

Doença de Fabry e enfermagem: Revisão integrativa
Fabry disease and nursing: Review integrative
Enfermedad de Fabry y enfermería: Revisión integradora

Recebido: 15/11/2020 | Revisado: 22/11/2020 | Aceito: 30/11/2020 | Publicado: 04/12/2020

Sabrina Sonimara Gonçalves Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0433-9215>

Universidade de Itaúna, Brasil

E-mail: sabrinasonimara@hotmail.com

Thayane Vieira Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8644-8954>

Universidade de Itaúna, Brasil

E-mail: thayanevieira100@yahoo.com.br

Marla Ariana Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0136-7122>

Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil

E-mail: marla_ariana@hotmail.com

Thays Lorena Bahia Vieira Correia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8308-8746>

Universidade de Itaúna, Brasil

E-mail: lorenathays27@gmail.com

Regina Consolação dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7393-3210>

Universidade de Itaúna, Brasil

E-mail: regina.consolacao@uemg.br

Shirlei Barbosa Dias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3300-2945>

Universidade de Itaúna, Brasil

E-mail: shirleibdias@yahoo.com.br

Heber Paulino Pena

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9122-6827>

Universidade de Itaúna, Brasil

E-mail: heberppena@yahoo.com.br

Resumo

O objetivo deste trabalho foi demonstrar os tipos de tratamento e intervenção de enfermagem para a Doença de Fabry através dos estudos já realizados e publicados na literatura. Trata-se de uma revisão integrativa, de natureza qualitativa, que utilizou artigos disponibilizados na Biblioteca Virtual em Saúde, especificamente nas bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, no período de maio de 2016 a junho de 2016. Os descritores utilizados foram: “cuidado de enfermagem”, “doença renal”, “*Fabry disease*”, “*Nursing care*”. Foram encontrados 42 artigos. Após os critérios de exclusão, obtiveram-se como amostra final 16 artigos, agrupados de acordo com o autor, ano de publicação, título, objetivo, tipo de estudo e resultados. Os textos encontrados foram lidos, organizados e sintetizados na categoria temática: Cuidados de enfermagem aos pacientes diagnosticados com doença de Fabry. Através da análise dos estudos foi possível verificar que a Doença de Fabry é complexa e demanda tratamento específico, sendo o enfermeiro um profissional atuante e importante neste aspecto.

Palavras-chave: Cuidado de enfermagem; Doença renal; Doença de Fabry.

Abstract

The objective of this work was to demonstrate the types of treatment and nursing intervention for Fabry's Disease through studies already carried out and published in the literature. It is an integrative review, of a qualitative nature, which used articles available in the Virtual Health Library, specifically in the databases of Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, in the period from May 2016 to June 2016. The descriptors used were: “nursing care”, “kidney disease”, “*Fabry disease*”, “*Nursing care*”. 42 articles were found. After the exclusion criteria, 16 articles were obtained as a final sample, grouped according to the author, year of publication, title, objective, type of study and results. The texts found were read, organized and synthesized in the thematic category: Nursing care for patients diagnosed with Fabry disease. Through the analysis of the studies it was possible to verify that Fabry's disease is complex and demands specific treatment, with nurses being an active and important professional in this aspect.

Keywords: Nursing care; Kidney disease; Fabry disease.

Resumen

El objetivo de este trabajo fue demostrar los tipos de tratamiento e intervención de enfermería para la Enfermedad de Fabry a través de estudios ya realizados y publicados en la literatura. Se trata de una revisión integradora, de carácter cualitativo, que utilizó artículos disponibles en la Biblioteca Virtual en Salud, específicamente en las bases de datos de Literatura Latinoamericana y Caribeña en Ciencias de la Salud y Sistema de Análisis y Recuperación de Literatura Médica en Línea, en el período de mayo de 2016 a junio de 2016. Los descriptores utilizados fueron: “atención de enfermería”, “enfermedad renal”, “enfermedad de Fabry”, “Atención de enfermería”. Se encontraron 42 artículos. Tras los criterios de exclusión, se obtuvieron 16 artículos como muestra final, agrupados según autor, año de publicación, título, objetivo, tipo de estudio y resultados. Los textos encontrados fueron leídos, organizados y sintetizados en la categoría temática: Atención de enfermería a pacientes diagnosticados de enfermedad de Fabry. A través del análisis de los estudios se pudo constatar que la enfermedad de Fabry es compleja y demanda un tratamiento específico, siendo el enfermero un profesional activo e importante en este aspecto.

Palabras clave: Atención de enfermería; Nefropatía; Enfermedad de Fabry.

1. Introdução

Os erros inatos de metabolismo (EIM) são compostos por um grupo de diferentes doenças genéticas raras e caracterizam-se pela presença de mutações patogênicas em genes que causam codificações nas enzimas envolvidas em alguma parte do metabolismo, atingindo pelo menos um para cada mil nascimentos (Souza, Krug, Picon & Schwartz, 2010; Scriver, Beaudet, Sly & Vall, 2001). Dentre os EIM, estão as doenças lisossômicas, que são representadas por cerca de 50 desordens hereditárias, causadas por deficiências de proteínas de caráter lisossomais, podendo provocar falhas de órgãos e mortes prematuras (Souza, Krug, Picon & Schwartz, 2010).

As primeiras doenças lisossômicas reconhecidas foram a doença de Gaucher, em 1882, e a doença de Fabry, em 1898, que incluem anormalidades ósseas, organomegalia e distúrbios de sistema nervoso central e periférico (Souza, Krug, Picon & Schwartz, 2010).

A doença de Fabry é uma doença genética rara de herança vinculada ao cromossomo X e diferenciada pela mutação no gene de alfa-galactosidase A (ABL) causando uma deficiência da hidrolase dessa enzima (Vilela *et al.*, 2020). A enzima ausente ou reduzida atividade conduz à incapacidade de catabolizar globotriaosilceramida (Gb3) e glicoesfingolípidos

relacionados com o resultado de um armazenamento intracelular progressivo de Gb3 em vários tecidos e órgãos e uma concentração plasmática elevada de liso-Gb3 (Seydelmann, Wanner, Störk, Ertl & Weidemann, 2015). Conforme o fenótipo apresentado da doença, ela pode se apresentar de três maneiras: forma clássica, forma de início precoce e forma atenuada, que são diagnosticadas tardiamente (1). Sua incidência estimada é de 1 em 40.000 a 100.000 pessoas do sexo masculino (Sartori Junior, Leivas, Souza, Krug, Balbinotto & Schwartz, 2012).

Os primeiros sintomas no sexo masculino e feminino incluem angioqueratoma, dor musculares, sintomas gastrointestinais como diarreia e microalbuminúricos. Posteriormente, podem ocorrer quadros de insuficiência renal progressiva, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral. A esperança de vida encurtada e morbidade dos pacientes de Fabry estão fortemente relacionadas com o grau de danificação dos órgãos (Arends, Hollak & Biegstraaten, 2015).

O comprometimento da função renal é uma complicação comum que se desenvolve na maioria dos homens e num subconjunto de mulheres com a doença de Fabry não tratada (Wijburg *et al.*, 2015). A implicação cardíaca é outra consequência provocada frequentemente em pacientes com doença de Fabry, sendo uma das causas mais importantes para a expectativa de vida reduzida e doenças relacionadas com a morte. Também são relatadas várias manifestações cardíacas, incluindo sintomas de insuficiência cardíaca, angina de peito e arritmias (Seydelmann, Wanner, Störk, Ertl & Weidemann, 2015).

Quanto mais cedo iniciar o tratamento, maior a chance de se obter melhores resultados (Spada *et al.*, 2018). Esse tratamento consiste na combinação de medicações que proporcionem alívio dos sintomas e terapêutica especial para cada tipo de afecção orgânica (Soares, Spada, Leyser & Shimono, 2014).

Os profissionais de enfermagem são indispensáveis no tratamento e no cuidado com os pacientes envolvendo doenças de um modo geral em qualquer área de saúde. Nos tratamentos de pacientes diagnosticados com doença de Fabry, essa realidade não é diferente, dos quais os enfermeiros são fundamentais para que sejam alcançados resultados satisfatórios (Pennafort, Queiroz & Jorge, 2012).

O objetivo deste trabalho é demonstrar os tipos de tratamento e os cuidados de enfermagem aos pacientes diagnosticados com Doença de Fabry através de estudos já realizados e publicados na literatura.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de natureza qualitativa, em que foi realizado um levantamento de dados bibliográficos, utilizando métodos exploratórios e análise descritiva de informações. Os artigos selecionados foram analisados e, deles foram extraídas informações que se enquadravam na pesquisa do tema abordado (Pereira, Shitsuka, Parreira & Shitsuka, 2018).

A revisão integrativa da literatura tem como objetivo reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre uma questão ou um tema, de forma sistemática e ordenada, a fim de contribuir para o conhecimento sobre o tema abordado. No geral, para a construção desta revisão é preciso percorrer seis etapas distintas, similares aos estágios de desenvolvimento de pesquisa convencional (Mendes, Silveira & Galvão, 2008).

Visto isso, foram utilizadas as seguintes etapas para análise e seleção dos artigos: formulação da pergunta norteadora: (Como o enfermeiro pode atuar no tratamento da doença de Fabry?); critérios para inclusão e exclusão de estudos; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados; apresentação da revisão.

A busca na base de dados foi realizada no período de maio de 2016 a junho de 2016. O estudo foi composto por artigos da internet e foram selecionados artigos da literatura internacional e nacional, publicados em português e inglês, por meio dos resumos disponibilizados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo utilizadas as bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE).

Com o propósito de garantir rigor metodológico, consultaram-se os Descritores em Ciências e Saúde (DeCS) para a seleção dos termos, sendo definida como equação de busca a seguinte combinação: *Fabry disease AND Nursing care*. Os descritores utilizados foram: “Cuidados de enfermagem”, “Fabry disease”, “Doença de Fabry”.

A análise dos artigos foi realizada mediante a estratégia PICO, um instrumento utilizado pela prática baseada em evidências científicas, para assistência do levantamento bibliográfico pautando na solução de problemas da prática assistencial, de pesquisa e ensino. O método PICO pode ser utilizado para construir temas de pesquisa de naturezas diversas, originárias da clínica, do gerenciamento de recursos humanos e materiais, da procura de ferramentas para avaliação de sintomas entre outras. A pergunta de pesquisa apropriada (bem construída) permite a definição adequada de que informações (evidências) são imprescindíveis para a

resolução da questão clínica da pesquisa (Santos, Pimenta & Nobre, 2007). De acordo com essa estratégia, descreve-se no Quadro 1 o perfil dos pacientes considerados nesse estudo e as intervenções realizadas pela equipe de enfermagem frente a esse diagnóstico, assim como a importância dessas intervenções.

Quadro 1 – Descrição da estratégia PICO.

Iniciais	Descrição	Análise
P	Paciente	Pacientes diagnosticados com doença de Fabry.
I	Intervenção ou indicador	Cuidados de enfermagem aos pacientes diagnosticados com doença de Fabry.
C	Comparação ou controle	Não se aplica.
O	Outcomes - desfecho	A importância da assistência de enfermagem ao portador da Doença de Fabry.

Fonte: Autores, (2020).

Após definidos os descritores e feita a seleção inicial dos artigos, as etapas de inclusão e exclusão foram estabelecidas. Como critérios de inclusão, foram utilizados: artigos em português e inglês; artigos originais, disponíveis e gratuitos; artigos que continham um ou mais descritores; publicações dos últimos 15 anos; e artigos que se enquadravam ao tema abordado. Foi então realizada a leitura dos resumos e dos títulos dos artigos encontrados, separando-os conforme aspectos relacionados aos objetivos e distribuindo-os de acordo com seus descritores e plataforma em que foram encontrados, conforme descrito no Quadro 2.

Quadro 2 - Resultados iniciais das buscas.

Descritores	MEDLINE	LILACS
<i>Fabry disease and Nursing Care</i>	5	1
Doença de Fabry <i>and</i> Enfermagem	19	1
<i>disease, fabry, fabry disease</i>	16	0
Total	40	2

Fonte: Autores, (2020).

As etapas de exclusão foram estabelecidas, excluindo os artigos repetidos, àqueles que se apresentavam incompletos e àqueles que não se enquadravam ao tema escolhido, conforme

demonstrado no Quadro 3 a seguir, onde destaca-se o número de artigos excluídos de acordo com cada critério e descritores.

Quadro 3- Critérios de exclusão.

Descritores	Artigos repetidos	Sem texto completo	Não se enquadravam no tema
<i>Fabry disease and Nursing Care</i>	10	3	1
“Doença de <i>Fabry</i> and Enfermagem	5	2	1
<i>disease, fabry”, fabry disease</i>	0	0	4
Total	15	5	6

Fonte: Autores, (2020).

3. Resultados e Discussão

Após análise aprofundada dos artigos encontrados, finalizou a amostra final com 16 artigos originais, que foram lidos, organizados e sintetizados na categoria temática: Cuidados de enfermagem aos pacientes diagnosticados com doença de Fabry.

Cuidados de enfermagem aos pacientes diagnosticados com doença de Fabry

Em uma sociedade altamente evoluída, onde a maioria da população possui acesso livre a uma grande variedade de fontes de informações e tecnologias, existem patologias que ainda permanecem totalmente desconhecidas para maioria das pessoas. A doença de Fabry é um verdadeiro exemplo disso. Sendo assim, sabe-se que é fundamental que se tenha um maior conhecimento sobre essa doença por parte da população e principalmente pelos profissionais da saúde, para que seja mais rápida uma associação dos sintomas à verdadeira causa (Souza, 2013).

Os enfermeiros são fundamentais no tratamento da doença de Fabry. O cuidar culturalmente congruente com as necessidades de crianças e adolescentes renais crônicos pode ser descrito como uma ação intencional de cuidar estabelecida pela interação dos saberes científicos e a valorização dos saberes culturais dessa clientela; desenvolvido por meio de ações e decisões de cuidados emergidos das necessidades dos sujeitos, desde o momento em

que receberam o diagnóstico da doença até a recuperação da autonomia ante o tratamento dialítico (Pennafort, Queiroz & Jorge, 2012).

As ações e os cuidados prestados às pessoas com doença renal e suas famílias ainda são escassos, assim como os trabalhos que consideram suas vivências, ante a experiência da doença crônica. Pondera-se que o enfermeiro ignora o fato de que as crenças surgem com base nos significados elaborados pelo paciente e sua família sobre a doença crônica e que estas influenciam as decisões tomadas, as ações e os comportamentos adotados, o que resulta em constantes imposições nas formas de cuidar desvinculadas daquilo que as famílias acreditam e adotam (Pennafort, Queiroz & Jorge, 2012).

Um exame físico completo (por exemplo, angioqueratoma, opacidades corneanas) e testes de percepção sensorial não invasivos simples poderiam fornecer pistas para o diagnóstico da doença de Fabry. Benefícios clínicos iniciais notificados de terapia de reposição enzimática incluem a redução da dor neuropática, e manejo adequado da dor residual a um nível tolerável e funcional pode melhorar substancialmente a qualidade de vida dos pacientes (Pennafort, Queiroz & Jorge, 2012).

Em 1987, pesquisadores liderados por McCloskey e Bulechek iniciaram, na Universidade de Iowa, desenvolveram o trabalho de constituição da classificação das intervenções de Enfermagem (NIC). O projeto foi estimulado pelo Livro NANDA, porque, quando um enfermeiro concretiza um diagnóstico de enfermagem, precisa fazer algo sobre isso. Antes da NIC não existia nenhuma linguagem unificada que comunicasse e informasse as atuações de enfermagem. A NIC, assim como a NANDA, foi codificada em uma estrutura taxonômica de múltiplos níveis. Essa codificação foi proposta para facilitar o seu uso nos sistemas de informação computadorizados, além de facilitar sua manipulação pelos enfermeiros, de forma que pudesse ser articulada com outros sistemas de classificações. O Quadro 4 demonstra as ações de enfermagem necessárias para o tratamento da Doença de Fabry segundo livro NANDA - *North American Nursing Diagnosis Association*.

Quadro 4 – Diagnósticos de enfermagem baseado na NANDA.

Sinais e sintomas	Diagnóstico de enfermagem	Prescrições de enfermagem
Dor muscular mãos e pés	Dor crônica relacionada à incapacidade física, evidenciado por alterações das capacidades de continuar	Realizar levantamento da dor, incluir o local, as características (início/duração/frequência)

	atividades físicas.	
Angioqueratomas	Integridade da pele prejudicada relacionada à destruição de camadas da pele, evidenciando fatores de desenvolvimento.	Incentivar na hidratação diária da pele.
Hipoidrose	Hipertermia relacionada à diminuição da capacidade de transpirar, evidenciado por aumento de temperatura corporal acima dos parâmetros normais.	Monitorar temperatura com frequência. Minimizar excesso de roupas, cobertores. Controlar elevação persistente da temperatura.
	Estilo de vida sedentário relacionado à falta de motivação falta de interesse, evidenciado por escolha diária sem exercícios físicos.	Orientar paciente sobre benefícios da atividade física.
	Risco de desequilíbrio eletrolítico relacionado à disfunção renal, efeitos secundários a tratamentos medicamentosos.	Orientar paciente sobre alimentação adequada, mais saudável e na ingestão hídrica.
	Risco de infecção, pele rompida (exemplo: procedimentos invasivos).	Lavagem das mãos durante e depois do procedimento.

Fonte: North American Nursing Diagnosis Association, (2009).

A preparação da sistematização da assistência de enfermagem é uma das formas que o enfermeiro dispõe para aplicar seus conhecimentos técnicos, científicos e humanos na assistência ao paciente e individualizar sua prática profissional, contribuindo na definição de sua função. O aspecto fundamental da Sistematização da Assistência de Enfermagem é conduzir as ações de enfermagem com o objetivo de atender as necessidades particulares do cliente/família/comunidade (Fernandes, Oliveira, Sobrinho, Santos & Martins, 2017).

4. Considerações Finais

Através da análise dos estudos foi possível verificar que a Doença de Fabry é complexa e demanda tratamento específico, sendo o enfermeiro um profissional atuante e importante no tratamento da doença. É essencial que a ação de enfermagem seja baseada em ferramentas que orientem e sistematizem suas atuações diante aos avanços tecnológicos, que admita ao enfermeiro planejar e realizar táticas que levem a uma eficácia e eficiência de sua assistência em uma direção efetiva e resolutiva ao longo do tempo, sugerindo assim, em melhoria da qualidade de vida dos pacientes auxiliados. Sendo assim, espera-se que este estudo possa suscitar novas pesquisas sobre a temática.

Como trabalhos futuros, espera-se desenvolver mais estudos com destaque nos cuidados prestados pela equipe de enfermagem aos pacientes diagnosticados com doença de Fabry, com o objetivo de auxiliar esses profissionais nesses procedimentos e garantir uma melhor assistência e resultados nos tratamentos dessa e de outras doenças lisossômicas.

Referências

Arends, M., Hollak, C. E., & Biegstraaten, M. (2015). Quality of life in patients with Fabry disease: a systematic review of the literature. *Orphanet journal of rare diseases*, 10(1), 77.

Baptista, A., Magalhães, P., Leão, S., Carvalho, S., Mateus, P., & Moreira, I. (2015). Screening for Fabry disease in left ventricular hypertrophy: documentation of a novel mutation. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 105(2), 139-144.

Burlina, A. P., Sims, K. B., Politei, J. M., Bennett, G. J., Baron, R., Sommer, C., & Hilz, M. J. (2011). Early diagnosis of peripheral nervous system involvement in Fabry disease and treatment of neuropathic pain: the report of an expert panel. *Bmc Neurology*, 11(1), 1-11.

Daghfous, A., Toledano, E., Kalsoum, E., Tempremant, F., Boulanger, T., Leclerc, X., & Pruvo, J. (2015). Fabry disease. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 96(3), 307-309.

Fernandes, V. S., de Oliveira, R. W., Sobrinho, G. K. M., Santos, M. R., & Martins, M. D. C. V. (2017). Dificuldades na implementação da sistematização da assistência de enfermagem

em unidades de terapia intensiva: uma revisão integrativa. *In Congresso Internacional de Enfermagem*. 1(1).

Löhle, M., Hughes, D., Milligan, A., Richfield, L., Reichmann, H., Mehta, A., & Schapira, A. H. (2015). Clinical prodromes of neurodegeneration in Anderson-Fabry disease. *Neurology*, 84(14), 1454-1464.

Franzen, D., Gerard, N., Bratton, D. J., Wons, A., Gaisl, T., Sievi, N. A., & Krayenbühl, P. A. (2015). Prevalence and risk factors of sleep disordered breathing in Fabry disease: a prospective cohort study. *Medicine*, 94(52).

Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. D. C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto enfermagem*, 17(4), 758-764.

North American Nursing Diagnosis Association - Nanda. (2009). Diagnósticos de enfermagem: definições e classificação 2009-2011. Porto Alegre: Artmed.

Pennafort, V. P. D. S., Queiroz, M. V. O., & Jorge, M. S. B. (2012). Children and adolescents with chronic kidney disease in an educational-therapeutic environment: support for cultural nursing care. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 46(5), 1057-1065.

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. *Universidade Federal de Santa Maria*.

Santos, C. M. D. C., Pimenta, C. A. D. M., & Nobre, M. R. C. (2007). A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 15(3), 508-511.

Sartori Junior, D., Leivas, P. G. C., Souza, M. V. D., Krug, B. C., Balbinotto, G., & Schwartz, I. V. D. (2012). Judicialização do acesso ao tratamento de doenças genéticas raras: a doença de Fabry no Rio Grande do Sul. *Ciência & Saúde Coletiva*, 17(10), 2717-2728.

Scriver, C. R., Beaudet, A. L., & Sly, W. S., Valle D (2001). The metabolic and molecular bases of inherited disease. *Revista HCPA*. (8a ed.).

Seydelmann, N., Wanner, C., Störk, S., Ertl, G., & Weidemann, F. (2015). Fabry disease and the heart. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, 29(2), 195-204.

Sigmundsdottir, L., Tchan, M. C., Knopman, A. A., Menzies, G. C., Batchelor, J., & Sillence, D. O. (2014). Cognitive and psychological functioning in Fabry disease. *Archives of clinical neuropsychology*, 29(7), 642-650.

Soares, A. S., Spada, F. D. R., Leyser, A. M., & Shimono, K. E. (2014). Manifestação oftalmológica da doença de Fabry em três pacientes da mesma família: relato de caso. *ACM arq. catarin. med*, 80-83.

Sodré, L. S. D. S., Huaira, R. M. N. H., Colugnati, F. A. B., Carminatti, M., Braga, L. S. D. S., Coutinho, M. P., & Fernandes, N. M. D. S. (2020). Triagem de familiares de pacientes com doença renal crônica com mutação na doença de Fabry: uma tarefa muito importante e subestimada. *Brazilian Journal of Nephrology*, (AHEAD).

Souza, M. V., Krug, B. C., Picon, P. D., & Schwartz, I. V. (2010). High cost drugs for rare diseases in Brazil: the case of lysosomal storage disorders. *Cien Saude Colet*. 2010 Nov;15 Suppl 3:3443-3454.

Souza, M. V. D. (2013). Avaliação de tecnologias de saúde envolvendo doenças raras e tratamentos inovadores: Doença de Fabry e terapia de reposição enzimática.

Spada M., Pagliardini S., Yasuda M., Tukul T., Thiagarajan G., Sakuraba H., Ponzzone A., Desnick RJ. (2016). High incidence of later-onset fabry disease revealed by newborn screening. *Am J Hum Genet*, 79, 31-40.

Tasci, E. S., & Bicik, Z. (2015). Safe and successful treatment with agalsidase beta during pregnancy in Fabry disease. *Iranian journal of kidney diseases*, 9(5), 406.

Vilela, G. F. D. S., Chen, A. C. S., Aquino, G. F., Botega, L. I., Junior, S. M., dos Santos, L. F., & Correia, E. D. B. (2020). Doença de Fabry forma clássica: um diagnóstico desafiador. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*, 206-206.

Wagner, M., Krämer, J., Blohm, E., Vergho, D., Weidemann, F., Breunig, F., & Wanner, C. (2014). Kidney function as an underestimated factor for reduced health related quality of life in patients with Fabry disease. *BMC nephrology*, 15(1), 188.

Warnock, D. G., Bichet, D. G., Holida, M., Goker-Alpan, O., Nicholls, K., Thomas, M. & Khanna, R. (2015). Oral migalastat HCl leads to greater systemic exposure and tissue levels of active α -galactosidase A in Fabry patients when co-administered with infused agalsidase. *PLoS One*, 10(8), e0134341.

Wijburg, F. A., Bénichou, B., Bichet, D. G., Clarke, L. A., Dostalova, G., Fainboim, A. & Mauer, M. (2015). Characterization of early disease status in treatment-naive male paediatric patients with Fabry disease enrolled in a randomized clinical trial. *PloS one*, 10(5), e0124987.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Sabrina Sonimara Gonçalves Rodrigues – 16%

Thayane Vieira Carvalho – 14%

Marla Ariana Silva – 14%

Thays Lorena Bahia Vieira Correia – 14%

Regina Consolação dos Santos – 14%

Shirlei Barbosa Dias – 14%

Heber Paulino Pena – 14%