

SÍNTESE DE EVIDÊNCIA QUALITATIVA

Percepções sobre o
tratamento da Polineuropatia
Amiloidótica Familiar (PAF)

2023 Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Incorporação de Tecnologias

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

NISAM-QUALITEC. Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA)

Sara Emanuela de Carvalho Mota

Jorge Alberto Bernstein Iriart

Marcos Pereira

Tainã Santos

Martin Mezza

Maurice de Torrenté

Mônica de Oliveira Nunes de Torrenté

Revisão

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS (CITEC/DGITS/SECTICS)

Andrija Oliveira Almeida (CITEC/DGITS/SECTICS)

Clarice Moreira Portugal (CITEC/DGITS/SECTICS)

Coordenação

Andrea Brígida de Souza (CITEC/DGITS/SECTICS/MS)

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan (DGITS/SECTICS/MS)

SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO.....	4
1. DELIMITAÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA.....	5
2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	5
3. ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	6
3.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA APLICADA.....	7
4. SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	12
4.1 ANÁLISE DOS ESTUDOS SELECIONADOS.....	12
4.2 IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS.....	13
5. CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS E PRINCIPAIS RESULTADOS.....	15
6. DISCUSSÃO.....	24
6.1. O diagnóstico e a experiência da doença.....	26
6.2. Consequências sociais e econômicas da doença.....	26
6.3 O papel da família e da rede de apoio emocional.....	29
6.4 Percepções sobre o tratamento.....	30
6.5 Despreparo dos profissionais.....	32
6.6 A importância do conhecimento sobre a doença.....	33
6.7 Limitações.....	34
7. CONSIDERAÇÕES.....	34
REFERÊNCIAS.....	36

RESUMO EXECUTIVO

As amiloidoses sistêmicas são um grupo de doenças que se caracterizam pelo depósito de substância amiloide nos tecidos, provocando disfunção em diversos órgãos e importante impacto sobre a qualidade de vida do paciente. Entre as amiloidoses existentes, estão aquelas hereditárias ligadas a proteínas precursoras que sofreram mutação, tais como a transtirretina (TTR), como é o caso da Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF)¹. Trata-se de uma doença rara, endêmica em países como Portugal, Suécia e Japão, com casos reportados no Brasil.

Esta Síntese de Evidências Qualitativas visa a contribuir para o processo de revisão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Polineuropatia Amiloidótica Familiar a partir de achados científicos sobre a experiência do adoecimento e percepção do tratamento por pacientes e familiares.

A estratégia de busca exploratória, desenvolvida para a identificação de estudos qualitativos sobre o tema, foi aplicada nas seguintes bases de dados: Medline via Pubmed, EMBASE, Cumulative Index to Nursing & Allied Health (CINAHL) via ESBCO, Latin America and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs) e PsycINFO. Para literatura cinzenta, foi consultada a base de dados do Google acadêmico. Após a revisão por pares, foram selecionados nove estudos. A qualidade metodológica foi avaliada utilizando o instrumento Critical Appraisal Skills Programme (CASP). A confiabilidade dos achados foi analisada a partir da abordagem Confiança na Evidência proveniente de Revisões da Pesquisa Qualitativa (GRADE-CERQual) e os mesmos foram organizados em uma síntese temática, com análises descritivas a partir dos seguintes temas: experiência da doença; manejo da doença; e percepções sobre o tratamento. Não foram encontrados estudos relevantes sobre o tema na literatura cinzenta.

Os achados apontam para a importância das consequências socioeconômicas da doença, as dificuldades que envolvem o diagnóstico e o tratamento, o despreparo dos profissionais para a adequada abordagem ao paciente e a necessidade de aconselhamento genético e de suporte psicológico aos pacientes e familiares.

1. DELIMITAÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA

A elaboração desta síntese de evidências qualitativas parte do pressuposto de que achados sobre a subjetividade de pacientes, familiares, profissionais de saúde e demais sujeitos envolvidos no processo de atenção-saúde-doença são importantes para o processo de tomada de decisão sobre as diretrizes do tratamento da PAF. Neste sentido, a pergunta de pesquisa foi estruturada de forma abrangente a partir da caracterização do problema de saúde constante no protocolo clínico vigente, conforme consta na Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 22, de 2 de outubro de 2018 ². Para isso, utilizou-se o acrônimo SPIDER - Amostra, Fenômeno de Interesse, Desenho, Avaliação, Tipo de pesquisa (Quadro 1).

QUADRO 1 - ACRÔNIMO SPIDER

S (Amostra)	Pacientes com PAF, familiares, profissionais de saúde, cuidadores
PI (Fenômeno de Interesse)	Tratamento da PAF
D (Desenho)	Estudos com entrevistas estruturadas ou semi-estruturadas, grupos focais, estudo de caso, entrevista em profundidade (sem limite de data)
E (Avaliação)	Experiência e percepções
R (Tipo de pesquisa)	Estudos qualitativos

2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Critério de inclusão: foram analisados estudos qualitativos sobre a abordagem terapêutica da PAF, disponíveis na íntegra e sem restrição de data.

Crítérios de exclusão: estudos epidemiológicos, ensaios clínicos, *surveys*, estudos quantitativos, estudos não disponíveis em português, inglês, espanhol ou francês, artigos de opinião, anais de congressos.

3. ESTRATÉGIA DE BUSCA

Com base no acrônimo SPIDER foi estruturada uma estratégia de buscas, considerando a população e desenho de estudo para identificação de referências sobre o tema.

- Fenômeno de Interesse: “Amyloid Neuropathies, Familiar”.
- Desenho de estudo: “Qualitative research”.

Foram realizadas buscas de estudos nas bases Medline via PubMed, EMBASE, Cumulative Index to Nursing & Allied Health (CINAHL), American Psychological Association (APA) PsycInfo e Latin America and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs), em fevereiro de 2023. A literatura cinzenta foi consultada no Google Acadêmico (Quadro 2). Adicionalmente, referências dos estudos potencialmente elegíveis foram consultadas para rastreamento de estudos adicionais.

3.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA APLICADA

QUADRO 2 - SÍNTESE DE ESTRATÉGIAS DE BUSCA

Base	Estratégias de Busca	Referências
<p>Medline via Pubmed</p>	<p>#1 "Amyloid Neuropathies, Familial"[Mesh] OR (Amyloid Neuropathy, Familial) OR (Familial Amyloid Neuropath*) OR (Neuropath*, Familial Amyloid) OR (Hereditary Neuropathic Amyloidosis) OR (Amyloidos*, Hereditary Neuropathic) OR (Hereditary Neuropathic Amyloidoses) OR (Neuropathic Amyloidos*, Hereditary) OR (Amyloid Polyneuropathy*, Familial) OR (Familial Amyloid Polyneuropath*) OR (Polyneuropath*, Familial Amyloid) OR (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type VI) OR (Type VI Familial Amyloid Polyneuropathy) OR (Amyloid Polyneuropathy, British Type) OR (British Type Amyloid Polyneuropathy) OR (Cerebral Amyloid Angiopathy, British Type) OR (Amyloid Polyneuropathy, Iowa Type) OR (Iowa Type Amyloid Polyneuropathy) OR (Type III Familial Amyloid Polyneuropathy) OR (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type III) OR (Familial Amyloid Neuropathy, Portuguese Type) OR (Portuguese Type Familial Amyloid Neuropathy) OR (Portuguese Polyneuritic Amyloidosis) OR (Amyloidos*, Portuguese Polyneuritic) OR (Amyloidosis, Portuguese Polyneuritic) OR (Portuguese Polyneuritic Amyloidoses) OR (Polyneuritic Amyloidos*, Portuguese) OR (Wohlwill-Corino Andrade Syndrome) OR (Wohlwill Corino Andrade Syndrome) OR (Familial Amyloid Neuropathy, Andrade Type) OR (Familial Portuguese Polyneuritic Amyloidosis) OR (Wohlwill-Andrade Syndrome) OR (Wohlwill Andrade Syndrome) OR (Amyloid Neuropathy Type 1) OR (Neuropathic Amyloid Syndrome) OR (Amyloid Syndrome*, Neuropathic) OR (Neuropathic Amyloid Syndromes) OR (Type I Familial Amyloid Polyneuropathy) OR (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type I) OR (Familial Amyloid Polyneuropathy, Appalachian Type) OR (Appalachian Type Familial Amyloid Polyneuropathy) OR (Familial Amyloid Polyneuropathy, Jewish Type) OR (Jewish Type Familial Amyloid Polyneuropathy) OR (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type IV) OR (Type IV Familial Amyloid Polyneuropathy) OR (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type V) OR (Familial Amyloid Neuropathy, Finnish Type) OR (Finnish Type Familial Amyloid Neuropathy) OR (Type V Familial Amyloid Polyneuropathy) OR (Amyloid Polyneuropathy, Swiss Type) OR (Swiss Type Amyloid Polyneuropathy) OR (Type II Familial Amyloid Polyneuropathy) OR (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type II)</p> <p>#2 (((“semi-structured”[TIAB] OR semistructured[TIAB] OR unstructured[TIAB] OR informal[TIAB] OR “in-depth”[TIAB] OR indepth[TIAB] OR “face-to-face”[TIAB] OR structured[TIAB] OR guide[TIAB] OR</p>	<p>30 (#3)</p>

Base	Estratégias de Busca	Referências
	<p>guides[TIAB]) AND (interview*[TIAB] OR discussion*[TIAB] OR questionnaire*[TIAB])) OR ("focus group"[TIAB] OR "focus groups"[TIAB] OR qualitative[TIAB] OR ethnograph*[TIAB] OR fieldwork[TIAB] OR "field work"[TIAB] OR "key informant"[TIAB])) OR "interviews as topic"[Mesh] OR "focus groups"[Mesh] OR narration[Mesh] OR qualitative research[Mesh] OR "personal narratives as topic"[Mesh]</p> <p>#3 #1 AND #2</p>	
EMBASE	<p>#1 'familial amyloid polyneuropathy'/exp OR 'amyloid neuropathies, familial' OR 'amyloid neuropathy, hereditary' OR 'amyloid polyneuropathy, familial' OR 'amyloidosis, hereditary neuropathic' OR 'familial amyloid neuropathies' OR 'familial amyloid neuropathy' OR 'familial amyloidotic polyneuropathy' OR 'hereditary amyloid neuropathy' OR 'hereditary amyloid polyneuropathy' OR 'hereditary neuropathic amyloidosis' OR 'neuropathic amyloidosis, hereditary'</p> <p>#2 ('semi-structured' OR semistructured OR unstructured OR informal OR 'in-depth' OR indepth OR 'face-to-face' OR structured or guide) OR (interview* OR discussion* OR questionnaire*) OR (focus group* OR qualitative OR ethnograph* OR fieldwork OR "field work" OR "key informant")</p> <p>#3 #1 AND #2 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)</p>	121 (#3)
CINAHL via EBSCO	<p>#1 (MM "Amyloid Neuropathies, Familiar") OR (MM "Cerebral Amyloid Angiopathy, Familiar") OR (MM "Amyloid Neuropathies")</p> <p>#2 MH "action research") or (MH "Audiorecording") or (MH "cluster sample+") or (MH "constant comparative method") or (MH "content analysis") or (MH "discourse analysis") or (MH "ethnographic research") or (MH "ethnological research") or (MH "ethnography") or (MH "ethnonursing research") or (MH "field studies") or (MH "focus groups") or (MH "grounded theory") or (MH "Historical Records") or (MH "Interviews+") or (MH "Narratives") or (MH "naturalistic inquiry") or (MH "observational methods+") or (MH "phenomenological research") or (MH "phenomenology") or (MH "purposive sample") or (MH "qualitative studies") or (MH "qualitative validity+") or (MH "questionnaires") or (MH "thematic analysis") or (MH "theoretical sample") or (MH "Videorecording+") or TX colaizzi* or TX constant comparative or TX constant comparison or TX cooperative inquir* or TX co-operative inquir* or TX co operative inquir* or TX Corbin* TX data saturat* or TX discourse* analysis or TX emic or TX etic or TX ethnon* or TX field research or TX field stud* or TX focus group* or TX Foucault* or TX giorgi* or TX Glaser* or TX grounded analysis or TX grounded research or TX grounded</p>	40 (#3)

Base	Estratégias de Busca	Referências
	<p>studies or TX grounded study or TX grounded theor* or TX heidegger* or TX hermeneutic* or TX heuristic or TX human science or TX husserl* or TX life experiences or TX life stor* or TX lived experience* or TX merleau ponty* or TX narrative analysis or TX qualitative or TX participant observ* or TX phenomenol* or TX purpos* sampl* or TX questionnaire* or TX semiotics or TX spiegelberg* or TX Strauss* TX van kaam* or TX van manen*</p> <p>#3 #1 AND #2</p>	
Lilacs	<p># mh:"Neuropatias Amiloides Familiares" OR (Amyloid Neuropathies, Familial) OR (Neuropatías Amiloides Familiares) OR (Amiloidose Neuropática Hereditária) OR (Amiloidose Polineurítica Familiar Portuguesa) OR (Amiloidose* Polineurítica* Portuguesa*) OR (Amiloidoses Neuropáticas Hereditárias) OR (Neuropatia Amiloide do Tipo I) OR (Neuropatia Amiloide Familiar) OR (Neuropatia Amiloide Familiar do Tipo Finlandesa) OR (Neuropatia Amiloide Familiar do Tipo Portuguesa) OR (Polineuropatia Amiloide do Tipo Britânico) OR (Polineuropatia Amiloide do Tipo Iowa) OR (Polineuropatia Amiloide do Tipo Suíça) OR (Polineuropatia* Amiloide* Familiar*) OR (Polineuropatia Amiloide Familiar do Tipo Apalache) OR (Polineuropatia Amiloide Familiar do Tipo I) OR (Polineuropatia Amiloide Familiar do Tipo II) OR (Polineuropatia Amiloide Familiar do Tipo III) OR (Polineuropatia Amiloide Familiar do Tipo IV) OR (Polineuropatia Amiloide Familiar do Tipo Judaica) OR (Polineuropatia Amiloide Familiar do Tipo V) OR (Polineuropatia Amiloide Familiar do Tipo VI) OR (Síndrome Amiloide Neuropática) OR (Síndrome de Wohlwill Andrade) OR (Síndrome de Wohlwill Corino Andrade) OR (Síndrome de Wohlwill-Andrade) OR (Síndrome de Wohlwill-Corino Andrade) OR (Síndromes Amiloides Neuropáticas)</p> <p>mh:"Qualitative Research" OR mh:"Grounded Theory" OR mh:"Anthropology, Cultural" OR mh:"Focus Groups" OR mh:"Interviews as Topic" OR mh:"Narration" OR mh:"Hermeneutics") OR ti:("Qualitative Research" OR "Qualitative study" OR "Pesquisa qualitativa" OR "Investigación Cualitativa" OR Qualitative OR Cualitativa) OR ab:("Qualitative Research" OR "Qualitative study" OR "Pesquisa qualitativa" OR "Investigación Cualitativa" OR Qualitative OR Cualitativa) OR ti:("Grupo de foco" OR "Grupos de foco" OR "Grupos Focais" OR "Grupos Focales" OR "Focus group" OR "Focus groups") OR ab:("Grupo de foco" OR "Grupos de foco" OR "Grupos Focais" OR "Grupos Focales" OR "Focus group" OR "Focus groups") OR ti:("Teoria Fundamentada" OR "Grounded Theory" OR Etnografia OR Ethnograph* OR "Meta-ethnography" OR Phenomenol* OR Hermeneutic*) OR ab:("Teoria Fundamentada" OR "Grounded Theory" OR Etnografia OR Ethnograph* OR "Meta-ethnography" OR Phenomenol* OR Hermeneutic*) OR ti:(Interview* OR Entrevista*) OR ((mh:"Surveys and Questionnaires" OR pt:"Entrevista" OR ab:(interview* OR entrevista OR discussao OR discussion* OR</p>	5 (#3)

Base	Estratégias de Busca	Referências
	<p>questionario OR questionnaire* OR encuesta* OR cuestionario* OR encuesta* OR inquerito* OR survey*) AND (mh:"Health Knowledge, Attitudes, Practice" OR mj:"psicologia" OR ab:("semi-structured" OR "semi-estruturado" OR "semi-estruturada" OR semistructured OR semiestruturada OR unstructured OR "nao estruturada" OR "nao estruturado" OR informal OR "in-depth" OR indepth OR "en profundidad" OR "em profundidade" OR structured OR estruturada OR guide* OR guia* OR "face-to-face")</p> <p>#3 #1 AND #2</p>	
APA PsycInfo	<p>#1 ((Any Field: ("Amyloid Neuropathies, Familial") OR (Any Field: (Amyloid Neuropathy, Familial)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Neuropath*)) OR (Any Field: (Neuropath*, Familial Amyloid)) OR (Any Field: (Hereditary Neuropathic Amyloidosis)) OR (Any Field: (Amyloidos*, Hereditary Neuropathic)) OR (Any Field: (Hereditary Neuropathic Amyloidoses)) OR (Any Field: (Neuropathic Amyloidos*, Hereditary)) OR (Any Field: (Amyloid Polyneuropathy*, Familial)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Polyneuropath*)) OR (Any Field: (Polyneuropath*, Familial Amyloid)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type VI)) OR (Any Field: (Type VI Familial Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Amyloid Polyneuropathy, British Type)) OR (Any Field: (British Type Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Cerebral Amyloid Angiopathy, British Type)) OR (Any Field: (Amyloid Polyneuropathy, Iowa Type)) OR (Any Field: (Iowa Type Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Type III Familial Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type III)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Neuropathy, Portuguese Type)) OR (Any Field: (Portuguese Type Familial Amyloid Neuropathy)) OR (Any Field: (Portuguese Polyneuritic Amyloidosis)) OR (Any Field: (Amyloidos*, Portuguese Polyneuritic)) OR (Any Field: (Amyloidosis, Portuguese Polyneuritic)) OR (Any Field: (Portuguese Polyneuritic Amyloidoses)) OR (Any Field: (Polyneuritic Amyloidos*, Portuguese)) OR (Any Field: (Wohlwill-Corino Andrade Syndrome)) OR (Any Field: (Wohlwill Corino Andrade Syndrome)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Neuropathy, Andrade Type)) OR (Any Field: (Familial Portuguese Polyneuritic Amyloidosis)) OR (Any Field: (Wohlwill-Andrade Syndrome)) OR (Any Field: (Wohlwill Andrade Syndrome)) OR (Any Field: (Amyloid Neuropathy Type 1)) OR (Any Field: (Neuropathic Amyloid Syndrome)) OR (Any Field: (Amyloid Syndrome*, Neuropathic)) OR (Any Field: (Neuropathic Amyloid Syndromes)) OR (Any Field: (Type I Familial Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type I)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Polyneuropathy, Appalachian Type)) OR (Any Field: (Appalachian Type Familial Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Polyneuropathy, Jewish Type)) OR (Any Field: (Jewish Type Familial Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type IV)) OR (Any Field: (Type IV Familial Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type V)) OR</p>	16 (#3)

Base	Estratégias de Busca	Referências
	<p>(Any Field: (Familial Amyloid Neuropathy, Finnish Type)) OR (Any Field: (Finnish Type Familial Amyloid Neuropathy)) OR (Any Field: (Type V Familial Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Amyloid Polyneuropathy, Swiss Type)) OR (Any Field: (Swiss Type Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Type II Familial Amyloid Polyneuropathy)) OR (Any Field: (Familial Amyloid Polyneuropathy, Type II)))</p> <p>#2 ((Any Field: (experiences)) OR (Any Field: (interview)) OR (Any Field: (qualitative)))</p> <p>#3 #1 AND #2</p>	
<p>Google acadêmico</p>	<p>familial amyloid polyneuropathy AND qualitative research</p>	<p>8</p>

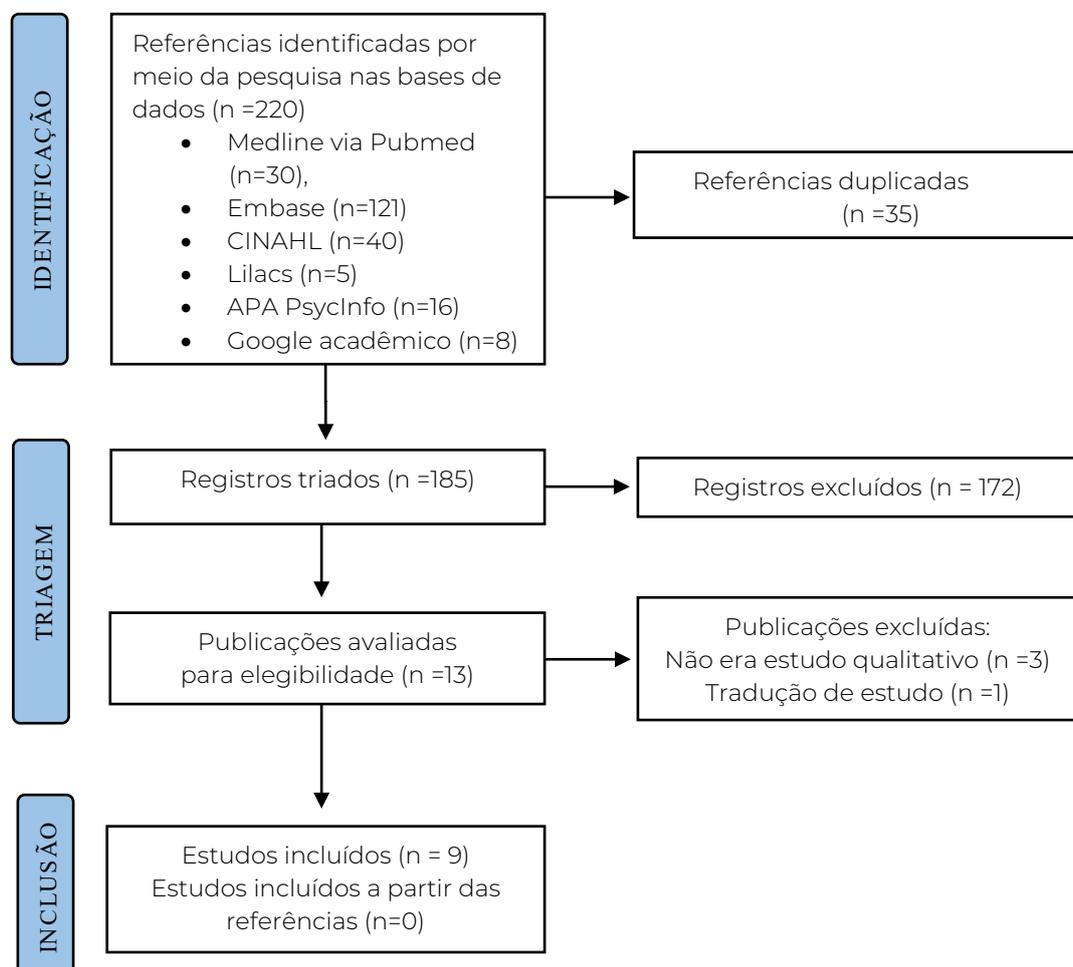
4. SELEÇÃO DOS ESTUDOS

As referências foram gerenciadas no aplicativo eletrônico Rayyan (<https://rayyan.ai/reviews/593350>). De acordo com os critérios de elegibilidade, revisores selecionaram os estudos de modo independente em duas etapas, avaliando o título e resumo, após remoção de publicações duplicadas. Discordâncias foram resolvidas por consenso. Detalhes das etapas de seleção são apresentados na Figura 1.

4.1 ANÁLISE DOS ESTUDOS SELECIONADOS

A qualidade metodológica foi avaliada utilizando o instrumento *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP)³. A confiabilidade dos achados foi analisada a partir do GRADE-CERQual⁴ e os mesmos foram organizados em uma síntese temática, com análises descritivas a partir dos seguintes temas: experiência da doença; manejo da doença; e percepções sobre o tratamento. Realizou-se tradução livre dos fragmentos de textos originais pelos revisores.

FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DA SELEÇÃO DOS ESTUDOS



4.2 IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS

Identificação	Autores	Ano de publicação	Local do estudo	População de estudo	Metodologia	Objetivo
E1	Rintell et al ⁵	2021	Estados Unidos e Argentina	Pacientes e familiares	Grupos focais	Descrever o processo de diagnóstico, sintomas e impacto da doença sobre a qualidade de vida a partir da experiência vivida da doença.
E2	Théaudin et al ⁶	2014	França	Pacientes e familiares	Entrevistas semiestruturadas e questionários	Identificar as necessidades e habilidades que os pacientes precisam adquirir para auxiliar a elaboração de um programa de educação terapêutica do paciente (TPE).
E3	Novais et al ⁷	2016	Portugal	Pacientes	Estudo de representações da doença	Explora representações da doença a partir de publicações em jornal específico da associação portuguesa da PAF
E4	Jonsèn, Athlin, Suhr ⁸	2000	Suécia	Familiares	Estudo fenomenológico, com aplicação de entrevistas abertas	Compreender a experiência vivida de familiares de pacientes que sofrem com a PAF.
E5	Jonsèn, Athlin, Suhr ⁹	1998	Suécia	Pacientes submetidos a transplante de fígado	Estudo fenomenológico, com aplicação de entrevistas abertas	Compreender mais profundamente a experiência vivida de pacientes com PAF
E6	Oliveira, Mendes e Sousa ¹⁰	2021	Portugal	Familiares	Entrevistas semiestruturadas, com aplicação da Técnica dos Incidentes críticos	Analisar o impacto percebido pelos mais novos sobre os papéis desempenhados pelos mais velhos da família

E7	Mendes, Sousa, Sequeiros et al ¹¹	2017	Portugal	Pacientes ou pessoas expostas ao risco de desenvolver a PAF	Estudo fenomenológico, com entrevistas semiestruturadas	Reportar relatos sobre estigmatização de pacientes portugueses afetados pela PAF no maior grupo de pacientes em todo o mundo.
E8	Oliveira, Mendes Á, Sousa L ¹²	2017	Portugal	Familiares	Entrevistas semiestruturadas, com aplicação da Técnica dos Incidentes Crítico	Analisar o papel dos mais velhos (incluindo portadores e não portadores) junto dos mais novos, em termos de comportamentos de promoção da saúde e gestão do risco genético em famílias com paramiloidose
E9	Jonsen, Athlin, Suhr	2000	Suécia	Pacientes	Estudo fenomenológico, com aplicação de entrevistas abertas	Descrever a experiência de esperar por um transplante de fígado devido à PAF e a perspectiva dos pacientes.

5. CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS E PRINCIPAIS RESULTADOS

As 220 referências foram identificadas e após a remoção de duplicatas, 185 estudos foram submetidos à etapa de leitura dos títulos e resumos. Ao final da triagem, foram selecionados 13 estudos para leitura na íntegra, com posterior exclusão de quatro estudos: três por não atenderem os critérios metodológicos e um por ser tradução para o inglês de um artigo já selecionado, totalizando nove estudos que foram integrados à síntese. Não foram encontrados estudos relevantes sobre o tema na literatura cinzenta.

Quanto à distribuição geográfica dos estudos, é importante destacar que nenhum deles foi conduzido no Brasil. Entre os países de realização dos estudos estão Portugal, Suécia, França, Estados Unidos e Argentina. Os artigos foram publicados entre o período de 1998 a 2021, sendo que boa parte dos estudos foi desenvolvida quando o transplante de fígado era a único tratamento disponível¹.

Para melhor identificação e organização dos achados, foram selecionadas três categorias principais, considerando o problema delimitado, a saber: experiência da doença; manejo da doença; percepções sobre a doença e seu tratamento. Durante o processo de análise dos achados, categorias emergentes foram incorporadas e priorizadas sob a luz do objetivo desta SEQ. Ao final, foram elencados 16 achados, descritos no Quadro 3.

¹ Em 2011 foi aprovado o tratamento com tafamidis para o estágio inicial da PAF pela agência europeia de medicamentos, a European Medical Agency (EMA). O Food and Drug Administration (FDA) aprovou em 2018 o medicamento patisiran para o tratamento da doença e em 2019 houve a aprovação do tafamidis para os pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (ÇAKAR; DURMUŞ-TEKÇE; PARMAN, 2019).

Referência: Çakar, A., Durmuş-Tekçe, H., Parman, Y. Familial Amyloid Polyneuropathy. *Noro psikiyatri arsivi*, 2019. <https://doi.org/10.29399/npa.23502>. Accessed 16 mar 2023

QUADRO 3. PRINCIPAIS RESULTADOS E CONFIANÇA DE ESTUDOS QUALITATIVOS SOBRE PERCEPÇÕES SOBRE O TRATAMENTO DA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

Achados	Estudos	Limitações metodológicas	Coerência	Adequação	Relevância	Avaliação Cerqual de confiança na Evidência
Pacientes reportam que o diagnóstico da PAF é difícil, demorado e frequentemente marcado por erros cometidos por profissionais de saúde	[E1]	Preocupações menores em relação a limitações metodológicas do estudo - avaliação através do checklist CASP	Preocupações menores em relação a coerência do achado - narrativas de pacientes de ambos os grupos focais, em diferentes países e diferentes formas de manifestação da doença, corroboraram com esse achado	Preocupações moderadas em relação a adequação do achado - um único estudo abordando questões relativas ao diagnóstico da doença	Preocupações menores em relação a relevância do achado - estudo realizado nos EUA e Argentina	Confiança Moderada
A presença de profissionais de saúde com experiência no tratamento da PAF e o conhecimento do histórico familiar da doença favorecem o processo do diagnóstico precoce e reduzem a realização de tratamentos desnecessários ou inapropriados	[E1, E3]	Preocupações moderadas em relação a limitações metodológicas dos estudos, considerando que a metodologia do E3 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist CASP	Preocupações moderadas em relação a coerência do achado - no E1 as narrativas de pacientes de ambos os grupos focais, em diferentes países e diferentes formas de manifestação da doença, corroboraram para esse achado; no E3 não estão claras as evidências que corroboram com o achado	Preocupações moderadas em relação a adequação do achado - apenas 2/9 dos estudos analisados corroboram com o achado	Preocupações menores em relação a relevância do achado - estudos realizados nos EUA, Argentina e Portugal	Confiança Moderada
O desenvolvimento da doença é	[E1, E2, E3]	Preocupações moderadas em	Preocupações muito menores em relação a	Preocupações menores em	Preocupações menores em	Confiança Alta

QUADRO 3. PRINCIPAIS RESULTADOS E CONFIANÇA DE ESTUDOS QUALITATIVOS SOBRE PERCEPÇÕES SOBRE O TRATAMENTO DA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

Achados	Estudos	Limitações metodológicas	Coerência	Adequação	Relevância	Avaliação Cerqual de confiança na Evidência
acompanhado da incapacidade motora e sensorial, com necessidade de acompanhamento constante		relação a limitações metodológicas dos estudos, considerando que a metodologia dos estudos E2 e E3 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist CASP	coerência do achado - fragmentos de narrativas em todos os estudos citados corroboram com o achado	relação a adequação do achado - 3/9 dos estudos analisados corroboram com o achado	relação a relevância do achado - apesar de não contemplar estudos no Brasil, o achado está relacionado com a característica genética e incapacitante da doença e varia pouco em relação ao contexto	
As consequências econômicas da doença envolvem o comprometimento da capacidade laboral e o alto custo de acesso ao tratamento	[E1, E3]	Preocupações moderadas em relação a limitações metodológicas dos estudos, considerando que a metodologia do E3 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist CASP	Preocupações menores em relação a coerência do achado - fragmentos de narrativas nos estudos primários corroboram com o achado, exceto pelo alto custo do tratamento que só foi abordado em 01 estudo	Preocupações moderadas em relação a adequação do achado - apenas dois estudos corroboram com o achado	Preocupações menores em relação a relevância do achado - tratamento medicamentoso está disponível gratuitamente no Brasil	Confiança Moderada

QUADRO 3. PRINCIPAIS RESULTADOS E CONFIANÇA DE ESTUDOS QUALITATIVOS SOBRE PERCEPÇÕES SOBRE O TRATAMENTO DA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

Achados	Estudos	Limitações metodológicas	Coerência	Adequação	Relevância	Avaliação Cerqual de confiança na Evidência
A doença afeta a vida familiar e afetiva do paciente, envolvendo decisões sobre ter ou não ter filhos e sobre relacionamentos conjugais entre pessoas portadoras e não portadoras da mutação associada à TTR	[E1, E3, E7, E8]	Preocupações menores em relação a limitações metodológicas dos estudos, considerando que apenas a metodologia do E3 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist CASP	Preocupações menores em relação a coerência do achado - fragmentos de narrativas nos diferentes estudos citados corroboram com o achado	Preocupações muito menores em relação a adequação do achado - 4/9 dos estudos analisados corroboram com o achado	Preocupações menores em relação a relevância do achado - estudos não foram realizados no Brasil, mas o achado se relaciona com a característica da doença	Confiança Moderada
O manejo da doença demanda uma abordagem familiar, o que inclui a oferta de aconselhamento e teste genético para membros da família, suporte emocional, e espaços de compartilhamento de experiência entre pacientes e familiares	[E1, E3, E4, E5, E6]	Preocupações menores em relação a limitações metodológicas dos estudos, considerando que apenas a metodologia do E3 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist CASP	Preocupações menores em relação a coerência do achado - evidências dos diferentes estudos primários corroboram para o achado	Preocupações muito menores em relação a adequação do achado - 5/9 dos estudos analisados corroboram com o achado	Preocupações menores em relação a relevância do achado - 02 estudos realizados na Suécia, 01 nos EUA e Argentina, e 02 em Portugal.	Confiança Moderada
A convivência de	[E2, E3,	Preocupações	Preocupações menores	Preocupações	Preocupações	Confiança

QUADRO 3. PRINCIPAIS RESULTADOS E CONFIANÇA DE ESTUDOS QUALITATIVOS SOBRE PERCEPÇÕES SOBRE O TRATAMENTO DA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

Achados	Estudos	Limitações metodológicas	Coerência	Adequação	Relevância	Avaliação Cerqual de confiança na Evidência
pacientes e familiares com a doença envolve sentimentos de negação, injustiça, medo, culpa, vergonha, angústia, estigma, dificuldade de aceitação do diagnóstico, ideia de punição, proximidade com a morte e interdição de futuro	E4, E5, E6, E9]	menores em relação a limitações metodológicas dos estudos, considerando que apenas a metodologia do E2 e E3 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist CASP	em relação a coerência do achado - evidências dos diferentes estudos primários corroboram para o achado	muito menores em relação a adequação do achado - 6/9 dos estudos analisados corroboram com o achado	menores em relação a relevância do achado - 3 dos estudos foram realizados na Suécia, 01 na França e 02 em Portugal	Moderada
A doença impacta no bem-estar, autoestima, saúde mental e sexual dos pacientes	[E2]	Preocupações moderadas em relação a limitações metodológicas do estudo, considerando que a metodologia do estudo não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist CASP	Preocupações moderadas em relação a coerência do achado - são apresentadas poucas evidências no estudo primário	Preocupações moderadas em relação a adequação do achado - apenas 01 estudo corrobora com o achado	Preocupações moderadas em relação a relevância do achado - estudo realizado na França, sem correspondências claras com o contexto brasileiro	Confiança Baixa
A doença produz consequências sociais	[E1, E2, E5, E7]	Preocupações menores em relação a	Preocupações muito menores em relação a	Preocupações muito menores em	Preocupações menores em	Confiança Alta

QUADRO 3. PRINCIPAIS RESULTADOS E CONFIANÇA DE ESTUDOS QUALITATIVOS SOBRE PERCEPÇÕES SOBRE O TRATAMENTO DA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

Achados	Estudos	Limitações metodológicas	Coerência	Adequação	Relevância	Avaliação Cerqual de confiança na Evidência
e importantes mudanças no estilo de vida		limitações metodológicas dos estudos, considerando que apenas a metodologia do E2 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist CASP	coerência do achado - são apresentadas evidências em todos os estudos primários citados	relação a adequação do achado - 4/9 dos estudos analisados corroboram com o achado	relação a relevância do achado - apesar de não contemplar estudos no Brasil, o achado está relacionado com a característica genética e incapacitante da doença e varia pouco em relação ao contexto	
Despreparo dos profissionais dificulta o diagnóstico, tratamento e controle da doença	[E1, E3]	Preocupações moderadas em relação a limitações metodológicas dos estudos, considerando que apenas a metodologia do E3 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist	Preocupações muito menores em relação a coerência do achado - são apresentadas evidências em ambos os estudos primários	Preocupações menores em relação a adequação do achado - apenas 02 estudos corroboram com o achado	Preocupações moderadas em relação a relevância do achado - não foram contemplados estudos no Brasil	Confiança Baixa

QUADRO 3. PRINCIPAIS RESULTADOS E CONFIANÇA DE ESTUDOS QUALITATIVOS SOBRE PERCEPÇÕES SOBRE O TRATAMENTO DA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

Achados	Estudos	Limitações metodológicas	Coerência	Adequação	Relevância	Avaliação Cerqual de confiança na Evidência
		CASP				
O tratamento da doença requer uma abordagem multidisciplinar e oferta do suporte emocional aos pacientes e seus familiares	[E1, E2, E4, E8]	Preocupações menores em relação a limitações metodológicas dos estudos, considerando que apenas a metodologia do E2 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist CASP	Preocupações menores em relação a coerência do achado - fragmentos de narrativas nos estudos primários corroboram com o achado, exceto pela necessidade de abordagem multidisciplinar do tratamento que só foi abordada em 02 dos 04 estudos	Preocupações menores em relação a adequação do achado - 4/9 dos estudos analisados corroboram com o achado	Preocupações menores em relação a relevância do achado - 1 dos estudos foi realizado na Suécia, 01 na França, 01 em Portugal e 01 em EUA/Argentina	Confiança Moderada
A família assume importante papel no enfrentamento da doença e nos cuidados de saúde	[E1, E2, E5, E6, E7]	Preocupações menores em relação a limitações metodológicas dos estudos, considerando que apenas a metodologia do E2 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist	Preocupações muito menores em relação a coerência do achado - são apresentadas evidências em todos os estudos primários citados	Preocupações muito menores em relação a adequação do achado - 5/9 dos estudos analisados corroboram com o achado	Preocupações menores em relação a relevância do achado - 1 dos estudos foi realizado na Suécia, 01 na França, 02 em Portugal e 01 em EUA/Argentina	Confiança Alta

QUADRO 3. PRINCIPAIS RESULTADOS E CONFIANÇA DE ESTUDOS QUALITATIVOS SOBRE PERCEPÇÕES SOBRE O TRATAMENTO DA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

Achados	Estudos	Limitações metodológicas	Coerência	Adequação	Relevância	Avaliação Cerqual de confiança na Evidência
		CASP				
A abordagem terapêutica deve envolver uma perspectiva de educação e informação em saúde, com inclusão das demandas familiares	[E2, E3]	Preocupações moderadas em relação a limitações metodológicas do estudo, considerando que a metodologia dos estudos E2 e E3 não está suficientemente descrita - avaliação através do checklist CASP	Preocupações moderadas em relação a coerência do achado - no estudo E2 não estão claras as evidências que corroboram com o achado; no E3 fragmentos documentais corroboram com o achado	Preocupações moderadas em relação a adequação do achado - apenas dois estudos corroboram com o achado	Preocupações menores em relação a relevância do achado - apesar de não se realizado no Brasil, as manifestações da doença demandam informação e educação em saúde relacionadas ao cenário nacional	Confiança Moderada
O tratamento medicamentoso com tafamidis é avaliado positivamente e representa uma grande esperança entre os pacientes	[E2, E3]	Preocupações moderadas em relação a limitações metodológicas dos estudos, considerando que a metodologia dos estudos E2 e E3 não está	Preocupações moderadas em relação a coerência do achado - nos estudos E2 e E3 não estão claras as evidências que ratificam o achado	Preocupações moderadas em relação a adequação do achado - apenas dois estudos corroboram com o achado	Preocupações menores em relação a relevância do achado - o medicamento está incluído no protocolo nacional	Confiança baixa

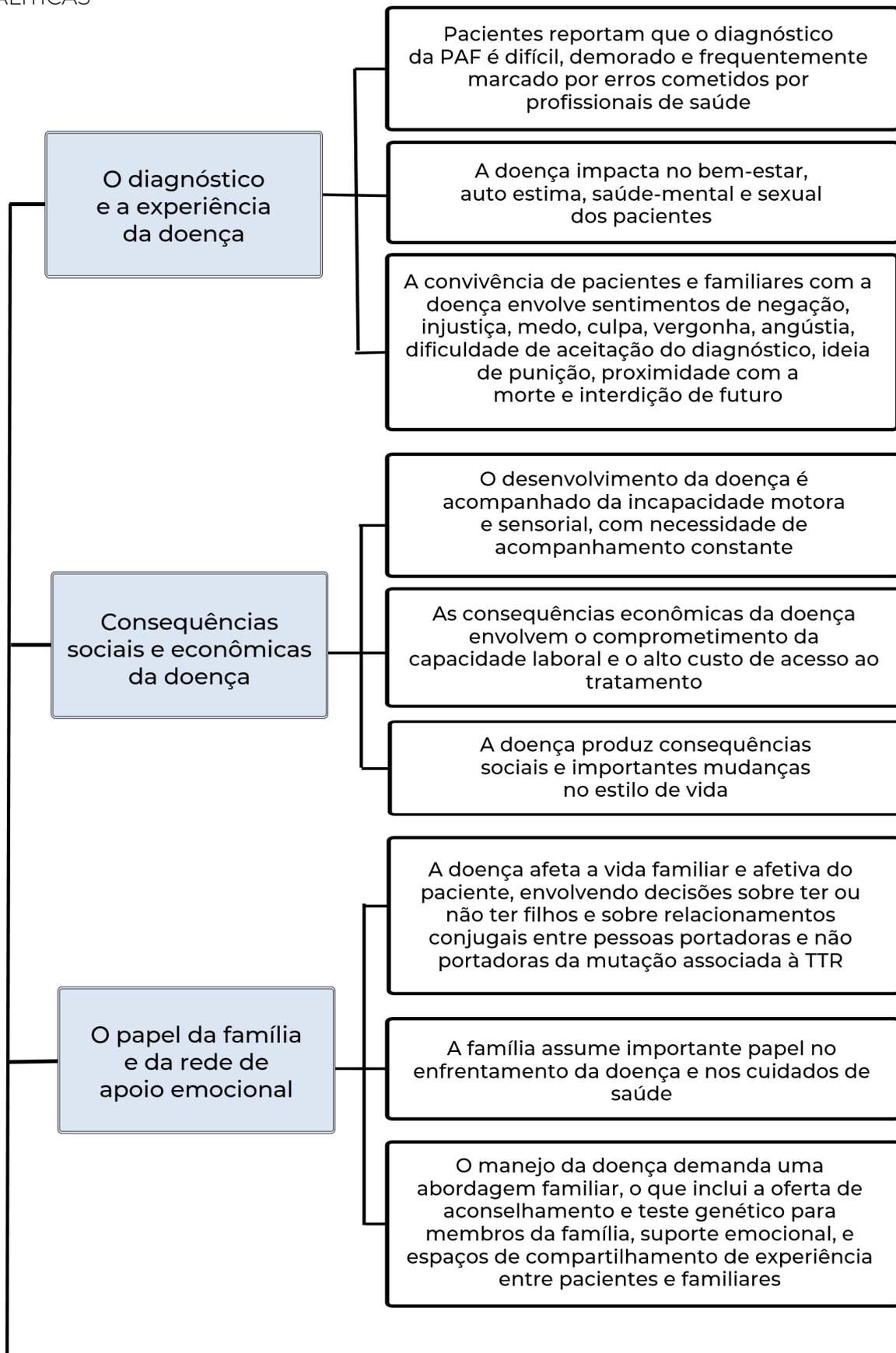
QUADRO 3. PRINCIPAIS RESULTADOS E CONFIANÇA DE ESTUDOS QUALITATIVOS SOBRE PERCEPÇÕES SOBRE O TRATAMENTO DA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

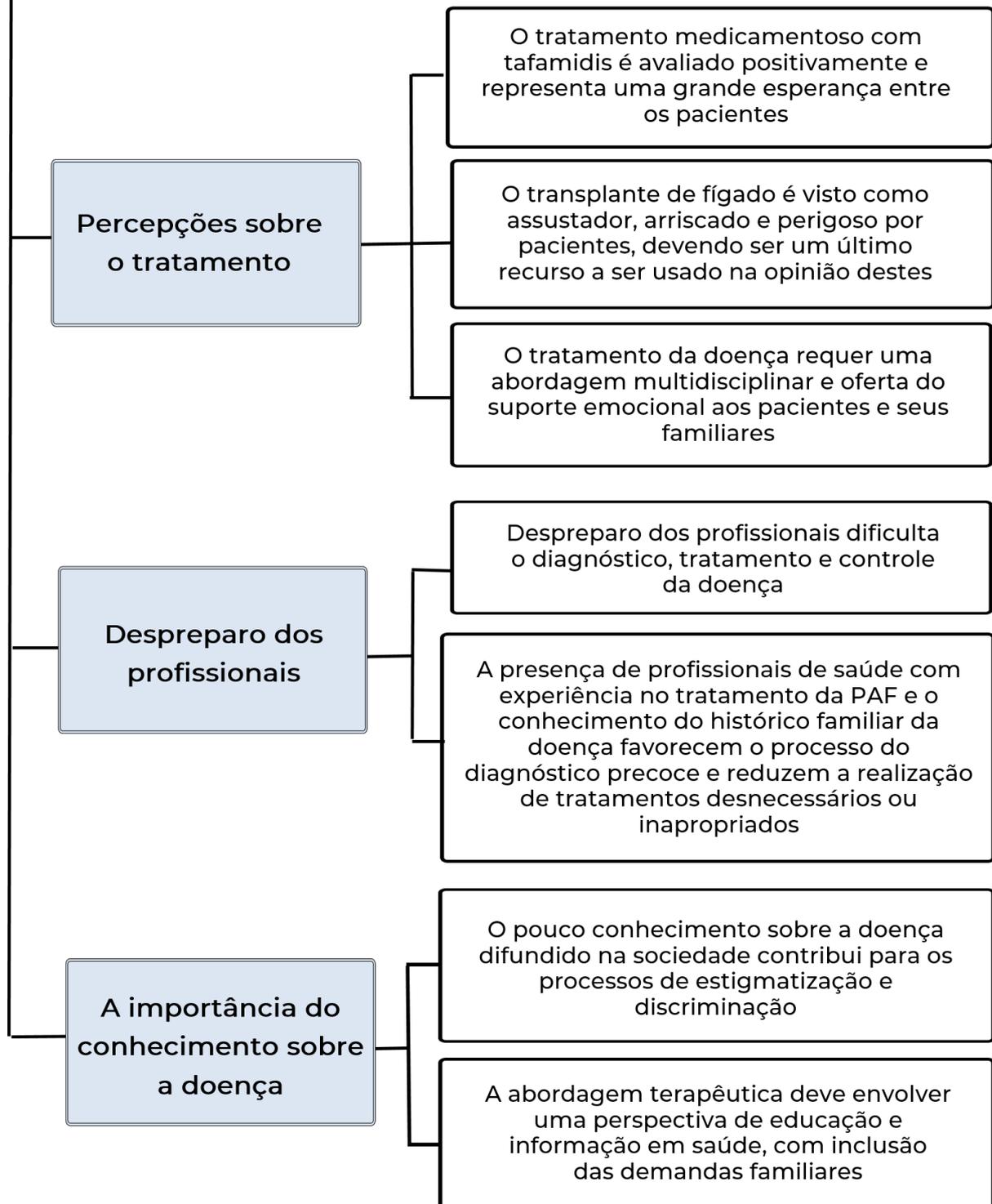
Achados	Estudos	Limitações metodológicas	Coerência	Adequação	Relevância	Avaliação Cerqual de confiança na Evidência
		suficientemente descrita- avaliação através do checklist CASP			de diretrizes terapêutica para a PAF	
O transplante de fígado é visto como assustador, arriscado e perigoso por pacientes, devendo ser um último recurso a ser usado na opinião destes	[E4, E9]	Preocupações menores em relação a limitações metodológicas dos estudos - avaliação através do checklist CASP	Preocupações menores em relação a coerência do achado - os estudos E4 e E9 apresentam fragmentos das entrevistas que ratificam o achado	Preocupações moderadas em relação a adequação do achado - apenas dois estudos corroboram com o achado	Preocupações menores em relação a relevância do achado - o transplante hepático é uma alternativa terapêutica disponível no país	Confiança Moderada
O pouco conhecimento sobre a doença difundido na sociedade contribui para os processos de estigmatização e discriminação	[E7]	Preocupações menores em relação a limitações metodológicas do estudo - avaliação através do checklist CASP	Preocupações menores em relação a coerência do achado - relatos das pessoas afetadas pela doença que vivem em um país endêmico ratificam o achado	Preocupações moderadas em relação a adequação do achado - um único estudo aborda a estigmatização relacionada ao desconhecimento da doença	Preocupações menores em relação a relevância do achado - pessoas vivenciam o estigma em cenários de doenças genéticas raras	Confiança Moderada

6. DISCUSSÃO

Os achados encontrados foram organizados em categorias analíticas, conforme demonstrado na Figura 2.

FIGURA 2 - MAPA TEMÁTICO DOS ACHADOS DERIVADOS DA SEQ EM CATEGORIAS ANALÍTICAS





6.1. O DIAGNÓSTICO E A EXPERIÊNCIA DA DOENÇA

Vários artigos abordaram a experiência do paciente e familiares com PAF mostrando a dificuldade de aceitação da doença, o impacto na autoestima, ansiedade, medo e dependência [E1, E2, E4, E5, E7]. Um dos artigos aborda as longas trajetórias dos pacientes para obtenção de diagnóstico correto e tratamento adequado [E1].

A doença acarretou perda da saúde, poder, capacidade, autoestima e independência. Pacientes tiveram que desistir de sua vida social normal. Essas perdas resultaram em sentimentos de baixa autoconfiança, dependência, melancolia e luto. Alguns dos informantes tiveram dificuldades em aceitar sua doença, o que pode ser demonstrado por sentimentos de injustiça. Alguns dos informantes não contaram a ninguém sobre sua doença porque não queriam que as pessoas sentissem pena deles. [E5]

A experiência inicial de ter PAF na família foi a dificuldade para aceitar a doença. Era muito difícil aceitar que a pessoa que amavam estava tão gravemente doente e com tanta dor e que eles próprios não puderam ajudar. Isso produziu sentimentos de impotência. A situação também evocou sentimentos de falta de sentido e desesperança. Pacientes disseram que tinham medo de falar sobre a doença e os sentimentos que ela evocava. Assim, o silêncio poderia servir como uma espécie de proteção para a família. [E4]

[...]vários participantes em cada um dos grupos focais relataram longos períodos em busca de respostas, recebendo diagnósticos incorretos e, muitas vezes, tratamentos inadequados ou ineficazes antes que sua doença fosse diagnosticada com precisão. [E1]

Receber um diagnóstico de ATTR-CM não garantiu que o paciente receberia tratamento adequado: 'Eles prescreveram Metoprolol e Lisinopril, e esses não são medicamentos apropriados para amiloidose, e eu fui a vários tipos de médicos que eu conhecia. Finalmente, percebo que não estou chegando a lugar nenhum com isso'. [E1]

6.2. CONSEQUÊNCIAS SOCIAIS E ECONÔMICAS DA DOENÇA

Consequências sociais da doença foram reportadas em diversos estudos e envolvem um conjunto amplo de questões relacionadas aos sintomas como a dor e a fraqueza muscular [E3], incapacidade de deambular e realizar atividades cotidianas [E3], importantes mudanças no estilo de vida, incapacidade para o trabalho [E1, E2, E3], entre outras questões abordadas a seguir.

Começa a perder força nos pés, pernas e mãos (...) Muitas vezes (...) o paciente não consegue se mover. [E3]

O paciente está (...) frequentemente com dor, incapaz de andar normalmente. [E3]

Quando eu tinha sete anos percebi que meu pai não era como os outros pais, era muito magro, andava com dificuldade, o pouco que comia lhe fazia mal, tinha diarreia constante, era incontinente e não distinguia calor e frio nas mãos e pés. [E3]

O caráter incapacitante da doença provoca perdas econômicas para a família, além de elevar as despesas familiares devido aos custos do tratamento [E1, E3].

As consequências econômicas e sociais percebidas andam de mãos dadas. As consequências econômicas discutidas inicialmente enfocaram principalmente o custo e o acesso a medicamentos em relação aos de baixa ou inexistente renda, e frequentemente em relação a famílias numerosas com filhos pequenos. [E3]

Forçar (...) o indivíduo a deixar o emprego muito cedo, causando redução na renda familiar. [E3]

Dois homens que trabalham com atividades manuais tiveram que se aposentar precocemente devido à doença. [E1]

A demanda por assistência constante dos familiares ou cuidadores para a realização de atividades cotidianas e referentes ao cuidado [E1; E2; E5] também pode implicar maior comprometimento do orçamento familiar.

Os pacientes relataram o papel crítico que seus cuidadores desempenham no suporte emocional e bem-estar. Cônjuges frequentemente assumem a responsabilidade pelo monitoramento e manejo do tratamento medicamentoso. Familiares foram apontados invariavelmente como fonte de enfrentamento, motivação, inspiração e apoio. [E1]

Pacientes temiam a perda de autonomia e o fato de demandar assistência de familiares e cônjuges. [E2]

Durante todo o processo de adoecimento, submissão ao transplante e retorno à vida normal, o apoio e ajuda de familiares foram extremamente demandados pela maioria dos informantes. [E5]

Outras consequências sociais da doença envolvem o isolamento social, perda de autoestima, comprometimento da vida sexual, dificuldades para se relacionar, culpa pela decisão por ter filhos, estigmatização e comprometimento da saúde mental a partir de sentimentos constantes de angústia, medo, injustiça, desesperança, vergonha, culpa, depressão e sensação de proximidade com a morte [E1, E2, E3, E4, E5, E6, E7, E8, E9].

Mudanças de humor e depressão foram mencionados frequentemente, uma vez que pacientes e familiares enfrentavam um futuro incerto e expectativa de vida dramaticamente reduzida. Insônia e fadiga foram reportados como os sintomas mais complicados que eles experienciavam. [E1]

A maioria dos pacientes tinha uma autoimagem ruim, especialmente por causa de sua perda de peso severa, cicatrizes cirúrgicas e disfunções intestinais e da bexiga. [E2]

A maior preocupação dos pais que foram diagnosticados era passar a doença para seus filhos. Alguns pais inclusive manifestaram arrependimento por terem tido filhos. [E1]

Pacientes relatam depressão e dificuldade de aceitar as incapacidades que a doença trouxe. [E3]

Além dos sentimentos de medo e ameaça, também relataram sentir vergonha e culpa. Todos esses sentimentos foram experienciados com muito incômodo pelos informantes, e alguns reportaram efeitos negativos desses sentimentos na comunicação verbal com seus entes queridos. [E4]

Sofrer de PAF significa ter que enfrentar uma doença fatal e muito dolorosa que acarreta grandes perdas. Os informantes tiveram que lutar contra sentimentos de desesperança, impotência, falta de sentido e incerteza. Disseram que a vida era como andar em balanço negativo, um empurrão ladeira abaixo e sem chão seguro para se apoiar. [E5]

A doença acarretou perda da saúde, poder, capacidade, auto-estima e independência. Pacientes tiveram que desistir de sua vida social normal. Essas perdas resultaram em sentimentos de baixa autoconfiança, dependência, melancolia e luto. [E5]

A minha mãe dizia: 'Por que Deus não me leva? [E6]

Muitos informantes relataram que ao receberem o diagnóstico da FAP tiveram sentimentos como defesa, negação, depressão, fuga, e até pensamentos suicidas, mas também um sentimento de esperança de que poderiam ser candidatos e conseguirem um transplante exitoso. [E9]

6.3 O PAPEL DA FAMÍLIA E DA REDE DE APOIO EMOCIONAL

Por ser uma doença incapacitante, os pacientes demandam acompanhamento constante para o desenvolvimento das suas atividades cotidianas e para o acesso ao tratamento. Diversos estudos analisados apontam que os familiares são os principais responsáveis por esse tipo de apoio aos pacientes, bem como no suporte emocional para lidar com a doença.

Os cônjuges experimentaram um estresse considerável associado à doença, mas também desempenharam um papel importante em lidar com ela. (...) Muitas vezes, os cônjuges assumiam a responsabilidade pelo monitoramento e gerenciamento da medicação. (...) Os membros da família foram invariavelmente uma fonte de enfrentamento, motivação, inspiração e apoio. [E1]

O contato com outros parentes foi considerado muito importante para os informantes. Conhecer e conversar com parentes de outros pacientes com PAF ou parentes de outras pessoas gravemente doentes no hospital evocavam sentimentos de solidariedade e proximidade. (...) Eles sentiram que estavam no mesmo barco e que poderiam entender e responder as perguntas uns dos outros. Alguns dos informantes explicaram que esses outros parentes estavam mais interessados, mais solidários e muito mais envolvidos emocionalmente do que os profissionais de saúde jamais estiveram. [E4]

Alguns estudos destacaram os impactos da doença sobre a vida conjugal e familiar dos pacientes.

Os pacientes relataram preocupações em relação à vida conjugal, pois muitas vezes o cônjuge se torna o cuidador. Sua vida sexual também foi severamente alterada pela doença. A fadiga e, às vezes, a depressão interferiram em sua vida familiar e muitas vezes relataram uma vida social limitada. Pacientes jovens frequentemente necessitavam de licença médica do trabalho, às vezes permanente, o que acentuava seu isolamento social.[E2]

Para enfrentar a ameaça e o medo da doença, alguns dos familiares narraram suas tentativas de manter distância tanto da doença como do parente com diagnóstico. [E4]

Os familiares assumem também um papel fundamental na tomada de decisões sobre a vida conjugal, social e familiar dos pacientes, seja pela experiência compartilhada da doença, seja através da influência da sua opinião sobre os processos decisórios.

As experiências anteriores com a doença dos pais constroem uma percepção da doença, associada ao sofrimento e à desesperança. [E3]

O irmão do meu marido era casado com uma mulher cuja mãe tinha a doença e eu sabia que os pais dele nunca aceitaram esse casamento. [E7]

Os mais velhos, portadores ou não, “aconselham” os mais novos sobre decisões da vida pessoal, principalmente tendem a desaconselhar os portadores a ter filhos e os não portadores a casar com portadores. [E8]

6.4 PERCEPÇÕES SOBRE O TRATAMENTO

Até 2018, o tratamento dos sintomas e o transplante de fígado eram as únicas opções de tratamento disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para pacientes com polineuropatia amiloidótica familiar (PAF-TTR) no Brasil².

O processo de espera e de decisão pelo tratamento por meio do transplante hepático foi referido por pacientes como difícil e doloroso, considerando a possibilidade de desfechos não desejados. Em estudo realizado quando o transplante era a única opção de tratamento disponível, este foi interpretado por pacientes como uma dupla punição tendo em vista o caráter incapacitante e fatal da doença [E2, E9].

O transplante de fígado foi considerado uma dupla punição para o paciente com amiloidose. [E2]

O processo de espera por um transplante demonstrou ser um processo continuado, que poderia ser dividido em duas categorias temáticas: espera por uma decisão, e a espera pela cirurgia. Sete temas foram identificados no processo: barganhando consigo mesmo; sem influência/impotência; alívio e alegria; impaciência; angústia; tempo para se preparar; e necessidade de informação e apoio. [E9]

Nesse sentido, os estudos apontam que o tratamento medicamentoso com tafamidis é bem aceito por pacientes e representa uma esperança em relação ao transplante hepático, visto como perigoso e arriscado. Ademais, o tratamento com tafamidis representa um avanço ao atuar diretamente sobre a fisiopatologia da doença, pois até então a prescrição medicamentosa era direcionada apenas ao controle dos sintomas [E2, E3, E4, E9].

Familiar relata que o paciente ingere 29 pílulas diariamente e que nenhuma delas é específica para tratar a amiloidose. [E2]

Os pacientes não demonstraram insatisfação com o uso de medicamentos para tratar sintomas. O tafamidis é visto como uma grande esperança entre os pacientes. [E2]

Desde que comecei a tomar a medicação, as mudanças foram lentas, mas positivas. [E3]

A maioria dos familiares entrevistados descreveram o tratamento através do transplante de fígado como assustador, arriscado e perigoso, um último recurso a ser usado. Também manifestaram incertezas a respeito da possibilidade de o transplante não deixar os seus familiares mais felizes, ou ao ainda, torná-los infelizes. [E4]

Por outro lado, são reportadas questões sobre o alto custo do tratamento medicamentoso [E3].

A dificuldade de ir ao hospital para adquirir medicamentos para transplante de fígado ou tafamidis é frequentemente discutida. O suporte contínuo da doença requer medicamentos, principalmente a preços proibitivos, apesar da contribuição. [E3]

O custo do tratamento pode envolver gastos com o deslocamento até o serviço de saúde de referência, considerando os relatos dos pacientes sobre a dificuldade em encontrar profissionais experientes e adequadamente preparados para o diagnóstico e tratamento da PAF [E1].

Muitos pacientes passaram por várias etapas para encontrar as intervenções terapêuticas necessárias em um centro especializado que exige viagens de longa distância. [E1]

Outras questões relacionadas à abordagem terapêutica encontradas nos artigos selecionados se referem à importância de uma abordagem multidisciplinar que inclua suporte psicológico, aconselhamento genético e ações de educação e informação em saúde, incluindo pacientes e familiares [E1, E2, E4, E5, E8].

Alguns [pacientes] foram diagnosticados rapidamente por causa de sua história familiar, mas outros não conheciam ou não a compreendiam. (...) Um paciente tinha um membro da família diagnosticado com ATTR, mas os médicos não disseram à família que a doença era hereditária. [E1]

Conversar com um profissional para aconselhamento genético especializado pode ser uma maneira de toda a família se aproximar da sua nova realidade vivida. Também poderia melhorar o conhecimento sobre a hereditariedade da doença e permitir que eles expressassem suas próprias preocupações e medos. Os estudos também enfatizaram a importância desses profissionais serem cuidadosos ao fornecer esse tipo de aconselhamento, pois é uma tarefa complexa. [E4]

Durante todo o processo da doença, realização de transplantes e retorno a uma vida normal, o suporte e apoio se tornaram muito importantes e necessários para a maioria dos informantes. Eles também disseram que essa necessidade de apoio também incluía seus familiares, que precisaram de conselho, apoio, informação detalhada e suporte emocional a partir de uma equipe de profissionais de saúde [E5]

Os resultados deste estudo sugerem que o impacto dos papéis exercidos pelas pessoas mais velhas de famílias com paramiloidose é relevante na gestão da saúde dos mais novos. [E8]

6.5 DESPREPARO DOS PROFISSIONAIS

O desconhecimento sobre a patologia, os sintomas e os avanços terapêuticos por parte dos profissionais de saúde citado nos artigos releva o despreparo da equipe de saúde para lidar com a doença [E1] e reforça o sentimento de perda de confiança no tratamento médico [E3].

Muitos médicos de cuidados primários, médicos de família e até mesmo especialistas, como neurologistas e cardiologistas comunitários, não estão familiarizados com a ATTR e não estão sintonizados com esta doença como parte do diagnóstico diferencial dos sintomas apresentados pelos pacientes. [E1]

A má informação e o distanciamento de alguns profissionais de saúde em relação a esta doença levam a uma perda de confiança no controle da doença. [E3]

Os cuidados de saúde voltados para o acompanhamento e tratamento da PAF demandam profissionais especializados/familiarizados com a doença e capazes de realizar diagnóstico com maior celeridade [E1].

É necessária uma educação mais direcionada e eficaz para os profissionais que podem atender pacientes com ATTR sem saber e que não estão familiarizados com os primeiros sinais e sintomas da doença a fim de mitigar a probabilidade de que os pacientes com ATTR passem por uma odisséia diagnóstica prolongada. [E1]

6.6 A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO SOBRE A DOENÇA

A importância da informação sobre a doença e dos programas de educação terapêutica para pacientes e que incluíssem os familiares foram destacados como relevantes para ampliar o conhecimento sobre as amiloidoses e as abordagens terapêuticas disponíveis [E2].

Os entrevistados tinham um bom conhecimento sobre a doença e seus sintomas, mas tinham dificuldade em explicar o mecanismo da doença e não tinham um conhecimento adequado das opções de tratamento disponíveis, embora soubessem que o transplante de fígado poderia interromper sua progressão [E2].

Eles sabiam que a amiloidose ATTR é uma doença hereditária, mas frequentemente propunham outra explicação para a doença no caso deles [E2].

Seis dos sete pacientes e o portador da mutação disseram que gostariam de participar de um programa de educação terapêutica do paciente sobre sua doença. [E2]

Se alguém tiver este conhecimento estará mais preparado para enfrentar o seu futuro e poderá com o tempo fazer certas escolhas na sua vida de acordo com as características. [E3]

No entanto, a escuta qualificada e a comunicação efetiva da equipe e profissionais de saúde foram apontados como essenciais, não apenas para informar sobre sintomas e tratamentos, mas também para transmitir segurança, amenizar medos e preocupações sobre a progressão da doença (E5, E9).

Durante todo o processo de adoecimento, transplante de fígado e retorno a uma vida ativa normal, o apoio e a ajuda tornaram-se muito importantes e extremamente necessários para a maioria dos informantes. Referiram ainda que essa necessidade de apoio incluía também os seus familiares que necessitavam de aconselhamento, suporte, informação detalhada e apoio emocional com os profissionais de saúde [E5]

É importante dar tempo aos doentes, ouvi-los, falar com eles e com os seus familiares, tanto no ambiente hospitalar como nas suas casas” [E9]

Os processos de comunicação em saúde demandam que os profissionais de saúde, para além dos conhecimentos técnico-científicos sobre a doença, reconheçam a importância dos

familiares nos processos de tomada de decisões e cuidados em saúde e a existência de concepções estigmatizadas sobre as paramiloidoses [E3, E7, E8].

Eu lembro da minha mãe contando pra gente que quando um dos tios doentes dela comia na casa deles, a mãe dela dizia pra ela não chegar perto deles porque eles tinham alguma coisa que entrava em você. [E7]

Eles até lavavam a louça separados, com alvejante. Acho que agora as coisas são diferentes, porque as pessoas estão mais informadas [sobre a doença], mas ainda tem muita gente achando que a paramiloidose é contagiosa. [E7]

Os profissionais de saúde deverão estar atentos à diversidade com que os papéis são assumidos, à evolução do conhecimento sobre a doença e à necessidade de ajustar formas de geri-la. Poderão apresentar alternativas e incentivar familiares mais velhos facilitadores a participarem na intervenção, contribuindo para que os mais novos possam tomar as próprias decisões. [E8]

Para promover transições mais saudáveis e desconstruir crenças incorretas, é importante que o enfermeiro conheça a representação social de uma doença [E3].

6.7 LIMITAÇÕES

Esta SEQ apresenta limitações. A baixa quantidade de estudos avaliando as percepções e experiências sobre o tratamento/terapias medicamentosas para a doença em questão constitui a principal limitação. Também, as investigações foram conduzidas em países com alta ocorrência de PAF, e pouco se conhece sobre as experiências de pessoas e famílias que vivem com a doença em contexto de baixa prevalência, a exemplo do Brasil. Ademais, observou-se focalização de estudos em determinados grupos de pesquisadores.

Apesar das limitações observadas nos estudos incluídos nesta SEQ, métodos rigorosos foram adotados em sua condução, qualificando os achados aqui apresentados.

7. CONSIDERAÇÕES PARA A TOMADA DE DECISÃO

Os estudos sobre a experiência de quem vive ou convive com a Polineuropatia Amiloidótica Familiar relacionada à transtirretina (PAF-TTR), uma doença genética neurodegenerativa

progressiva, altamente incapacitante, irreversível e fatal, revelam consequências sociais, econômicas e emocionais importantes que devem ser consideradas no estabelecimento de diretrizes terapêuticas correspondentes.

Neste sentido, esta síntese apresenta evidências que devem ser consideradas pelos tomadores de decisão no processo de revisão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Polineuropatia Amiloidótica Familiar, aprovado através da Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 22, de 2 de outubro de 2018².

Além dos impactos negativos da doença na vida pessoal dos pacientes e seus familiares, os achados encontrados apontam para:

- a necessidade de melhor preparo de profissionais para o acolhimento, diagnóstico e tratamento adequados dos pacientes;
- a importância de uma abordagem multidisciplinar do problema, com oferta de suporte psicológico e aconselhamento genético;
- a existência de dificuldades no acesso ao tratamento pelos pacientes, seja o acesso físico aos serviços, seja o acesso econômico aos medicamentos;
- a pertinência de inclusão de familiares e cuidadores na abordagem terapêutica, considerando o seu papel crítico nos processos de cuidado;
- o caráter estratégico de campanhas informativas e ações de educação em saúde que contribuam para disseminação do conhecimento sobre a doença visando ao melhor controle e enfrentamento de processos de estigmatização.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. *Tafamidis meglumina no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à proteína transtirretina*, https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/sociedade/resoc59_tafamidis_polineuropatia_amiloidotica_familiar_de_cisao_final.pdf (2018, accessed 21 March 2023).
2. Brasil. Portaria Conjunta SE/SCTIE nº 22, de 2 de outubro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Polineuropatia Amiloidótica Familiar. Brasília, https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2018/portariasconjuntas_22e23_2018.pdf (2018, accessed 21 March 2023).
3. CASP Qualitative Checklist. CASP Checklist for Qualitative Research. *Critical Appraisal Skills Programme*.
4. Toma TS, Barreto JOM, Lewin S. *GRADE-CERQual: uma abordagem para avaliar a confiança nos resultados de sínteses de evidências qualitativas*. São Paulo: Instituto de Saúde, https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/12/1025382/temas-em-saude-coletiva_n27_2019.pdf (2019, accessed 21 March 2023).
5. Rintell D, Heath D, Braga Mendendez F et al. Patient and family experience with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM) and polyneuropathy (ATTR-PN) amyloidosis: results of two focus groups. *Orphanet J Rare Dis* 2021; 16: 70.
6. Théaudin M, Cauquil C, Antonini T et al. Familial amyloid polyneuropathy: elaboration of a therapeutic patient education programme, 'EdAmyl'. *Amyloid* 2014; 21: 225–230.
7. Novais SA de L, Mendes FRP. Representation of illness in Familial Amyloidotic Polyneuropathy Portuguese Association newspaper: A documental study. *Nurs Health Sci* 2016; 18: 85–90.
8. Jonsén E, Athlin E, Suhr OB. Family members' experience of familial amyloidotic polyneuropathy disease--an infernal struggle and a fact of life. *J Adv Nurs* 2000; 31: 347–353.
9. Jonsén E, Athlin E, Suhr O. Familial amyloidotic patients' experience of the disease and of liver transplantation. *J Adv Nurs* 1998; 27: 52–58.
10. Oliveira CR, Mendes Á, Sousa L. Impacto dos papéis dos mais velhos na promoção da saúde em famílias com paramiloidose. [Impact of the older family members' roles in health promotion in families with paramyloidosis.]. *Psicol Rev da Assoc Port Psicol* 2021; 35: 17–26.
11. Mendes Á, Sousa L, Sequeiros J, et al. Discredited legacy: Stigma and familial amyloid polyneuropathy in Northwestern Portugal. *Soc Sci Med* 2017; 182: 73–80.
12. Oliveira CR, Mendes Á, Sousa L. Promoção da saúde em famílias com paramiloidose: papéis dos mais velhos junto dos mais novos. *Cad Saúde Pública* 2017; 33: e00185515–e00185515.

