understand. Sci*, 2003; 12(3): 279-87.

WHO. *Ottawa Charter for Health Promotion*. First International Conference on Health Promotion. Document WHO/HPR/HEP/95.1. Ottawa: WHO, 1986. Disponível em:<http://www.who.int/hpr/NPH/docs/Ottawa_charter_hp.pdf> [2008 ago 19]

Wolkenstein P. La neurofibromatosis 1. *Médecine/sciences* 2001; 17(11): 1158-67.

Wolkenstein P, Zeller J, Revuz J, Ecosse E, Leplège A. Quality-of-life impairment in neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study of 128 cases. *Arch Dermatol*. 2001; 137(11):1421-5.

Yin RK. *Case study research: design and methods (applied social research methods)*. London: Sage Publications; 2008.

APÊNDICE 1

Lista de *sites*, *links*, associações, centros de pesquisa/atendimento a NF

Conforme comentado na introdução deste trabalho, a neurofibromatose suscitou o aparecimento de inúmeras associações, centros de pesquisa e clínicas especializadas no atendimento e suporte aos pacientes e seus familiares. Muitos destes atuam como parceiros, a nível nacional ou internacional. A maioria disponibiliza material informativo para leigos e também para profissionais de saúde. Estão listados aqui alguns destes, pelo nome, com os *sites* e *links* que permitem acesso, ou telefone, e em alguns casos somente a localização. São também encontrados na rede vídeos institucionais e particulares (*Youtube*), além de *sites* criados por pacientes, e fóruns de discussão sobre NF1.

Brasil

Associação de Neurofibromatose (São Paulo): <http://www.nf.org.br>

Associação Catarinense de Apoio a Neurofibromatose - ACANF:
www.acanf.org.br/

Associação Mineira de Apoio aos Portadores de Neurofibromatose - AMANF: www.amanf.org.br
Disponibiliza uma cartilha em: www.amanf.org.br/orientacao_pais.doc

Centro de Pesquisa e Atendimento em Neurofibromatose – CEPAN – Hospital de Base (São José do Rio Preto, São Paulo)

Centro de Referência em Neurofibromatose: Tel: 031 3248 9560/3248 9199
Belo Horizonte-MG (Departamentos de Clínica Médica e de Pediatria)
Faculdade de Medicina da Universidade federal de Minas gerais (UFMG)

Centro Nacional de Neurofibromatose CNNF (RJ): www.cnnf.org.br
Atendimento a pacientes: instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira – UFRJ - Tel: 021 9845 8974, e Instituto de Dermatologia – Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro – Tel: 021 2210 1807

Grupo de Apoio para neurofibromatose – GANF – Curitiba, Paraná

Grupo de Estudos de Tumores Hereditários – GETH – (antigo Grupo Brasileiro de Estudos de Tumores Hereditários – GBETH):
www.gbeth.org.br

Canadá

Alberta NF1 & NF2 Association (ABNF): www.albertanf.org

Atlantic Provinces NF Support: nfsupport@accesswave.ca

British Columbia Neurofibromatosis Foundation, BCNF: Helping Your Child Cope with Neurofibromatosis <http://bcnf.bc.ca/>

Canadian Association of Genetic Counsellors: www.cagc-accg.ca/

L'Association de la Neurofibromatose du Québec : <http://www.anfq.org/>

Manitoba NF Support: www.mbnf.ca

NF Canada : <http://www.nfcanada.ca/>

NF1 International Mutation Database, Canada <http://www.nfmutation.org>

The NF Society of Ontario (NFSO) <http://www.nfon.ca>

Europa

Alemanha: <http://www.von-recklinghausen.org>

Áustria: <http://www.atnet.at/nf>

Bélgica: <http://nfvlaanderen.nfkontakt.be>

<http://www.neurofibromatose.be.tf>

Bulgária: <http://go.to/NFABulgaria>

Dinamarca: <http://www.nfrecklinghausen.dk>

Espanha: <http://www.aeenf.com>

Finlândia: <http://www.nf-yhdistys.org>

França: <http://anfrance.free.fr>

<http://neurofibromatose.chez.com/>

Inglaterra: <http://www.nfauk.org>

Irlanda: <http://www.nfaireland.ie>

Italia ANF: <http://www.neurofibromatosi.org>

Italia LINFA: <http://www.associazionelinfa.it>

Netherlands: <http://www.neurofibromatose.nl>

Noruega: <http://neurofibromatose.com>

Polónia: <http://www.nfpolska.com>

Portugal: <http://www.apnf.eu>

Suécia: <http://www.nfforeningen.com>

Suíça: <http://www.neurofibromatose.ch>

<http://www.neurofibromatosis-network.org/ch-ger-nf.htm>

Turquia: <http://www.nf.hacettepe.edu.tr/link.htm>

Centre Nantais Neurofibromatose, France <http://nf.sante.univ-nantes.fr/>

Eurordis: http://www.eurordis.org/secteur.php3?id_rubrique=353

Genetics University Hospital, Poitiers, France
<http://atlasgeneticsoncology.org/Kprones/NF1ID10006.html>

InformaGene, informazione sulli malattie genetiche e rare per tutti, Italie
http://www.telethon.it/informagene/dettaglio_malattia.asp?id=31

Le Syndicat National des Ophthalmologistes de France
<http://www.snof.org/maladies/recklinghausen.html>

NF Europe: The European Federation For Neurofibromatosis Associations
http://nfeurope.nfkontakt.org/DEFAULT-Template/Content/Info_01.html

Orphanet: <http://www.orpha.net/>

Rare diseases task force: <http://www.rdtf.org/testor/cgi-bin/OTmain.php>

United States of América – USA

American Academy of Pediatrics, USA <http://www.aap.org/policy/00923t1.htm>
Health Supervision Guidelines for Children With Neurofibromatosis (checklist for your child's appointments)

GeneTests, University of Washington, Seattle, USA
<http://www.genetests.org/query?dz=nf1>

HuGENet Review, USA
<http://www.cdc.gov/genomics/hugenet/reviews/NF1gene.htm>

Johns Hopkins Hospital NF Center www.hopkinsmedicine.org/neuro/nf

Massachusetts General Hospital <http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/NFclinic>

National Institute of Neurological Disorders and stroke – NINDS
http://www.ninds.nih.gov/disorders/neurofibromatosis/detail_neurofibromatosis.htm

National Institute of Health <http://www.nih.gov/>

NIH Office of Rare Diseases <http://rarediseases.info.nih.gov>

National Organization for Rare Disorders, USA
http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Neurofibromatosis%20Type%201%20%28NF-1%29

Neurofibromatosis Clinics Association, Inc. - A non-profit organization for people with NF and their families. <http://www.nfpittsburgh.org/>

Neurofibromatosis Clinic at M. D. Anderson Cancer Center (University of Texas)
<http://www.mdanderson.org/departments/neurofibrom/>

Neurofibromatosis, Inc. - USA www.nfinc.org/

Algumas de suas “subsidiárias” pelo país:

- <http://www.ilnfinc.org/> Illinois/ Midwest
- <http://www.nfincmn.org/> Minnesota
- <http://www.nfincne.org/> New England/Northeast
- <http://www.nfmidatlantic.org/> Mid Atlantic
- <http://www.nfsupport.org/> Michigan

Texas Neurofibromatosis Foundation - <http://www.texasnf.org/>

The Children's Tumor Foundation (USA) The National Neurofibromatosis Foundation (NNFF) - www.ctf.org

The Doctor's Doctor, USA

<http://www.thedoctorsdoctor.com/diseases/neurofibroma.htm>

Understanding NF 1: (Harvard Medical School Center for Neurofibromatosis and Allied Disorders) www.understandingnf1.org

University of Chicago www.uchospitals.edu/peds-neurology/neurofibromatosis

OUTROS

Argentina: <http://www.nfinc.org/argentina.shtml>

Austrália:

Centre for Genetics Education: <http://www.genetics.com.au/factsheet/40.htm>

Neurofibromatosis Association of Australia Inc www.nfaa.org.au

Neurofibromatosis Type 1 New South Wales Genetics Program, Australia
<http://www.genetics.com.au/factsheet/40.htm>

Egito: <http://www.nfinc.org/egypt.shtml>

Neurofibromatosis network (an international collection of links/forums/blogs associated with neurofibromatosis): <http://www.neurofibromatosis-network.org/>

Nova Zelândia: Neurofibromatosis Association of New Zealand:
www.nfnc.org.nz