

Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil

From the search for diagnosis to treatment uncertainties: challenges of care for rare genetic diseases in Brazil

Jorge Alberto Bernstein Iriart (<https://orcid.org/0000-0002-9518-1240>)¹
 Marina Fisher Nucci (<https://orcid.org/0000-0003-3465-9201>)²
 Tatiane Pereira Muniz (<https://orcid.org/0000-0003-1114-8978>)³
 Greice Bezerra Viana (<https://orcid.org/0000-0002-3990-2250>)⁴
 Waleska de Araújo Aureliano (<https://orcid.org/0000-0003-0343-6259>)⁵
 Sahra Gibbon (<https://orcid.org/0000-0002-5185-9750>)⁶

Abstract *Rare genetic diseases are an important public health problem, but they are still little studied in Collective Health. This article aims to analyze the ‘therapeutic itineraries’ of patients in search of a diagnosis and treatment for rare genetic diseases in the cities of Rio de Janeiro, Salvador and Porto Alegre. It focuses on the material challenges, emotional and structural problems faced in these trajectories. Semi-structured interviews were conducted with patients/caregivers and health professionals in the context of public health medical genetics. Our findings suggest that the experience of the rare genetic disease is aggravated by practical, inter-relational and bureaucratic/institutional problems. The reality of long and circuitous journeys to obtain a diagnosis, non-geneticists’ lack of knowledge about rare diseases, difficulties in transportation and access to specialists, diagnostic and complementary examinations, and access to high-cost medicines and food supplies were common challenges in all the narratives examined in the three Brazilian cities. In addition, adherence to care provided by medical genetics requires action and strategies that depend on arrangements involving family members, physicians, patient associations, and the state.*

Key words *Rare disease, Genetics, Therapeutic itineraries*

Resumo *As doenças genéticas raras constituem um importante problema de saúde pública, mas ainda são pouco estudadas na perspectiva da Saúde Coletiva. Este artigo tem por objetivo analisar os itinerários terapêuticos de pacientes com doenças genéticas raras nas cidades do Rio de Janeiro, Salvador e Porto Alegre, tendo por foco os desafios materiais, emocionais e estruturais enfrentados na busca por diagnóstico e tratamento. Foram realizadas entrevistas semiestruturadas com pacientes/cuidadores e profissionais de saúde em serviços públicos de genética médica. Observou-se que a experiência da doença genética rara, além de ser um desafio em si pelo caráter debilitante e incapacitante, é agravada por problemas de ordem prático-relacionais e burocrático-institucionais que não se resolvem com a chegada a um serviço especializado. A existência de longos itinerários terapêuticos até o diagnóstico, o desconhecimento dos médicos não geneticistas sobre as doenças raras, as dificuldades de transporte e de acesso a especialistas, a exames diagnósticos e complementares e o acesso a medicamentos e insumos alimentares de alto custo foram comuns às narrativas nas três cidades. A adesão aos cuidados oferecidos exigem estratégias de ação que dependem de arranjos envolvendo familiares, médicos, associações de pacientes e o Estado.*

Palavras-chave *Doença rara, Genética, Itinerários terapêuticos*

¹ Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia. R. Basílio da Gama s/n, Canela. 40110-040 Salvador BA Brasil. iriart@ufba.br

² Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz. Rio de Janeiro RJ Brasil.

³ Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre RS Brasil.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Ciências Sociais, Universidade Federal da Bahia. Salvador BA Brasil.

⁵ Instituto de Ciências Sociais, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro RJ Brasil.

⁶ Anthropology Department, University College of London. London England.

Introdução

[...] *olha, eu sinto te dizer, mas a tua filha nunca teve hepatite autoimune. Ela tem outra doença que eu ainda não descobri, mas a gente vai ta descobrindo [...]*
(relato da cuidadora de irmãs com Tirosinemia Tipo I, Porto Alegre)

As doenças genéticas raras constituem um importante problema de saúde pública, mas ainda são pouco estudadas na perspectiva da Saúde Coletiva. Breve pesquisa realizada no Scielo Regional com os descritores “doença genética rara” ou “doenças raras” aponta a existência de, respectivamente, 65 e 1143 referências, das quais apenas seis faziam parte da coleção Saúde Pública. O Ministério da Saúde¹ define doença rara como aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos. Tomadas separadamente cada doença rara afeta um número limitado de pessoas. Considerando, no entanto, que existem entre 6.000 a 8.000 tipos diferentes de doenças raras em todo o mundo, quando reunidas em uma categoria, o seu impacto epidemiológico é bastante expressivo. O número de pacientes afetados por uma doença rara pode chegar a 30 milhões de pessoas na Europa e 25 milhões na América do Norte², com prevalência na população em torno de 6 a 8%³. No Brasil, estima-se que há entre 13 e 15 milhões de pessoas com alguma doença rara⁴ e com a diminuição da mortalidade por outras causas, devido a melhoria da saúde materno-infantil nas últimas décadas, tornaram-se a segunda causa de mortalidade infantil proporcional⁵.

As doenças raras se caracterizam pela diversidade de sinais e sintomas que variam, não apenas entre as diferentes doenças, mas também entre os pacientes acometidos da mesma doença¹. Cerca de 80% são causadas por fatores genéticos, e o restante por fatores ambientais, infecciosos e imunológicos, entre outros¹. Elas em geral são crônicas, progressivas e incapacitantes, podendo ser também degenerativas causando alterações físicas, mentais, comportamentais e sensoriais. O tratamento frequentemente requer acompanhamento multiprofissional por médico geneticista, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, nutricionista e psicólogo, entre outros, visando aliviar os sintomas ou retardar seu aparecimento. Para grande parte das doenças raras não existe tratamento efetivo. Estima-se que apenas 10% delas possuem algum tratamento medicamentoso específico e que muitas vezes é de alto custo⁴.

As doenças genéticas raras podem provocar um grande impacto na qualidade de vida das pessoas afetadas e de suas famílias que se deparam com a falta de informação sobre a doença, estigma e preconceito, e com a demanda de cuidado que muitas vezes leva a que um dos pais deixe de trabalhar para se dedicar exclusivamente ao filho(a) doente⁶. Entre os vários problemas que afligem os pacientes e suas famílias no enfrentamento das doenças genéticas raras está também a obtenção do diagnóstico que pode ser dificultado pelo fato de muitos sinais e sintomas serem similares ao de doenças comuns.

A prática médica em genética no Brasil é recente, sendo que a primeira residência médica foi criada no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (USP), em 1977⁷. Apesar das várias iniciativas nas últimas décadas, para inclusão da atenção às doenças genéticas raras no SUS, esta integração ainda é insuficiente. Muitos dos serviços de genética médica pertencem às universidades públicas e hospitais de referência e estão concentrados nas regiões Sul e Sudeste do Brasil⁷. O número de médicos geneticistas no país é reduzido, não ultrapassando 250, o que é claramente insuficiente para a universalização do acesso à especialidade⁸. Estudos sobre a atenção em genética no Brasil apontam para problemas como a centralização dos serviços em grandes centros urbanos, a dificuldade de acesso aos serviços especializados e a quase inexistência do médico geneticista no SUS, com outro vínculo que não os centros de referência ou hospitais universitários⁵.

Em 2014, visando alterar essa realidade e integrar as doenças genéticas raras ao SUS, foi promulgada a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR)⁹, partindo do pressuposto que a atenção genética deveria se integrar a atenção primária e a centros de referência regionais. A PNAIPDR prevê a habilitação de centros de referências que receberão financiamento para realização de testes genéticos, a ampliação da lista de medicamentos oferecidos e a disponibilização de aconselhamento genético⁴.

Neste contexto, este artigo tem por objetivo analisar os itinerários terapêuticos de pacientes e suas famílias em busca de diagnóstico e tratamento para doenças genéticas raras em três capitais de diferentes regiões do Brasil, tendo por foco os caminhos percorridos por essas pessoas dentro do campo biomédico e os desafios materiais, emocionais e estruturais enfrentados nessas trajetórias. Trata-se de um tema pouco estudado no Brasil, pois praticamente inexistem estudos

sobre itinerários terapêuticos de pacientes com doenças genéticas raras no país e a promulgação recente da PNAIPDR permitirá observar como ela está repercutindo, ou não, no cotidiano de pacientes e cuidadores. Dada a relevância do tema para a Saúde Coletiva, é importante conhecer as necessidades de saúde de pacientes e cuidadores, sua visão sobre o processo terapêutico e as dificuldades e obstáculos que encontram no acesso ao diagnóstico e tratamento.

Para a análise empreendida neste artigo, consideramos que os itinerários terapêuticos remetem aos caminhos percorridos pelos pacientes e cuidadores para lidar com a aflição, a sua experiência dos tratamentos, os significados atribuídos a enfermidade e a disponibilidade e acessibilidade aos recursos assistenciais^{10,11}. A busca por tratamento envolve um complexo processo de escolha influenciado pelo contexto sociocultural¹² em que é preciso considerar a interpretação das experiências dos sujeitos e suas ações em relação com processos macrosociais que interferem nesse percurso¹¹. Assim, a análise dos itinerários, não se limita apenas às trajetórias, incluindo a experiência de pacientes e cuidadores no cotidiano de enfrentamento da enfermidade, que no caso das doenças genéticas raras, implica em uma atenção continuada.

Metodologia

Foi realizado um estudo qualitativo multicêntrico de orientação antropológica com produção de dados através de entrevistas semiestruturadas realizadas com profissionais de saúde e pacientes e/ou cuidadores de pacientes com doenças genéticas raras nas cidades do Rio de Janeiro, Salvador e Porto Alegre. Foram selecionadas cidades em diferentes regiões do país visando analisar as diferenças, similaridades, barreiras e facilidades nos itinerários terapêuticos de pacientes e/ou cuidadores com doenças genéticas raras. Das três cidades, Salvador é a que possui o menor número de médicos geneticistas, apenas nove, frente a 24 do Rio de Janeiro¹³. Já Porto Alegre possui 34 médicos geneticistas¹³ e é considerado um centro de referência em genética no Brasil, sendo comum que exames genéticos de outros estados sejam enviados para lá serem realizados.

O trabalho de campo se estendeu de agosto de 2017 a fevereiro de 2018, e foi financiado pelo Wellcome Trust, Reino Unido. O projeto foi aprovado pelo CONEP e pelos comitês de ética de todas as instituições que participaram da pes-

quisa. Foram seguidas todas as recomendações das Resoluções CNS 466/12 e CNS 510/16.

Participantes da pesquisa

A pesquisa foi realizada em ambulatórios de genética de hospitais públicos (dois no Rio de Janeiro, um em Salvador e um em Porto Alegre) e instituições beneficentes de saúde (uma em Salvador) que prestam assistência em genética no SUS.

Foram realizadas 28 entrevistas semiestruturadas com pacientes e cuidadores (9 em Salvador, 10 em Porto Alegre e 9 no Rio de Janeiro). As doenças raras são muito variadas em sua manifestação clínica e procuramos selecionar pacientes de vários ambulatórios e com diferentes diagnósticos. Os critérios de inclusão foram: 1. estar em atendimento em serviço público de genética médica ou ser cuidador(a) de um paciente em atendimento; 2. possuir plena capacidade cognitiva e; 3. ter disponibilidade e concordar em participar da investigação. Os pacientes selecionados tiveram diagnósticos diversos: Síndrome de Marfan, Síndrome Ehlers – Danlos, *anomalía do desenvolvimento sexual*, incontinência pigmentar, doenças metabólicas hereditárias decorrentes de erros inatos do metabolismo, tais como: doença da urina do xarope do bordo, tirosinemia, mucopolissacaridose, doença de Gaucher, doença de Nieman Pieck, fenilcetonúria e fibrose cística. Alguns pacientes ainda não tinham diagnóstico fechado (Quadro 1).

Dos 28 pacientes entrevistados, sete possuíam algum plano de saúde privado (três no Rio de Janeiro, três em Porto Alegre e apenas um em Salvador) e 15 não residiam nas capitais, tendo que se deslocar de seus municípios para o atendimento. Um paciente se mudou de seu estado natal para Porto Alegre para realizar o tratamento.

Foram realizadas também 28 entrevistas semiestruturadas com profissionais de saúde (10 em Salvador, 10 em Porto Alegre e oito no Rio de Janeiro) que atuam em serviços de genética médica abordando sua visão sobre as dificuldades enfrentadas pelos pacientes para acesso e tratamento das doenças genéticas raras. A maior parte dos entrevistados são médicos geneticistas (N = 19), tendo sido entrevistados também endocrinologistas, neurologistas, oncogeneticistas, enfermeiras, biólogos, nutricionistas e psicólogos que atuam nos serviços (Quadro 2).

As entrevistas foram realizadas em salas disponibilizadas nos hospitais participantes da pesquisa nas três cidades. No Rio de Janeiro e Porto

Quadro 1. Dados Pacientes/Cuidadores.

	Paciente ou cuidador(a)	Cidade da entrevista	Município de residência	Hospital/ Instituição	Diagnóstico	Descrição	Convênio	Judicialização
E1	Paciente	Salvador	Salvador-Ba	Hospital I	Ambiguidade Sexual	Uma Anomalia da Diferenciação Sexual (ADS), é uma situação em que o sexo (46, XX ou 46, XY), o sexo gonadal (ovários ou testículos) e o sexo fenotípico (a aparência masculina ou feminina) não estão de acordo.	Não	Não
E2	Paciente	Salvador	Salvador-Ba	Hospital I	Não sabe o diagnóstico	-	Não	Não
E3	Cuidadora	Salvador	Santo Estevão-Ba	Hospital I	Incontinência Pigmentar	Doença genética rara (0,7/100.000 nascimentos) de herança dominante ligada ao X, em que 97% dos afetados são mulheres e quase sempre é fatal no sexo masculino, levando ao aborto espontâneo na maioria dos casos. Os principais sintomas são lesões na pele em diferentes graus.	Não	Não
E4	Cuidadora	Salvador	Piatá-Ba	Hospital I	Suspeita de doença neuromuscular	-	Não	Não
E5	Cuidadora	Salvador	Santa Inês-Ba	Hospital I	Síndrome Ehlers –Danlos	É uma doença do tecido conjuntivo caracterizada pela hiper mobilidade articular, pele hiperextensível e anormalidade na cicatrização. A pele é flácida e elástica, demonstrando hiperextensibilidade marcante. As cicatrizes de feridas ficam alargadas, com aspecto papiráceo, principalmente em joelhos e cotovelos.	Não	Não
E6	Cuidadora	Salvador	Salvador-Ba	Hospital I	MPS6	As MPS fazem parte do grupo de erros inatos do metabolismo (EIM). São causadas pela deficiência de enzimas lisossômicas específicas, que afetam o catabolismo dos glicosaminoglicanos. Características comuns às MPS's são o engrossamento progressivo das feições, opacificação de córneas, infecção de vias aéreas de repetição, aumento do fígado e baço, acomentimento de válvulas cardíacas, rigidez/ anomalias articulares e alterações no crescimento, entre outras.	Não	Sim
E7	Cuidadora	Salvador	Salvador-Ba	Hospital I	Síndrome de Marfan (Suspeita)	É uma doença autossômica dominante que afeta o tecido conjuntivo, responsável pelo fortalecimento das estruturas do corpo. Geralmente atinge o coração, os olhos, os vasos sanguíneos e o esqueleto.	Sim	Não
E8	Cuidadora	Salvador	Salvador-Ba	Hospital I	Sem Diagnóstico	-	Não	Não
E9	Cuidadora	Salvador	Lauro de Freitas-Ba	Hospital I	MPS1	Idem MPS	Não	Sim

continua

Quadro 1. Dados Pacientes/Cuidadores.

	Paciente ou cuidador(a)	Cidade da entrevista	Município de residência	Hospital/ Instituição	Diagnóstico	Descrição	Convênio	Judicialização
E10	Cuidadora	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro-Rj	Hospital 2	MPS	Idem MPS	Não	Não
E11	Cuidador	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro-Rj	Hospital 2	MPS	Idem MPS	Sim	Sim
E12	Cuidadora	Rio de Janeiro	Nova Iguaçu-Rj	Hospital 2	Sem diagnóstico	-	Não	Não
E13	Cuidadora	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro-Rj	Hospital 2	Nanismo (sem diagnóstico específico)	É uma doença genética que provoca um crescimento esquelético anormal, deixando o indivíduo com uma estatura 20% abaixo da média normal dos outros indivíduos da sua idade, ou inferior à média da população em geral.	Não	Não
E14	Cuidadora	Rio de Janeiro	Mirai-Rj	Hospital 2	Sem diagnóstico	-	Não	Sim
E15	Cuidadora	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro-Rj	Hospital 2	Fibrose cística	A FC é uma doença genética multissistêmica de herança autossômica recessiva que acomete o epitélio do trato respiratório, pâncreas, intestino, sistema hepato-biliar, glândulas sudoríparas e vasos deferentes no sexo masculino.	Não	Sim
E16	Cuidador	Rio de Janeiro	Campos dos Goytacazes-Rj	Hospital 2	Fibrose cística	Idem FC	Sim	Não
E17	Paciente	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro-Rj	Hospital 2	Fibrose cística	Idem FC	Sim	Não
E18	Cuidadora	Rio de Janeiro	Belford Roxo-Rj	Hospital 2	Fibrose cística	Idem FC	Não	Não
E19	Paciente	Porto Alegre	Gravataí - RS	Hospital 3	MPS1	Idem MPS	Não	Sim
E20	Cuidadora	Porto Alegre	Jaraguá do Sul - SC	Hospital 3	Tirosinemia	É uma doença também denominada Tirosinemia hepato-renal causada pela deficiência da enzima Fumarilacetato hidrolase. Trata-se de uma doença metabólica hereditária de padrão de herança autossômico recessivo.	Não	Sim
E21	Cuidadora	Porto Alegre	São Leopoldo - RS	Hospital 3	MPS4	Idem MPS	Não	Sim
E22	Cuidador	Porto Alegre	Santo Antônio da Patrulha - RS	Hospital 3	MPS4	Idem MPS	Não	Sim

continua

Quadro 1. Dados Pacientes/Cuidadores.

Paciente ou cuidador(a)	Cidade da entrevista	Município de residência	Hospital/Instituição	Diagnóstico	Descrição	Convênio	Judicialização
E23	Porto Alegre	Porto Alegre	Hospital 3	Doença de Gaucher	A doença de Gaucher (DG) é a mais frequente das doenças lisossômicas. Hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia, dor óssea, osteopenia e retardo de crescimento, são as manifestações clínicas mais comuns	Sim	Sim
E24	Porto Alegre	Porto Alegre	Hospital 3	Doença de Gaucher	Idem DG	Sim	Não
E25	Porto Alegre	Porto Alegre (veio de Pernambuco)	Hospital 3	Xarope do Bordo	A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB), também conhecida como Leucinose, é um Erro Inato do Metabolismo causado pela deficiência da atividade do complexo da desidrogenase dos α -ceto-ácidos de cadeia ramificada dependente de tiamina (CACR). O acúmulo destes aminoácidos afeta principalmente o sistema nervoso central (SNC).	Não	Sim
E26	Porto Alegre	Boa Vista do Buricá - RS	Hospital 3	Fenilcetonúria	Idem FC	Não	Não
E27	Porto Alegre	Canoas - RS	Hospital 3	Tirosinemia tipo 1	Idem Tirosinemia	Não	Sim
E28	Porto Alegre	São Leopoldo - RS	Hospital 3	Doença de Niemann-pick (B)	A doença de Niemann-Pick consiste em um grupo de síndromes genéticas muito raras que são herdadas dentro da mesma família e que provocam o acúmulo de lipídios em alguns órgãos como o cérebro, o baço ou o fígado, por exemplo. A do Tipo B: é uma forma menos severa do tipo A que permite a sobrevivência até à idade adulta.	Sim	Não

Fonte: elaboração própria a partir de Dados sobre as doenças raras¹⁵.

Alegre, por falta de salas disponíveis, algumas entrevistas foram realizadas na sala de espera dos ambulatórios de genética. Em Porto Alegre, três entrevistas foram feitas durante as consultas médicas. Todas as entrevistas foram gravadas em meio digital e transcritas integralmente.

Análise dos dados

Foi realizada análise de conteúdo temática com utilização do software NVivo 11 para auxiliar na codificação e gerenciamento do banco de dados. Uma árvore de categorias analíticas foi elaborada para orientar a codificação dos dados. A análise buscou identificar núcleos temáticos relevantes nas entrevistas e reconstruir os itinerários terapêuticos dos pacientes, buscando interpretá-los à luz de seus contextos socioculturais^{12,14}. Dadas as similaridades nos resultados encontrados nos três contextos de pesquisa, decidimos apresentá-los em conjunto ao longo do texto.

Resultados

O longo e tortuoso percurso até o diagnóstico

O itinerário de vários pacientes até a chegada nos serviços de genética dos centros de referência investigados é muito variado, dado o grande número de doenças genéticas e a variação nos sinais e sintomas. Em alguns casos, o itinerário foi curto com suspeita de problema genético e encaminhamento rápido pelo pediatra da atenção básica ou por um médico especialista para o serviço de genética. Para muitos pacientes, no entanto, nos três contextos de investigação, ele foi marcado pela peregrinação por vários especialistas até o fechamento do diagnóstico correto.

Para os profissionais de saúde e cuidadores entrevistados, este fato pode ser atribuído, principalmente, à falta de conhecimento dos profissionais da atenção básica, acerca das doenças genéticas raras. A raridade das doenças contribui para o desconhecimento dos profissionais, que ouviram falar pouco ou quase nada sobre o assunto em sua formação e que por isso não suspeitam de doença genética. O encaminhamento para o serviço de genética foi referido como mais difícil pelos pacientes que residem no interior. Segundo os geneticistas, muitas vezes o médico generalista ou o pediatra na atenção básica das cidades do interior não sabem da existência do serviço de genética nas capitais.

Quadro 2. Profissionais.

Profissional	Cidade	Formação/Vínculo	Especialidade
P1	Salvador	Médico/Docente	Geneticista
P2	Salvador	Bióloga/Pesquisadora	-
P3	Salvador	Médico	Geneticista
P4	Salvador	Médico	Geneticista
P5	Salvador	Médico/Docente	Endocrinologista
P6	Salvador	Médico	Geneticista
P7	Salvador	Médico	Neurologista
P8	Salvador	Psicóloga/ Servidora	-
P9	Salvador	Médico	Geneticista
P10	Salvador	Médico	Geneticista
P1	Rio de Janeiro	Médico	Geneticista
P2	Rio de Janeiro	Médico	Geneticista
P3	Rio de Janeiro	Enfermeira	-
P4	Rio de Janeiro	Psicóloga	-
P5	Rio de Janeiro	Médico	Geneticista
P6	Rio de Janeiro	Médico	Neurologista
P7	Rio de Janeiro	Médico	Geneticista
P8	Rio de Janeiro	Médico	Geneticista
P1	Porto Alegre	Médico	Geneticista e Bioquímica
P2	Porto Alegre	Médico	Geneticista
P3	Porto Alegre	Médico	Geneticista e Patologia Clínica
P4	Porto Alegre	Médico Residente	Geneticista e Pediatra
P5	Porto Alegre	Médico	Geneticista/Neurogeneticista
P6	Porto Alegre	Médico/Docente	Geneticista
P7	Porto Alegre	Médico Residente	Geneticista
P8	Porto Alegre	Nutricionista	Fenilcetonúria
P9	Porto Alegre	Médico/Docente	Geneticista
P10	Porto Alegre	Enfermeira	Puericultura

Referindo-se a mucopolissacaridose, um geneticista de Salvador relata:

O paciente vai percorrer, realmente, uma série de especialistas para o diagnóstico acontecer. A gente fez estudos aqui de idade diagnóstica, eu não sei te dizer com precisão a idade dos nossos pacientes no diagnóstico, mas com certeza uma boa parte estava acima de dez anos de idade. Então, uma boa parte percorreu esses dez anos aí, com sintoma, passando por pediatras, passando por oftalmologistas, cardiologistas, otorrino, sem diagnóstico. (geneticista 04, Salvador)

É comum no relato dos pacientes o histórico de idas e vindas entre diversas unidades de saúde e especialidades médicas e de diagnóstico errado e/ou tardio, o que resulta no rápido avanço das doenças por falta de tratamento ou pelo uso de medicamentos inadequados, o que pode agravar o estado geral de saúde e deixar sequelas irrepara-

ráveis. Um caso emblemático, relatado em Porto Alegre, foi o dos pais de duas crianças com Tirosinemia Tipo I, que só tiveram a doença rara descoberta a partir do diagnóstico de câncer de fígado da irmã mais nova, de 1 ano e três meses de vida.

A médica diagnosticou ela como se ela tivesse hepatite autoimune, então ela veio tratando hepatite autoimune... logo depois que ela nasceu, tinha um ano e pouquinho, né? Ai depois... ela foi crescendo e foi desenvolvendo raquitismo, foi desenvolvendo outras doenças. Só que a gente não sabia porque...o quê que tava ocasionando essas outras doenças. [...] Mas, aí conseguiu um encaminhamento pra São Paulo [...] eu consegui com uma hepato de São Paulo e ela disse pra mim que a minha filha nunca teve hepatite autoimune, que ela tinha uma outra doença que ela não tinha descoberto ainda. (cuidadora 09, Porto Alegre)

Devido ao diagnóstico errado, a filha mais velha apresenta com 5 anos de idade um conjunto de sequelas associado a evolução da tirosinemia tipo I, dentre eles o raquitismo.

Em outro caso relatado por uma médica geneticista em Salvador, a criança nasceu muito pequenininha, a mãe percebeu retardo no desenvolvimento e procurou o pediatra. O médico lhe disse que “cada criança tem seu tempo” e que não havia anormalidade. Ela então procurou um neurologista que solicitou vários exames, e ela só foi encaminhada para o serviço de genética quando a criança já tinha 2 anos e 7 meses. Segundo a geneticista, trata-se de um caso de doença metabólica que poderia ter sido diagnosticado apenas com a anamnese, evitando uma série de exames desnecessários. A demora no diagnóstico levou à perda da janela de oportunidade para intervenção precoce que poderia proporcionar uma boa evolução, pois quando o paciente consegue chegar ao serviço de genética, a doença já está em um estágio em que o tratamento não é mais indicado ou é ineficaz. Erros e atrasos em diagnósticos de doenças genéticas raras são frequentes entre não especialistas, o que indica a necessidade de maior orientação e formação continuada da equipe médica¹⁶. O ensino de genética nos cursos de medicina no Brasil, em geral se limita a uma única disciplina de genética médica, e em algumas universidades ela é optativa¹³, permitindo que médicos concluam o curso sem um conhecimento mínimo em genética.

Segundo os geneticistas entrevistados, as deficiências na rede de atenção e no fluxo de atendimento são fatores que também contribuem para a demora no diagnóstico, pois o médico inicialmente precisa solicitar exames que lhe permitam excluir as doenças mais frequentes. A dificuldade de acesso dos pacientes a exames simples, a exemplo de um ecocardiograma, contribui para o retardo no diagnóstico e encaminhamento para um geneticista.

Chegar ao centro de referência em genética significa para alguns pacientes o fim de uma trajetória de angústia em busca de um diagnóstico e consequente início do tratamento. Este momento é permeado por um conjunto de expectativas e ansiedades conforme relatado pelos pacientes nas três cidades pesquisadas. Para os pacientes, a aproximação da gramática da genética se dá pela primeira vez quando da chegada no serviço e muitos nem sabem o que esperar por ser seu primeiro contato com informações sobre uma doença genética. Muitos deles esperam um diagnóstico conclusivo e o início do tratamento,

enquanto outros nutrem a esperança de que o diagnóstico para uma doença genética rara não se confirme.

A necessidade de diagnóstico nos casos das doenças genéticas alia dois valores no cuidado à saúde, na contemporaneidade, de um lado o caráter preditivo da genética e, de outro, a gestão do risco tanto para o indivíduo quanto para as gerações seguintes. O conceito de risco em saúde torna-se um importante preditor para um conjunto de intervenções, seja sobre determinados grupos sociais, seja sobre os indivíduos, de modo que determinar fatores de risco passa a ser uma das principais tarefas da medicina contemporânea¹⁷.

O caráter hereditário das doenças genéticas raras coloca para profissionais e pacientes a necessidade de informação e responsabilidade para a adequada orientação de decisões reprodutivas futuras, sendo o aconselhamento genético uma preocupação central para profissionais da genética médica, que tem refletido sobre os requisitos de formação e necessidade de regulamentação da profissão no Brasil^{13,18}.

O parentesco e a hereditariedade são temas comuns nos relatos dos pacientes, tendo em vista que alguns chegam ao seu diagnóstico a partir do diagnóstico dos irmãos, mesmo quando ainda não há sintomas que levem a suspeição de algum problema de saúde. Como muitas das doenças genéticas raras são autossômicas recessivas, isto é, dependem da contribuição genética do pai e da mãe, e são potencializadas nos casos de consanguinidade, o parentesco também é evidenciado nos relatos dos pacientes a respeito da forma como o tema é abordado pelos profissionais. A chegada ao serviço de genética é importante para a orientação da família sobre a reprodução, especialmente, no caso das doenças autossômicas recessivas, como Duchene e a maioria das doenças metabólicas hereditárias, que dependem da herança de genes idênticos do pai e da mãe, sendo que estes não possuem a doença, mas outros filhos têm a probabilidade de manifestarem. Entretanto, atualmente, as diretrizes para o acompanhamento das doenças genéticas raras no SUS não contemplam o acompanhamento de familiares, além de informá-los sobre os riscos.

Muitas doenças genéticas não têm tratamento ou medicamento disponível, mas o acolhimento por parte de uma equipe multiprofissional proporciona aos cuidadores e pacientes um amparo emocional e orientações para acompanhamento que são fundamentais. Apesar de todas as dificuldades relacionadas à infraestrutura, os serviços de genética foram recorrentemente elogiados

pelos pacientes e cuidadores, especialmente no tocante ao acolhimento e bom atendimento dos profissionais nos três locais de pesquisa.

A dificuldade no acesso a especialistas e a exames diagnósticos e complementares

O itinerário percorrido até a descoberta do diagnóstico não raramente é composto por consultas e exames da rede particular, até que os pacientes consigam acessar o serviço de genética no SUS, fato que desencadeia uma série de custos extras para uma população que de modo geral é de baixa renda. Nas três cidades pesquisadas, foi comum os pacientes recorrerem à rede privada para ter acesso aos especialistas e a exames diagnósticos cujo acesso pelo SUS é difícil ou demorado. Esta dificuldade permanece após a chegada ao serviço de genética para realização de exames complementares e diagnósticos. Para custear os exames e pagamento de médicos na rede privada alguns recorrem a rifas e vaquinhas entre familiares e amigos.

Diante do caráter degenerativo e incapacitante de muitas doenças genéticas raras, muitos pacientes precisam, desde cedo, fazer diversas terapias devido a necessidade de estímulos motores, sensoriais e cognitivos. Embora as diretrizes do SUS para atenção integral dos pacientes com doenças raras prevejam o atendimento multiprofissional destes pacientes, o acesso aos diversos profissionais ainda é precário, tanto devido a escassez de recursos materiais e humano, quanto aos entraves colocados pelo sistema de regulação. O fato de um paciente estar em acompanhamento por um médico geneticista não lhe garante prioridade no atendimento com outros especialistas e, os pacientes precisam retornar à fila da regulação de cada especialidade. No Rio de Janeiro, por exemplo, o funcionamento do SISREG, sistema de regulação do estado, é citado pela maioria das equipes médicas como um obstáculo para o atendimento aos pacientes:

Porque o SISREG não olha o hospital como um hospital. É como se a gente fosse um posto de saúde ou qualquer coisa. [...] A cardiologia tá aqui do lado, mas eu não posso mandar ele. [...] Aí o que acontece é que o paciente vai teoricamente pro sistema de referência e nunca mais volta. Porque vão mandar ele fazer o hemograma na Zona Oeste, depois vão mandar ele fazer ultrassom lá na Praça Mauá... e o paciente não volta mais. (geneticista 03, Rio de Janeiro)

Do mesmo modo, os limites do sistema não permitem estender o atendimento às famílias

que, no caso particular das doenças genéticas, têm grandes chances de apresentarem outros casos semelhantes que precisariam de acompanhamento. Os profissionais destacam que além de comprometer sua autonomia, os limites impostos pela burocracia impedem a utilização do potencial de atendimento do serviço.

A centralização dos hospitais de referências nas capitais e a concentração de tratamentos de alta complexidade nas regiões sul e sudeste do país, coloca por vezes a necessidade do deslocamento da família inteira para outros estados, significando muitas vezes o abandono de emprego e reorganização da vida em outra cidade.

O desconhecimento dos profissionais das unidades básicas acerca das doenças genéticas raras é apontado pelos pacientes e cuidadores como outra dificuldade que eles enfrentam quando buscam atendimento clínico, após o diagnóstico, em seus municípios de residência. Conforme fica evidenciado nas falas dos interlocutores, os profissionais sentem-se inseguros em prescrever algum medicamento que possa agravar o quadro dos pacientes com doenças genéticas. Isto dificulta que o tratamento seja realizado em nível local, obrigando os pacientes a se deslocarem para as capitais.

A dificuldade de transporte, muitas vezes conseguidos com as prefeituras, para deslocamentos para atendimento nos serviços de genética ou outras especialidades, foi citada com frequência nas entrevistas como um dos principais problemas enfrentados pelos pacientes nos três locais de pesquisa. Várias cuidadoras entrevistadas enfrentam muitas horas de estrada para vir às consultas. O trajeto mais longo foi referido em Salvador por uma cuidadora que leva até oito horas na estrada para chegar às consultas. Os pacientes que vêm do interior, em geral, saem de suas cidades de madrugada (há relatos de saírem as duas da manhã) e chegam pela manhã aos hospitais da capital. Muitas vezes, no entanto, são atendidos apenas no turno da tarde, tendo que providenciar alimentação e deslocamentos pela cidade para fazer exames específicos, como eletrocardiograma infantil, que às vezes deve que ser feito em outro hospital. Cuidadores e médicos relatam a pressão dos motoristas dos transportes disponibilizados pelas prefeituras que insistem, a partir das 14 horas, com os cuidadores e pacientes para retornar para suas cidades.

“Tem que ir embora, tem que ir embora. Vou te largar aqui.” E alguns largam. Já vi paciente chorando, eu tive que emprestar celular, tentar ligar pra pousada, pra saber o que fazer, sabe? (geneticista 02, Salvador)

Cuidado: falta de apoio e sobrecarga da cuidadora

As(os) cuidadoras(es) têm um papel fundamental nos itinerários terapêuticos dos pacientes com doenças raras pois, de modo geral, estas enfermidades tornam as pessoas menos autônomas e mais dependentes, exigindo a presença constante do(a) cuidador(a) que leva os pacientes aos serviços de saúde, avalia as opções terapêuticas, cuida no dia a dia e, não raro, modifica seus projetos de vida a favor da atenção à pessoa cuidada. Este cuidado geralmente recai sobre as mulheres, principalmente as mães, vistas muitas vezes como “naturalmente” destinadas e responsáveis por esta tarefa¹⁹. Assim, se o cuidado com os filhos em si já é visto socialmente como responsabilidade “natural” e “instintiva” da mãe, nos casos em que são necessárias atenções específicas, esta cobrança torna-se ainda mais aguda²⁰. As cuidadoras entrevistadas relataram que a falta de apoio doméstico é um problema, uma vez que as demandas e tarefas que os cuidados com estes pacientes exigem são extenuantes no cotidiano.

Diversos estudos em ciências sociais sistematizam como o cuidado tem sido desvalorizado nas sociedades ocidentais por estar associado às emoções, à intimidade e aos setores sociais subordinados: mulheres, pobres, minorias étnicas, etc.^{21,22}. O cuidado é, portanto, ao mesmo tempo moral, relacional e historicamente específico²³, e deve ser entendido como um complicado processo que consome energia, tempo e recursos financeiros, no qual intervêm saberes, tecnologias, tarefas e corpos²².

A indagação sobre o cuidado envolve pressupostos epistemológicos, políticos e morais, envolvidos na produção de bem-estar, saúde e cidadania em nossas sociedades²². Sua análise nos possibilita, portanto, um outro olhar à trajetória terapêutica de distintas doenças.

No cenário das doenças genéticas raras esse cuidado não é apenas direcionado a um indivíduo específico, mas à família como um todo em seus projetos de existência e reprodução⁴. Perante o diagnóstico de uma doença rara hereditária, várias pessoas serão incluídas na investigação, como irmãos, primos, sobrinhos, por exemplo. Ademais, a duração e as consequências de uma doença rara, em geral, requerem cuidados exaustivos que envolvem outros membros da família, principalmente a mãe. Diferente do diagnóstico de outras doenças, o diagnóstico da doença rara hereditária atravessa vários corpos, *tanto pelo componente genético que foi (ou pode ser) transmi-*

*tido ou herdado, e que não é passível de ser controlado ou alterado por ações do sujeito, quanto pelas condições físicas debilitantes que vão exigir cuidados de outrem até o fim da vida do paciente*⁴.

No caso dos cuidadores e pacientes com doenças genéticas que devem seguir dietas restritas, os maiores desafios dizem respeito às necessidades que se colocam no dia-a-dia, tais como o cumprimento de uma dieta limitada e a indisponibilidade ou alto custo de produtos adequados para a alimentação. Soma-se a isso, a gestão do cuidado marcada pela angústia de muitas vezes não saber o que é permitido e proibido na dieta dos filhos, o desgaste emocional de ter de negar-lhes certas vontades e administrar o que é ou não permitido partilhar com os irmãos que não têm a doença, além de problemas relacionados à alimentação fora de casa, na escola ou em aniversários e festas de família.

Auxílios financeiros ou políticas de complementação de renda foram apontados nas entrevistas como uma necessidade essencial, haja vista que os cuidadores precisam na maior parte das vezes se abster da vida profissional para cuidar dos pacientes. Desemprego e dificuldades financeiras foram citados com frequência:

Ah, a dificuldade nossa é que, assim, a gente tá desempregado. E ela... A gente tá passando por cima de tudo, né? Pra fazer todos os exames dele, vir pra cá [...]. Por exemplo, pedindo ajuda aos outros, porque a gente tá com dificuldade. Porque só aqui mesmo que a gente tá conseguindo resolver tudo. (cuidador 02, Rio de Janeiro)

Dificuldades de acesso a medicamentos e insumos alimentares de alto custo

Muitas das doenças genéticas raras estão associadas à deficiência na produção de determinadas enzimas centrais ao metabolismo, de modo que o tratamento consiste também na reposição enzimática, além da realização regular de exames e acompanhamento clínico. No caso das doenças raras, os medicamentos necessários ao tratamento são de altíssimo custo, tendo em vista que estão associados com a produção de drogas órfãs pela indústria farmacêutica.

A dificuldade de acesso a estas drogas se dá em virtude de que a premissa da raridade está associada ao baixo potencial de lucro por parte das indústrias, que não teriam interesse em desenvolver medicamentos para um número muito restrito de consumidores. Assim, conforme observam Schwartz et al.⁷ dois conceitos são considerados, em conjunto, para atribuir a um medicamento

o *status* de droga órfã: um epidemiológico (prevalência ou incidência de uma doença dentro de uma população) e um econômico (a presumida não lucratividade da droga destinada ao tratamento da doença)⁷.

Devido a um complexo processo para o registro e incorporação de medicamentos de alto custo no SUS, que envolve interesses da indústria e do Estado, muitos pacientes encontram na judicialização a única forma de acesso a medicamentos ou testes genéticos²⁴. Dos 28 pacientes/cuidadores entrevistados, 12 recorreram à justiça para obter medicamentos ou exames.

Até hoje ela não recebeu a medicação. Porque a população com mucopolissacaridose, ela tem um aumento no fígado e no baço. Precisa da medicação, né, pra controlar. E até hoje, não conseguiu. [...] É, tipo, já deu umas duas entradas [no Ministério Público], só que não mandam, não autorizam. (Cuidadora 09, Salvador)

Os processos judiciais para obtenção de medicamento indicam uma deficiência na política de atenção às doenças raras, trazendo consequências para o sistema de saúde, como gastos mais elevados²⁵. Este caminho não é identificado como o melhor nem pelos pacientes, que se dizem sempre sobressaltados pela incerteza quanto à liberação ou não da medicação, nem pelos médicos que apontam que a judicialização estigmatiza os pacientes com doenças raras como um paciente-problema para o Estado.

E a gente tem muito caso triste assim, o paciente judicializa, ganha, aí começa a usar a medicação. Aí o estado interrompe por qualquer motivo, porque tá sem dinheiro, porque não licitou, porque a licitação atrasou, aí o paciente morre por causa de remédio, por causa de dieta... é muito desgastante, é muito danoso. (geneticista 05, Salvador)

Além do custo emocional da judicialização, existe ainda o custo das demandas burocráticas que se colocam aos profissionais de saúde que acompanham os pacientes com doenças raras. Pautado nas noções de evidência e eficácia, reiteradas vezes o judiciário exige laudos médicos que atestem as demandas dos pacientes, entretanto, as compreensões da saúde e do direito nem sempre coincidem.

No caso dos erros inatos do metabolismo, por exemplo, essa dificuldade reside na distinção entre alimento e medicamento. Para algumas doenças o tratamento com amido ou fórmulas de suplemento alimentar são imprescindíveis ao tratamento, figurando como remédios que compõem o tratamento de reposição de substâncias nutricionais que os indivíduos portadores de

alguma doença metabólica não produzem ou produzem de modo insuficiente. A compreensão do judiciário nestes casos é de que estes itens se configuram como alimentos e não medicamentos e que, portanto, não são passíveis de serem fornecidos por meio judicial.

Na visão de alguns pacientes/cuidadores, justo por serem raras as suas condições, seria mais fácil para o governo conferir maior atenção e disponibilizar mais rapidamente o tratamento. Entretanto, do ponto de vista institucional de gestão do SUS e do judiciário, que atua mais diretamente na deliberação quanto ao direito de acesso à saúde, o atendimento da especificidade das doenças raras esbarra no debate acerca do princípio de universalidade do SUS – que muitas vezes é interpretando como abrangência em detrimento da noção de equidade no atendimento às especificidades em saúde – além do debate ético sobre a justiça da decisão de direcionar recursos para um tratamento de alto custo para poucos, em contraposição ao aporte de recursos para o investimento no tratamento de doenças que atingem um maior número de pessoas.

No caso das doenças metabólicas, a preocupação com a dieta é algo fundamental ao tratamento, de modo que os pacientes muitas vezes não dispõem de recursos financeiros para seguir à risca o que é recomendado. Neste sentido, recorrer ao tratamento via judicialização muitas vezes é um caminho necessário, além de outras alternativas como ajuda de familiares, organização de campanhas por meio das redes sociais, associativismo e criação de grupos de suporte, em nível nacional (diante do pequeno número de casos).

Conclusão

Os resultados da pesquisa evidenciam que as dificuldades e ansiedades enfrentadas pelos cuidadores e pacientes com doenças genéticas raras ao longo de seus itinerários terapêuticos (apesar de sua variedade e não linearidade) são similares nas três cidades estudadas. A existência de itinerários terapêuticos longos até a obtenção do diagnóstico, o desconhecimento dos médicos não geneticistas sobre as doenças raras, as dificuldades de transporte e de acesso a especialistas, a exames diagnósticos e complementares e acesso a medicamentos e insumos alimentares de alto custo foram comuns às narrativas. As cuidadoras, em sua grande maioria mulheres, se veem sobrecarregadas e desenvolvem várias estratégias, não

raras vezes tendo que recorrer ao setor privado, para viabilizar o acesso ao cuidado dos pacientes. A adesão aos cuidados oferecidos, estes muitas vezes resumidos a medidas de controle dos sintomas e não uma cura, exigem estratégias de ação que dependem de arranjos envolvendo familiares, médicos, associações de pacientes e o Estado.

O sistema público de saúde no Brasil enfrenta nos últimos anos um processo crescente de subfinanciamento e precarização²⁶. A política de austeridade fiscal tem representado também o corte orçamentário de políticas sociais e programas voltados para a população mais vulnerável²⁶. Neste contexto, algumas das dificuldades enfrentadas pelos cuidadores e pacientes com doenças genéticas raras são partilhadas por outros pacientes do SUS.

Existem, no entanto, dificuldades específicas para a atenção integral aos pacientes com doenças genéticas raras no SUS, evidenciadas em nossos resultados, que precedem a crise política e econômica e que poderiam ser minoradas com a efetiva implementação da PNAIPDR, promul-

gada em 2014. No momento, apenas alguns centros de referência foram credenciados e muitos ainda não receberam os recursos previstos. Nossos resultados mostram que a PNAIPDR ainda não teve maior repercussão na vida de pacientes e cuidadores.

A capacitação e treinamento dos profissionais de saúde da atenção básica e especializada para o diagnóstico e tratamento das doenças genéticas raras, evitando a demora no diagnóstico e a necessidade de deslocamento para as capitais de pacientes que poderiam ser tratados em suas cidades, são ações fundamentais que estão previstas na política, assim como o acesso a testes genéticos e medicamentos. É importante também que genética médica seja uma disciplina obrigatória em todos os cursos de medicina, visando proporcionar aos médicos uma formação básica em genética. A efetiva implementação da PNAIPDR é fundamental para que os pacientes com doenças genéticas raras tenham efetivamente maior acesso à uma atenção integral no sistema público de saúde.

Colaboradores

JAB Iriart participou da elaboração do projeto, coleta de dados, análise dos dados e redação do artigo. MF Nucci, T Muniz, GB Viana e WA Aureliano participaram da coleta de dados, análise dos dados e redação do artigo. S Gibbon participou da elaboração do projeto, análise de dados e redação do artigo.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa de produtividade em pesquisa para o primeiro autor e ao Wellcome Trust pelo financiamento.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Doenças raras*. [acessado 2018 Nov 07]. Disponível em: <http://portalsms.saude.gov.br/atencao-especializada-e-hospitalar/especialidades/doencas-raras>
2. De Vruhe R, Baekelandt ERF, De Haan JMH. *Priority medicines for Europe and the world: "a public health approach to innovation."* WHO Background Paper 6.19. Rare Diseases; 2013. [acessado 2018 Nov 07] Disponível em: http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_19Rare.pdf. Acessado em 01 de outubro de 2018.
3. Moreira MCN, Nascimento MAF, Horovitz DDG, Martins AJ, Pinto M. Quando ser raro se torna um valor: o ativismo político por direitos das pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde. *Cad Saude Publica* 2018; 34:e00058017.
4. Aureliano WA. Trajetórias Terapêuticas Familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. *Cien Saude Colet* 2018; 23(2):369-380.
5. Vieira DKR, Attianezi M, Horovitz D, Llerena Jr J. Atenção em genética médica no SUS: a experiência de um município de médio porte. *Physis* 2013; 23(1):243-261.
6. Luz GS, Silva MRS, Demontigny F. Necessidades prioritárias referidas pelas famílias de pessoas com doenças raras. *Texto & Contexto Enfermagem* 2016; 25(4):1-9.
7. Schwartz IVD, Souza MV, Leivas PGC, Faccini LS. Clinical genetics and public policies: how should rare diseases be managed? *Clinical and Biomedical Research* 2014; 34(2):122-131.
8. Horovitz DDG, Ferraz VE, Dain S, Marques-de-Farias AP. Genetic services and testing in Brazil. *Journal of community genetics* 2013; 4(3):355-375.
9. Brasil. Portaria Nº 199, de 30 de Janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. *Diário Oficial da União* 2014; 31 jan.
10. Pinheiro R, Gerhardt TE, Ruiz ENF, Silva Junior AG. O "estado do conhecimento" sobre os itinerários terapêuticos e suas implicações teóricas e metodológicas na Saúde Coletiva e integralidade do cuidado. In: Gerhardt TE, Pinheiro R, Ruiz ENF, Silva Junior AG. *Itinerários terapêuticos: integralidade no cuidado, avaliação e formação em saúde*. Rio de Janeiro: CPESC; 2016. p.13-26.
11. Alves PC, Souza IM. Escolha e avaliação de tratamento para problemas de saúde: considerações sobre o itinerário terapêutico. In: Rabelo M, Alves PC, Souza IM, organizadores. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1999.
12. Kleinman A. *Patients and Healers in the Context of Culture*. Berkeley: University of California Press; 1980.
13. Melo DG, Germano CMR, Porciúncula CGG, Paiva IS, Neri JICF, Avó LRS, Demarzo MMP, Galera MF. Qualificação e provimento de médicos no contexto da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde (SUS). *Interface (Botucatu)* 2017; 21:1205-1216.
14. Geertz, C. A interpretação das culturas. Rio de Janeiro: Zahar; 1998.

15. Instituto vidas raras. *Compêndio de doenças raras de A a Z*. São Paulo: Real Gráfica Editora; 2017.
16. Mehta A, Belmatoug N, Bembí B, Deegan P, Elstein D, Göker-Alpan O, Lukina E, Mengel E, Nakamura K, Pastores G, Pérez-López J, Schwartz I, Serratrice C, Szer J, Zimran A, Di Rocco M, Panahloo Z, Kuter D, Hughes D. Exploring the patient journey to diagnosis of Gaucher disease from the perspective of 212 patients with Gaucher disease and 16 Gaucher expert physicians. *Molecular Genetics and Metabolism* 2017; 122(3):122-129.
17. Clarke AE, Mamo L, Fosket JR, Fishman JR, Shim JK, editors. *Biomedicalization: Technoscience, Health, and Illness in the US*. Durham: Duke University Press; 2010.
18. Novoa MC, Fróes Burnham T. Desafios para a universalização da genética clínica: o caso brasileiro. *Rev Panam Salud Publica* 2011;29(1):61-68.
19. Löwy I. *Tangled diagnoses: Prenatal Testing, Women, and Risk*. Chicago: The University of Chicago Press; 2018.
20. Silva EM. Cuidadoras de pessoas com deficiências: uma análise à luz da categoria de gênero. *III Seminário Nacional de Educação, Diversidade Sexual e Direitos Humanos* (Anais Eletrônicos); 2014. [acessado 2018 Nov 07] Disponível em: http://www.2014.gepsexualidades.com.br/resources/anais/4/1404258159_ARQUIVO_artigoIIISem.Geps19.06doc.pdf
21. Held V. *The ethic of care: personal, political and global*. New York: Oxford University Press; 2006.
22. Epele M. Sobre o cuidado de outros em contextos de pobreza, uso de drogas e marginalização. *Mana* 2012; 18(2):247-268.
23. Buch E. Anthropology of Aging and Care. *Annual Review of Anthropology* 2015; 44:277-293.
24. Biehl J. The Judicialization of Biopolitics: Claming the right to pharmaceuticals in Brazilian courts. *American Ethnologist* 2013; 40(3):419-436.
25. Diniz D, Medeiros M, Scharzt I. Consequências da judicialização das políticas de saúde: custos de medicamentos para as mucopolissacaridoses. *Cad Saude Publica* 2012; 28(3):479-489.
26. Mathias M. Tudo ao mesmo tempo: e agora? *Revista POLI* 2018; 61:4-16.

Artigo apresentado em 05/12/2018

Aprovado em 11/02/2019

Versão final apresentada em 13/02/2019