



ARTIGO ORIGINAL

Associação de fatores sociodemográficos e clínicos com a qualidade de vida de indivíduos brasileiros com neurofibromatose tipo 1: estudo transversal^{☆,☆☆}



Natália Parenti Bicudo ^{id}^a, Carla Maria Ramos Germano ^{id}^a,
 Roberta Teixeira de Moraes ^{id}^a, Lucimar Retto da Silva de Avó ^{id}^a,
 Rosalie E. Ferner ^{id}^b e Débora Gusmão Melo ^{id}^{a,*}

^a Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP, Brasil

^b Serviço Nacional de Neurofibromatose, Departamento de Neurologia, Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, Londres, Inglaterra

Recebido em 17 de junho de 2023; aceito em 30 de agosto de 2023

PALAVRAS-CHAVE

Brasil;
 Doença genética;
 Doença rara;
 Fatores sociodemográficos;
 Fenótipo;
 Neurofibromatose tipo 1;
 Qualidade de vida

Resumo

Fundamentos: A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é doença genética rara com ampla gama de manifestações clínicas, principalmente características neurocutâneas, que podem levar a consequências emocionais e físicas.

Objetivos: Este estudo avaliou a influência de fatores sociodemográficos e características clínicas da doença na qualidade de vida de indivíduos brasileiros com NF1.

Métodos: Trata-se de estudo transversal e descritivo. Os dados foram coletados de 101 indivíduos com NF1 por meio da versão brasileira do questionário Impacto da Neurofibromatose tipo 1 na Qualidade de Vida (INF1-QoL), formulário com informações sobre características sociodemográficas e escala de autoavaliação da visibilidade da NF1. As relações entre as variáveis foram avaliadas por meio de testes estatísticos, e o nível de significância foi definido como 0,05.

Resultados: O estudo incluiu 101 adultos com NF1 com idades entre 18 e 59 anos, com média de idade de 35,54 anos ($\pm 9,63$) e predomínio do sexo feminino ($n=84$; 83,17%). A média do escore total do INF1-QoL foi de 10,62 ($\pm 5,63$), com mediana de 10, valor mínimo de 0 e máximo de 31 pontos. Duas características dos participantes foram significativamente associadas à qualidade de vida: escolaridade ($p=0,003$) e história familiar de NF1 ($p=0,019$). Houve correlação estatisticamente significativa entre o escore do INF1-QoL e o grau de visibilidade da doença ($\rho=0,218$; $p=0,028$).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.08.011>

☆ Como citar este artigo: Bicudo NP, Germano CMR, de Moraes RT, de Avó LRS, Ferner RE, Melo DG. Association of sociodemographic and clinical factors with the quality of life of Brazilian individuals with neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study. An Bras Dermatol. 2024;99:520–6.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: dgmelo@ufscar.br (D.G. Melo).

Limitações do estudo: Estudo transversal, realizado com amostra de conveniência e utilizando medidas autorreferidas.

Conclusões: Os resultados apoiam o impacto significativo da NF1 na qualidade de vida. Os autores recomendam acompanhamento multidisciplinar dos pacientes, com adesão aos cuidados clínicos antecipados, controle adequado da dor, assistência psicológica e aconselhamento genético.

© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é doença genética rara que afeta múltiplos sistemas orgânicos, caracterizada por ampla gama de manifestações clínicas, principalmente características neurocutâneas.¹ A doença afeta igualmente ambos os sexos e sua prevalência foi estimada em 1 em 2.000 a 4.000 indivíduos.²

Os achados comuns da NF1 incluem máculas de coloração café-com-leite, hamartomas melanocíticos na íris conhecidos como nódulos de Lisch, neurofibromas cutâneos, sardas nas dobras cutâneas, neurofibromas plexiformes, glioma da via óptica, anomalias ósseas, endocrinológicas e neurológicas, dificuldades de aprendizagem e problemas comportamentais. Clinicamente, a expressão fenotípica é altamente variável.³ Quase todos os indivíduos apresentam pequenos tumores cutâneos benignos que aumentam em número e se tornam mais visíveis com a idade. Aproximadamente 30% dos adultos apresentam neurofibromas plexiformes visíveis, enquanto 20% apresentam neurofibromas plexiformes internos detectáveis apenas por exames de imagem.⁴

O NF1 é um gene supressor de tumor que codifica uma proteína chamada neurofibromina, que regula a via RAS. A neurofibromina é abundantemente expressa em neurônios, oligodendrócitos e células de Schwann.¹ Indivíduos com NF1 apresentam risco cumulativo para neoplasias malignas de 20% a 39% aos 50 anos, com risco de câncer ao longo da vida de aproximadamente 60%.¹ O risco aumentado de desenvolver câncer ao longo da vida levou à pesquisa de terapias que inibem o crescimento do tumor.³

A visibilidade das doenças cutâneas pode levar a graves sofrimentos psicológicos e carga social. Em indivíduos com NF1, a visibilidade da doença está intimamente relacionada a morbidades psiquiátricas, como ansiedade e depressão, e prejudica a qualidade de vida.⁴⁻⁸ A gravidade da doença e a dor interferem na funcionalidade pessoal e também estão associadas à qualidade de vida prejudicada.⁷⁻¹¹ Em 2017, um grupo de pesquisadores do Reino Unido criou o *Impact of NF1 on Quality of Life Questionnaire* (INF1-QoL), adequado como ferramenta de avaliação no ambiente clínico, além de ser medida de desfechos relatados pelo paciente em ensaios clínicos e intervenções terapêuticas. É um questionário de 14 perguntas com respostas cuja pontuação varia de 0 a 3. O questionário tem escore potencial máximo de 42; escores mais altos indicam maior impacto na qualidade de vida. A versão original em inglês do INF1-QoL é um questionário validado, confiável e específico da doença que se correlaciona

moderadamente com sua gravidade.¹⁰ O questionário INF1-QoL foi adaptado e validado no contexto brasileiro e está disponível para profissionais que cuidam desses pacientes.¹¹

Este estudo teve como objetivo avaliar a influência de fatores sociodemográficos e da visibilidade da doença na qualidade de vida de indivíduos brasileiros com NF1 por meio do questionário INF1-QoL.

Materiais e métodos

Desenho do estudo e considerações éticas

Trata-se de estudo transversal descritivo, desenvolvido após aprovação do Comitê de Conformidade Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de fornecer os dados. Este estudo segue as recomendações do Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE).¹²

Amostragem e coleta de dados

O estudo foi realizado com amostra de conveniência¹³ de 101 indivíduos com NF1 recrutados por meio de redes sociais na internet. Os convites para participar do estudo foram compartilhados com grupos brasileiros do Facebook de pessoas com NF1. Os critérios de inclusão dos indivíduos foram: 1) idade > 18 anos; 2) diagnóstico médico de NF1; 3) ser brasileiro; e 4) estar acessível e interessado na participação em pesquisas.

A coleta de dados foi realizada por meio de formulário *online* de autorrelato, no período de outubro de 2021 a janeiro de 2022. Os instrumentos de coleta de dados foram a versão brasileira do INF1-QoL,¹¹ que está disponível em <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.19617162.v1>, um questionário com informações sobre características sociodemográficas preparado para este estudo (Apêndice S1, Informações de Apoio) e uma escala de autoavaliação da visibilidade da NF1 adaptada da escala de Ablon.¹⁴ A escala de Ablon é baseada na aparência de uma pessoa completamente vestida e na facilidade com que sinais físicos, como manchas café-com-leite, tumores no pescoço ou no rosto, ou mancar perceptivelmente, podem ser percebidos em interações impessoais.¹⁴ Os autores desenvolveram e validaram uma escala para autoavaliação da visibilidade da NF1 composta por oito questões sim/não, permitindo classificar

a visibilidade da NF1 em grau 1 (leve), grau 2 (moderada) ou grau 3 (grave), de acordo com o resultado das respostas.¹⁵

Análise de dados

Foram realizadas análises descritivas das características pessoais e clínicas dos participantes e dos escores do INF1-QoL.

A confiabilidade do INF1-QoL foi avaliada em termos de consistência interna por meio do índice alfa de Cronbach, e valores $\geq 0,70$ foram considerados adequados.¹⁶

A normalidade da variável qualidade de vida, mensurada pelo escore total do INF1-QoL, foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors. Como foi rejeitada a normalidade da variável qualidade de vida ($D=0,1169$; $p=0,0017$), foram utilizados métodos estatísticos não paramétricos.

A diferença dos escores de qualidade de vida em relação aos fatores sociodemográficos e clínicos foi analisada pelos testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn, de acordo com o número de grupos em cada variável.

A correlação de Spearman foi utilizada para verificar o grau de correlação binária entre a qualidade de vida e o grau de visibilidade da NF1. A intensidade do coeficiente de correlação (ρ) foi estabelecida como correlação fraca entre 0 e 0,3, correlação moderada entre $>0,3$ e 0,6, e correlação forte $>0,6$.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* JASP 0.16.3.0 (<https://jasp-stats.org>),¹⁷ e um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Os participantes eram provenientes de 15 estados diferentes do país, com predomínio dos estados de São Paulo ($n=40$; 39,60%), Minas Gerais ($n=12$; 11,89%) e Paraná ($n=8$; 7,92%). A idade variou de 18 a 59 anos, com média de 35,54 anos ($\pm 9,63$), e eram em sua maioria do gênero feminino ($n=84$; 83,17%). A **tabela 1** apresenta as informações sociodemográficas dos participantes.

A média do escore total do INF1-QoL foi de 10,62 ($\pm 5,63$; IC 95% 9,51–11,73), com mediana de 10 (IC 95% 9,0–11,0), valor mínimo de 0 e máximo de 31 pontos. A **figura 1** mostra os resultados do escore total do INF1-QoL entre os participantes, enquanto a **figura 2** apresenta o diagrama de frequência das respostas aos 14 itens do INF1-QoL.

O índice alfa de Cronbach para o INF1-QoL total foi de 0,8009, com valores variando de 0,7535 a 0,7963 para cada pergunta do questionário (**tabela S1**, Informações de Apoio).

A **tabela 2** mostra outras relações entre variáveis sociodemográficas e clínicas e o escore do INF1-QoL. Houve diferença significativa na média do escore total do INF1-QoL de acordo com o nível de escolaridade ($p=0,003$). Quanto a isso, o grupo “ensino fundamental incompleto/completo ou ensino médio incompleto” diferiu do grupo “ensino médio completo” ($18,40 \pm 6,57$ vs. $10,07 \pm 5,25$, $p < 0,001$), “curso técnico profissionalizante” ($18,40 \pm 6,57$ vs. $10,86 \pm 3,44$, $p=0,030$), grupos “ensino superior incompleto/completo” ($18,40 \pm 6,57$ vs. $9,48 \pm 4,62$, $p < 0,001$) e “pós-graduação” ($18,40 \pm 6,57$ vs. $9,53 \pm 5,43$, $p < 0,001$).

Tabela 1 Características sociodemográficas e de visibilidade da doença em indivíduos com NF1 ($n=101$)

Características	n (%)
<i>Gênero</i>	
Feminino	84 (83,17)
Masculino	17 (16,83)
<i>Idade (anos)</i>	
18–25	17 (16,83)
> 25–30	14 (13,86)
> 30–35	18 (17,82)
> 35–59	52 (51,49)
<i>Estado civil</i>	
Solteiro(a)	60 (59,41)
Casado(a) ou união estável	39 (36,61)
Divorciado(a)	2 (1,98)
<i>Nível de escolaridade</i>	
Ensino Fundamental incompleto	2 (1,98)
Ensino Fundamental completo	1 (1)
Ensino Médio incompleto	7 (6,93)
Ensino Médio completo	27 (26,73)
Curso Técnico Profissionalizante	7 (6,93)
Ensino Superior incompleto ou completo	40 (39,60)
Pós-graduação	17 (16,83)
<i>Número de filhos</i>	
Nenhum	61 (60,40)
1	20 (19,80)
2	12 (11,88)
≥ 3	8 (7,92)
<i>História familiar de NF1</i>	
Não	54 (53,47)
Sim, pais com NF1	19 (18,81)
Sim, filhos com NF1	19 (18,81)
Sim, outros parentes com NF1	9 (8,91)
<i>Visibilidade da NF1</i>	
Grau 1	28 (27,72)
Grau 2	20 (19,80)
Grau 3	53 (52,48)

Além disso, indivíduos com história familiar positiva de NF1 apresentaram menores escores de INF1-QoL e, portanto, menor impacto na qualidade de vida ($11,67 \pm 5,61$ vs. $9,43 \pm 5,46$, $p=0,019$).

Embora não tenha havido diferença significativa no escore médio do INF1-QoL de acordo com o grau de visibilidade da doença ($p=0,088$), o escore do INF1-QoL apresentou fraca correlação com o grau de visibilidade da doença ($\rho=0,218$; $p=0,028$), indicando que quanto mais visível a doença, pior a qualidade de vida.

Discussão

Em relação à qualidade de vida dos indivíduos com NF1, a pergunta do INF1-QoL que obteve maior escore foi a de número 13, que questiona sobre o efeito da NF1 no papel e na perspectiva de vida (p. ex., carreira, confiança, relacionamentos, cuidar da família, ter filhos, medo de transmitir NF1 aos filhos). Esses resultados são consistentes com os do questionário original em inglês, em que o escore mais alto também foi obtido para a mesma pergunta.¹⁰ Os autores

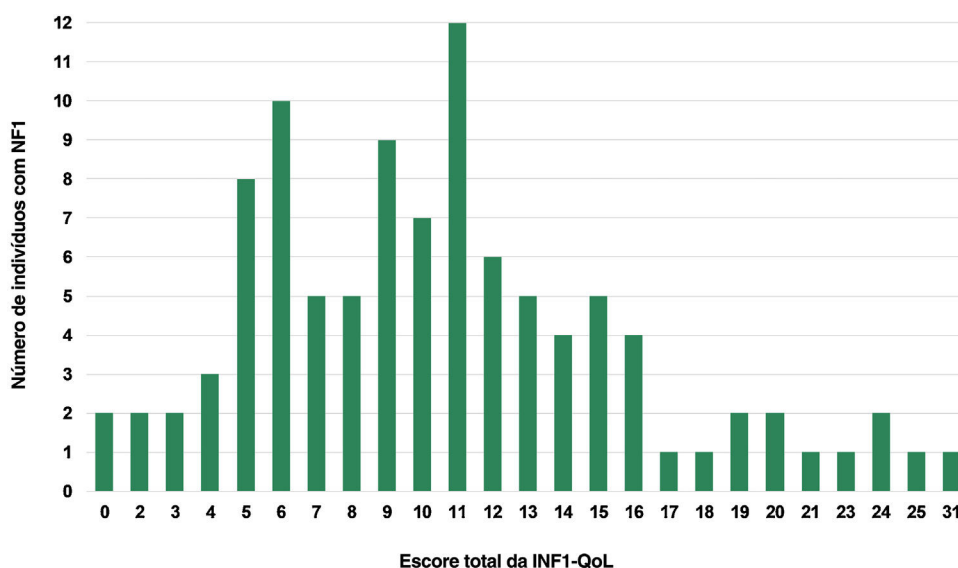


Figura 1 Distribuição do escore total da INF1-QoL nos participantes (n = 101).

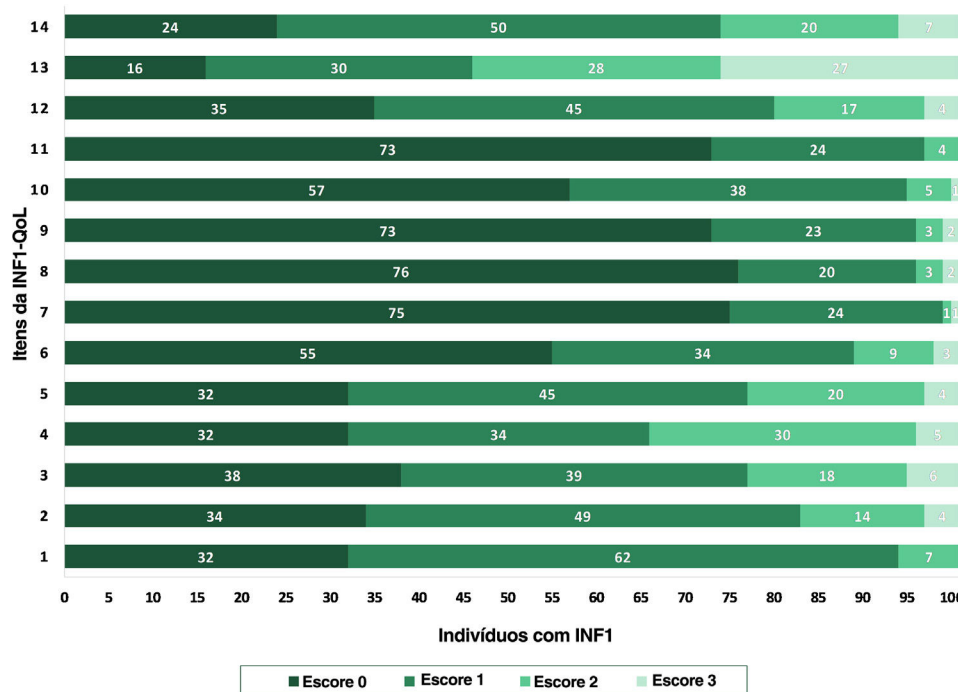


Figura 2 Diagrama de frequência das respostas aos 14 itens da INF1-QoL entre os participantes (n = 101).

acreditam que o prejuízo no papel e na perspectiva de vida está intimamente relacionado a sentimentos de incerteza em relação à doença, como relatado em pesquisas qualitativas anteriores.^{5,6,18} Há duas principais dimensões nas quais a incerteza tipicamente associada à NF1 impacta aqueles que vivem com a doença. A primeira dimensão diz respeito à progressão da doença. Isso já foi mencionado entre adultos de todas as idades e graus de gravidade da doença, e muitas vezes a ansiedade sobre o que pode acontecer no futuro é maior do que os sintomas atuais. O aspecto mais preocupante é a possibilidade de crescimento dos neurofibromas em tamanho ou número, bem como a possibilidade

de desenvolver câncer. Uma segunda dimensão está relacionada com o planejamento familiar. A ansiedade e a incerteza sobre doenças hereditárias, como a NF1, podem levar a um comportamento interpretado como “responsabilidade genética”,¹⁸ no qual os indivíduos às vezes decidem não ter filhos para evitar a perpetuação da condição genética nas gerações futuras.^{5,6,18} Essas questões podem estar relacionadas ao fato de que mais da metade da amostra do presente estudo era composta por indivíduos solteiros.

A segunda pergunta com maior escore do INF1-QV foi a 14, que aborda depressão e ansiedade, seguida das questões 3 e 4, que abordam dor física. Esses achados são consisten-

Tabela 2 Distribuição dos escores da INF1-QoL de acordo com as variáveis sociodemográficas e clínicas (n = 101)

Variáveis	n	Escore da INF1-QoL			p-valor ^a
		Média	DP	Mediana	
Gênero					
Feminino	84	10,23	5,25	10	0,177
Masculino	17	12,59	7,08	12	
Idade (anos)					
18–25	17	9,06	5,36	10	0,471
> 25–30	14	9,43	4,65	7,5	
> 30–35	18	11,72	5,49	11	
> 35–59	51	11,08	5,97	10	
Estado civil					
Casado(a) ou união estável	39	10	6,11	9	0,301
Solteiro(a)/Divorciado(a)	62	11,02	5,32	10,5	
Nível de escolaridade					
Ensino Fundamental incompleto/completo ou Ensino Médio incompleto	10	18,40	6,57	17	0,003^c
Ensino Médio Completo	27	10,07	5,25	10	
Curso Técnico Profissionalizante	7	10,86	3,44	12	
Ensino Superior Incompleto/completo	40	9,48	4,62	9	
Pós-graduação	17	9,53	5,43	8	
Número de filhos					
Nenhum	61	9,92	4,94	10	0,212
1	20	10,70	5,12	10	
2	12	14,42	7,43	12,5	
≥ 3	8	10,13	7,47	10	
História familiar de NF1					
Não	54	11,67	5,61	11	0,019^b
Sim	47	9,43	5,46	9	
Visibilidade da NF1					
Grau 1	28	9,11	5,48	9	0,088
Grau 2	20	9,85	5,20	9	
Grau 3	53	11,72	5,72	11	

^a Testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis

^b p < 0,05

^c p < 0,01.

tes com estudos que mostraram que dor física, ansiedade e depressão foram os principais fatores afetados na vida daqueles com a doença,^{8,19,20} e sugeriram avaliação da dor e depressão na rotina de avaliações de pacientes com NF1.⁸

A etiologia da dor na NF1 não é totalmente conhecida. Estudos de modelos de NF1 em ratos destacaram a CRMP2 (*collapsin response mediator protein 2*), uma fosfoproteína intracelular predominantemente expressa no sistema nervoso durante o desenvolvimento e envolvida na orientação e crescimento do axônio, como fator-chave no desenvolvimento da dor na NF1.²¹ Os tratamentos atuais direcionados especificamente à dor na NF1 são escassos e, na maioria das vezes, os pacientes são tratados com medicamentos de venda livre e cirurgia para remoção de neurofibromas dolorosos, nenhum dos quais resulta na atenuação completa da dor na NF1. Além disso, a dor é sintoma subjetivo, e uma abordagem biopsicossocial pode proporcionar maior benefício no alívio da queixa.²² Vale ressaltar que são necessários estudos sobre as diferenças de gênero envolvidas na dor na NF1, uma vez que Crawford et al. demonstraram efeito maior da dor na NF1 no humor em mulheres com NF1.⁵ Indivíduos com dor na NF1 têm barreiras para obter tratamento

abrangente e específico para a dor, incluindo a dificuldade de acesso a serviços médicos e a disponibilidade limitada de profissionais treinados com conhecimento específico da doença.²³ O controle adequado da dor é fundamental, pois a dor não aliviada gera sofrimento psicológico e emocional, além de prejudicar o sono, as atividades sociais e as funções cognitivas.^{8,22} A compreensão da dor no contexto da NF1 irá melhorar o atendimento clínico e aumentará a qualidade de vida dos pacientes com NF1.

A relação anteriormente prevista entre visibilidade e qualidade de vida^{4–8} foi confirmada no presente estudo. A maioria dos participantes identificou-se como grau 3 na escala de autoavaliação de visibilidade, muito provavelmente porque aqueles com apresentações clínicas mais graves estavam mais interessados em participar de pesquisas e compreender sua doença. Embora a distribuição do escore médio de qualidade de vida não tenha diferido substancialmente entre pacientes com graus de visibilidade da doença 1, 2 ou 3, foi encontrada tendência de associação entre aumento da visibilidade da NF1 e pior qualidade de vida. No estudo britânico, os escores do INF1-QoL correlacionaram-se moderadamente com a gravidade clínica da doença.¹⁰

A associação positiva revelada nos resultados do presente estudo entre escolaridade e qualidade de vida já era esperada. As consequências do nível educacional na qualidade de vida são complexas e abrangem inúmeras áreas e dimensões da vida. De acordo com Edgerton et al., existem três principais formas implícitas pelas quais a educação pode melhorar a qualidade de vida de uma pessoa: a) adquirir conhecimentos e competências analíticas que possam ser usados para direcionar o comportamento dos indivíduos; b) mudar as preferências dos indivíduos de modo a permitir-lhes reorientar seus valores ou prioridades em geral; e c) reduzir restrições e criar oportunidades.²⁴ Vale ressaltar que não é possível estimar a contribuição dos problemas de aprendizagem, que são frequentes na NF1, para a dificuldade de preenchimento do formulário da pesquisa, o que pode estar relacionado à pequena participação de indivíduos com ensino fundamental neste estudo.

A história familiar foi inesperadamente associada aos escores do INF1-QoL. Quando uma doença é hereditária, as experiências da família são transmitidas de geração a geração.^{25,26} Os autores acreditam que pode ser mais fácil compreender e aceitar os sintomas da NF1 quando outros membros da família são afetados pela mesma condição. Além disso, pode ocorrer maior conscientização em relação aos cuidados de saúde e aos direitos legais relacionados com a doença, o que pode reduzir alguns desafios práticos da vida das pessoas afetadas.

Este estudo tem algumas limitações. Primeiro, é um estudo transversal e, portanto, não aborda relação de causa e efeito. Um estudo longitudinal com seguimento ajudaria a esclarecer a natureza das associações encontradas no presente estudo. Em segundo lugar, a coleta de dados foi realizada por medidas autorreferidas. Os participantes do estudo foram recrutados entre indivíduos que receberam diagnóstico médico de NF1 e que, como resultado, participavam de comunidades virtuais sobre a doença. Os autores confiaram nas informações dos participantes sobre sua doença. Além disso, todos os participantes preencheram a escala de autoavaliação da visibilidade da NF1, o que permitiu classificá-los quanto ao grau de visibilidade da doença e confirmou que todos apresentavam manchas café-com-leite. Assim, a pesquisa foi realizada com amostra de conveniência, sem dúvida com viés, representando pessoas com acesso à internet e redes sociais, o que dificulta a generalização dos resultados do presente estudo. Houve predomínio de participantes femininas, talvez por terem maior probabilidade de preencher o formulário.

Conclusão

Os resultados deste estudo corroboram o impacto significativo da NF1 na qualidade de vida. Para cuidado integral à saúde dos indivíduos afetados, os autores sugerem seguimento por equipe multidisciplinar com adesão aos cuidados clínicos antecipados para identificar precocemente as principais complicações da doença e oferecer tratamento oportuno. O controle adequado da dor é fundamental, pois a dor não aliviada gera ansiedade e estresse físico e emocional, além de prejudicar o sono, as atividades sociais e as funções cognitivas.

Além disso, o aconselhamento genético pode ajudar no ajuste de papéis e perspectivas de vida, além de apoiar decisões sobre o futuro reprodutivo. Os prestadores de cuidados de saúde devem estar conscientes do possível impacto da doença no sofrimento psicológico e na carga social, e assistência psicológica deve ser prestada aos pacientes sempre que indicado.

Suporte financeiro

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Contribuição dos autores

Natália P. Bicudo: Concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; análise estatística; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Carla M. R. Germano: Análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Roberta T. de Moraes: Análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Lucimar R. S. de Avó: Análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Rosalie E. Ferner: Análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Débora G. Melo: Concepção, planejamento e supervisão do estudo; análise e interpretação dos dados; análise estatística; edição do manuscrito; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao Dermatology Information System (DerMIS) pela permissão para utilizar as imagens durante o desenvolvimento da pesquisa.

Anexo. Material suplementar

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.03.004>.

Referências

- Gutmann DH, Ferner RE, Listernick RH, Korf BR, Wolters PL, Johnson KJ. Neurofibromatosis type 1. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17004.
- Ly KI, Blakeley JO. The diagnosis and management of neurofibromatosis type 1. *Med Clin North Am*. 2019;103:1035-54.

3. Friedman JM. Neurofibromatosis 1. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. (eds). GeneReviews® [Internet]. University of Washington, Seattle, 2022. [acesso em 31 mai.2023]. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1109/>>.
4. Granström S, Langenbruch A, Augustin M, Mautner VF. Psychological burden in adult neurofibromatosis type 1 patients: impact of disease visibility on body image. *Dermatology*. 2012;224:160–7.
5. Crawford HA, Barton B, Wilson MJ, Berman Y, McKelvey-Martin VJ, Morrison PJ, et al. The impact of neurofibromatosis type 1 on the health and wellbeing of Australian adults. *J Genet Couns*. 2015;24:931–44.
6. Bicudo NP, de Menezes Neto BF, da Silva de Avó LR, Germano CMR, Melo DG. Quality of life in adults with Neurofibromatosis 1 in Brazil. *J Genet Couns*. 2016;25:1063–74.
7. Doser K, Andersen EW, Kenborg L, Dalton SO, Jepsen JRM, Krøyer A, et al. Clinical characteristics and quality of life, depression, and anxiety in adults with neurofibromatosis type 1: a nationwide study. *Am J Med Genet A*. 2020;182:1704–15.
8. Hamoy-Jimenez G, Kim R, Suppiah S, Zadeh G, Bril V, Barnett C. Quality of life in patients with neurofibromatosis type 1 and 2 in Canada. *Neurooncol Adv*. 2020;2:i141–9.
9. Vranceanu AM, Merker VL, Park E, Plotkin SR. Quality of life among adult patients with neurofibromatosis 1, neurofibromatosis 2 and schwannomatosis: a systematic review of the literature. *J Neurooncol*. 2013;114:257–62.
10. Ferner RE, Thomas M, Mercer G, Williams V, Leschziner GD, Afridi SK, et al. Evaluation of quality of life in adults with neurofibromatosis 1 (NF1) using the impact of NF1 on quality of life (INF1-QoL) questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15:34.
11. Bicudo NP, Germano CMR, de Avó LRS, Ferner RE, Melo DG. Cross-cultural adaptation and psychometric properties of the Brazilian Portuguese version of the impact of neurofibromatosis type 1 on quality of life (INF1-QoL) questionnaire. *Br J Dermatol*. 2023;188:689–90.
12. STROBE [Internet]. Bern, Switzerland: Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern [acesso em 31 mai. 2023]. Disponível em: <<https://www.strobe-statement.org/>>.
13. Jager J, Putnick DL, Bornstein MH. II. More than just convenient: the scientific merits of homogeneous convenience samples. *Monogr Soc Res Child Dev*. 2017;82:13–30.
14. Ablon J. Gender response to neurofibromatosis 1. *Soc Sci Med*. 1996;42:99–109.
15. Bicudo N, Melo D. Escala de autoavaliação de visibilidade da NF1. Figshare. Online resource. 2022a. [acesso em 31 mai. 2023]. Disponível em: <<https://doi.org/10.6084/m9.figshare.14442107.v4>>.
16. Taber KS. The Use of Cronbach's Alpha When Developing and Reporting Research Instruments in Science Education. *Res Sci Educ*. 2018;48:1273–96.
17. JASP Team. JASP (version 0.16). Computer software. 2021. [acesso em 31 mai. 2023]. Disponível em: <<https://jasp-stats.org/>>.
18. Carrieri D, Farrimond H, Kelly S, Turnpenny P. Families dealing with the uncertainty of genetic disorders: the case of neurofibromatosis Type 1. *Sociol Health Illn*. 2016;38:753–67.
19. Buono FD, Sprong ME, Paul E, Martin S, Larkin K, Garakani A. The mediating effects of quality of life, depression, and generalized anxiety on perceived barriers to employment success for people diagnosed with neurofibromatosis Type 1. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16:234.
20. Buono FD, Grau LE, Sprong ME, Morford KL, Johnson KJ, Gutmann DH. Pain symptomology, functional impact, and treatment of people with neurofibromatosis type 1. *J Pain Res*. 2019;12:2555–61.
21. Moutal A, Sun L, Yang X, Li W, Cai S, Luo S, et al. CRMP2-neurofibromin interface drives NF1-related pain. *Neuroscience*. 2018;381:79–90.
22. Bellampalli SS, Khanna R. Towards a neurobiological understanding of pain in neurofibromatosis type 1: mechanisms and implications for treatment. *Pain*. 2019;160:1007–18.
23. Buono FD, Laloo C, Larkin K, Zempsky WT, Ball S, Grau LE, et al. Innovation in the treatment of persistent pain in adults with neurofibromatosis type 1 (NF1): implementation of the iCanCope mobile application. *Contemp Clin Trials Commun*. 2021;25:100883.
24. Edgerton JD, Roberts LW, von Below S. Education and quality of life. In: Land K, Michalos A, Sirgy M, editors. *Handbook of social indicators and quality of life research* Dordrecht: Springer; 2012.
25. Aureliano WA. Family therapeutic trajectories: rare hereditary diseases involving long-term suffering. *Cien Saude Colet*. 2018;23:369–80.
26. Solem EP, Primiano M, McQuillen MP, Zak Goelz M. Factors associated with parental knowledge of neurofibromatosis type 1 (NF1): parental affected status and genetic counseling. *J Genet Couns*. 2020;29:1151–8.