


DOENÇA DE FABRY: DESAFIOS NA COMPREENSÃO DE SUA FISIOPATOLOGIA, TERAPIAS ATUAIS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS EMERGENTES NO MANEJO CLÍNICO

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505038>

Data de aceite: 12/03/2025

Leandro de Oliveira Reckel

Graduando em Medicina pelo Centro
Universitário do Espírito Santo

Alex Lino Barreto

Graduando em Medicina pela
Universidade Vila Velha

Elaine Galon Cosmi Santana

Graduanda em Medicina pelo Centro
Universitário do Espírito Santo

Carolina Vial Alves

Graduanda em Medicina pela
Universidade Vila Velha

Pedro Henrique Neme Holliday

Graduando em Medicina pela
Universidade Vila Velha

Rafael Mulinari Andrade

Graduando em Medicina pela
Universidade Federal do Sul da Bahia

Renzo Chiste Daiello

Graduando em Medicina pela
Universidade Vila Velha

Bruno Pereira dos Santos

Graduando em Medicina pelo Centro
Universitário do Espírito Santo

Luiza Del Piero Pissinate

Graduanda em Medicina pelo Centro
Universitário do Espírito Santo

Suzane Esthor Martinelli

Graduanda em Medicina pelo Centro
Universitário do Espírito Santo

Georgia Oliveira Moscon

Graduanda em Medicina pelo Centro
Universitário do Espírito Santo

Júlia Alonso Estevam Miranda

Graduanda em Medicina pelo Centro
Universitário do Espírito Santo

RESUMO: A Doença de Fabry é uma enfermidade genética rara, de herança ligada ao cromossomo X, ocasionada por mutações no gene GLA, resultando na deficiência ou ausência da enzima alfa-galactosidase A (α -Gal A). Essa deficiência leva ao acúmulo progressivo de globotriaosilceramida (Gb3) dentro dos lisossomos, causando disfunções celulares e inflamação em múltiplos órgãos, como rins, coração e sistema nervoso central. As manifestações clínicas são variadas e incluem sintomas neurológicos, cardiovasculares, renais e gastrointestinais,

dificultando o diagnóstico preciso. Atualmente, os principais tratamentos disponíveis englobam a terapia de reposição enzimática (TRE) e os chaperones farmacológicos, que auxiliam na estabilização da enzima mutada. No entanto, novas abordagens terapêuticas, como terapia gênica, inibição da síntese de substratos e RNA terapêutico, estão sendo estudadas para aprimorar a eficácia do tratamento e reduzir a necessidade de infusões frequentes. O diagnóstico precoce da Doença de Fabry é essencial para possibilitar uma intervenção terapêutica adequada, minimizando a progressão da doença e proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes.

INTRODUÇÃO

A Doença de Fabry é um distúrbio metabólico hereditário causado por mutações no gene GLA, localizado no cromossomo X, responsável por codificar a enzima alfa-galactosidase A (α -Gal A). A ausência ou atividade reduzida dessa enzima resulta no acúmulo progressivo de globotriaosilceramida (Gb3) nos lisossomos de diversas células, ocasionando um quadro clínico progressivo e multissistêmico. Os primeiros sinais da enfermidade costumam se manifestar ainda na infância ou adolescência e incluem dor neuropática intensa, episódios de acroparestesia, intolerância ao calor e lesões cutâneas conhecidas como angioqueratomas. Com a progressão da doença, podem surgir complicações severas, como insuficiência renal crônica, hipertrofia ventricular esquerda, arritmias e acidentes vasculares cerebrais precoces.

Apesar dos avanços no entendimento da fisiopatologia da Doença de Fabry, seu diagnóstico ainda representa um desafio clínico devido à grande heterogeneidade de sintomas e à similaridade com outras enfermidades. O tratamento tem se aprimorado significativamente, desde a introdução da terapia de reposição enzimática (TRE) até o desenvolvimento de chaperones farmacológicos e novas terapias experimentais. Recentemente, a terapia gênica e os moduladores da síntese de substratos surgiram como alternativas promissoras, capazes de reduzir a carga terapêutica e oferecer benefícios mais duradouros.

Diante desse panorama, o presente estudo revisa os desafios relacionados à compreensão da Doença de Fabry, abordando sua fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e estratégias terapêuticas atuais, além de discutir novas perspectivas terapêuticas que podem alterar o curso da doença nos próximos anos.

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa qualitativa exploratória, com o objetivo de analisar as abordagens terapêuticas, os avanços científicos e as perspectivas futuras no tratamento da Doença de Fabry. Para isso, foi conduzida uma revisão da literatura,

método que permite a organização e interpretação dos achados de diferentes pesquisas, proporcionando uma visão abrangente do tema a partir de estudos independentes.

A estratégia de busca e seleção de artigos incluiu a consulta a bases de dados de acesso aberto, como SciELO, PubMed e Google Scholar, com as pesquisas realizadas no mês de fevereiro de 2025. Os critérios de inclusão contemplaram publicações disponíveis na íntegra, com resumos acessíveis para análise, publicadas em português, inglês ou espanhol e que apresentassem em seus títulos e/ou resumos os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Doença de Fabry”, “terapia de reposição enzimática”, “chaperonas farmacológicas”, “terapia gênica” e “abordagens terapêuticas emergentes”. Foram excluídos estudos que não atendiam aos critérios estabelecidos ou que abordassem a doença de maneira superficial, sem fornecer contribuições relevantes para os objetivos desta pesquisa.

Após a seleção inicial, os artigos foram analisados de forma criteriosa, priorizando aqueles que melhor respondiam à questão central do estudo. A partir dessa análise comparativa, foi elaborado um estudo que sintetiza as principais evidências disponíveis na literatura sobre a fisiopatologia, métodos diagnósticos, tratamentos convencionais e novas estratégias terapêuticas para a patologia, permitindo uma reflexão crítica sobre os desafios e avanços no manejo clínico dessa enfermidade rara.

FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE FABRY

O acúmulo excessivo de Gb3, pilar do desenvolvimento da doença supracitada, provoca disfunção celular e desencadeia processos inflamatórios que contribuem para lesões progressivas nos tecidos. Nos vasos sanguíneos, essa deposição altera a estrutura e funcionalidade endotelial, ocasionando prejuízos na irrigação tecidual e episódios de isquemia. No miocárdio, a infiltração de Gb3 nos cardiomiócitos e nas células do sistema de condução elétrica do coração favorece o desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda, arritmias e insuficiência cardíaca. Nos rins, o acúmulo ocorre predominantemente nos podócitos e outras células renais, resultando em proteinúria e evolução para nefropatia crônica (ABENSUR, H., 2021).

As manifestações clínicas da Doença de Fabry são decorrentes da deposição sistêmica de Gb3 e incluem neuropatia periférica, frequentemente descrita como dores em queimação ou parestesia nos membros, devido ao depósito dessa substância nos neurônios sensoriais. Além disso, são comuns lesões cutâneas denominadas angioqueratomas, oriundas da infiltração de Gb3 no endotélio dos vasos dérmicos. Pacientes também podem apresentar sudorese reduzida ou ausente, em função do comprometimento das glândulas sudoríparas. No sistema renal, observa-se proteinúria progressiva e diminuição da taxa de filtração glomerular, podendo evoluir para insuficiência renal terminal. No coração, o envolvimento dos cardiomiócitos favorece o surgimento de hipertrofia ventricular e

disfunções no ritmo cardíaco. Já no sistema nervoso central, o acometimento vascular cerebral aumenta a propensão a eventos isquêmicos, como acidentes vasculares encefálicos precoces (BOGGIO, P. *et al.*, 2009).

A progressão da doença pode variar significativamente entre os indivíduos, com algumas pessoas apresentando quadros mais severos e de início precoce, enquanto outras manifestam sintomas brandos ou de desenvolvimento tardio. A compreensão aprofundada da fisiopatologia da Doença de Fabry é essencial para aprimorar as estratégias terapêuticas e otimizar o manejo clínico dos pacientes (ABENSUR, H., 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

A Doença de Fabry é uma enfermidade hereditária incomum, transmitida pelo cromossomo X, causada pela deficiência ou ausência da enzima alfa-galactosidase A (α -Gal A). Essa deficiência leva ao acúmulo progressivo de globotriaosilceramida (Gb3) nos lisossomos de diferentes células do organismo, resultando em uma ampla gama de manifestações clínicas que comprometem diversos sistemas. A gravidade dos sintomas e a evolução da condição variam significativamente entre os indivíduos, podendo se apresentar de forma severa e precoce em alguns pacientes, enquanto outros desenvolvem sintomas leves e tardios ao longo da vida (AKHAN, O. *et al.*, 2024).

As primeiras manifestações da Doença de Fabry costumam surgir ainda na infância ou adolescência, sendo a dor neuropática um dos sintomas mais típicos. Os pacientes frequentemente relatam episódios de dor intensa e sensação de queimação nas extremidades, conhecidas como crises de acroparestesia, que podem ser agravadas por fatores como febre, esforço físico, estresse emocional e mudanças bruscas de temperatura. Essas crises decorrem da deposição de Gb3 nos neurônios sensoriais, prejudicando sua funcionalidade. Além da dor, muitos indivíduos apresentam disfunção autonômica, caracterizada por sudorese reduzida ou ausente (anidrose ou hipohidrose), comprometendo a regulação térmica do corpo e resultando em intolerância ao calor (ABENSUR, H., 2021).

O comprometimento do sistema digestivo é outra característica frequente da Doença de Fabry, incluindo dor abdominal recorrente, diarreia persistente, náuseas e episódios de vômito, sintomas que frequentemente são confundidos com distúrbios gastrointestinais funcionais ou doenças inflamatórias intestinais. Esses problemas são atribuídos ao acúmulo de Gb3 no plexo nervoso entérico, afetando a motilidade e o funcionamento do trato gastrointestinal. Além disso, a fadiga crônica é uma queixa comum entre os pacientes, sendo um sintoma inespecífico que pode contribuir para o atraso na identificação da enfermidade (BOGGIO, P. *et al.*, 2009).

As complicações renais representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade na Doença de Fabry. O acúmulo de Gb3 nos podócitos, nas células epiteliais glomerulares e nos túbulos renais leva a um declínio progressivo da função renal.

Inicialmente, observa-se proteinúria, que pode ser detectada em exames laboratoriais de rotina. Com a progressão da doença, ocorre a deterioração da taxa de filtração glomerular, culminando em insuficiência renal crônica e, em muitos casos, necessidade de diálise ou transplante renal. A evolução da disfunção renal pode ser lenta e assintomática nos estágios iniciais, o que reforça a importância do diagnóstico precoce e do monitoramento contínuo (ABENSUR, H.; REIS, M. A., 2016).

O sistema cardiovascular também sofre impactos significativos na Doença de Fabry, sendo a hipertrofia ventricular esquerda uma das manifestações predominantes. A deposição de Gb3 nos cardiomiócitos e nas células responsáveis pela condução elétrica do coração pode desencadear disfunção miocárdica, arritmias e insuficiência cardíaca. Além disso, a deposição de material lipídico nas válvulas cardíacas pode resultar em regurgitação mitral e aórtica. O comprometimento vascular sistêmico também eleva o risco de eventos cardiovasculares graves, como infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico (AVE), mesmo em pacientes relativamente jovens (PINA, P. R., 2003).

No sistema nervoso central, a Doença de Fabry pode provocar alterações cerebrovasculares precoces, aumentando a predisposição dos pacientes a episódios de isquemia transitória e AVE, principalmente em indivíduos do sexo masculino que não recebem tratamento adequado. As lesões vasculares no cérebro resultam da deposição de Gb3 nas células endoteliais dos pequenos vasos sanguíneos cerebrais, comprometendo o fluxo sanguíneo e favorecendo o desenvolvimento de distúrbios neurológicos. Além disso, alguns pacientes apresentam déficits cognitivos, como dificuldades de memória e concentração, possivelmente relacionados ao comprometimento vascular e à neuroinflamação subjacente (MITSIAS, P.; LEVINE, S. R., 1996).

O diagnóstico da Doença de Fabry é baseado em uma combinação de avaliação clínica, histórico familiar e exames laboratoriais específicos. A quantificação da atividade da α -Gal A no plasma ou nos leucócitos é a primeira abordagem diagnóstica em homens, uma vez que níveis reduzidos ou ausentes confirmam a presença da doença. No entanto, em mulheres portadoras, a atividade enzimática pode ser normal ou apenas ligeiramente reduzida, devido ao fenômeno da lionização (inativação aleatória de um dos cromossomos X), tornando essencial a análise genética do gene GLA para a confirmação definitiva do diagnóstico (DIETERLE, M. P. *et al.*, 2023).

Além dos exames bioquímicos e genéticos, testes complementares, como ressonância magnética cardíaca, ecocardiograma, biópsia renal e avaliação oftalmológica, podem fornecer evidências adicionais da deposição de Gb3 nos órgãos afetados. Biomarcadores plasmáticos, como lyso-Gb3, têm sido estudados como ferramentas úteis tanto para a detecção precoce da doença quanto para o acompanhamento da resposta ao tratamento (SILVA, C. A. B. *et al.*, 2022).

A identificação precoce da Doença de Fabry é fundamental para permitir a introdução de intervenções terapêuticas antes que ocorram danos irreversíveis nos órgãos.

O diagnóstico diferencial deve considerar outras doenças que compartilham manifestações clínicas semelhantes, como neuropatias hereditárias, doenças reumatológicas, síndromes gastrointestinais e outras doenças de depósito lisossômico. Devido à ampla variabilidade fenotípica da condição, um alto grau de suspeição clínica é essencial para evitar atrasos na confirmação diagnóstica e garantir que os pacientes tenham acesso precoce às terapias disponíveis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

TERAPIAS ATUAIS NO MANEJO DA DOENÇA

A estratégia terapêutica para a Doença de Fabry tem avançado consideravelmente nos últimos anos, com o propósito central de minimizar o acúmulo de globotriaosilceramida (Gb3), atenuar os sintomas e evitar complicações irreversíveis nos órgãos afetados. Atualmente, as opções disponíveis englobam a substituição enzimática, o uso de chaperonas farmacológicas, o tratamento sintomático e, mais recentemente, abordagens inovadoras, como a terapia gênica e novas intervenções biomoleculares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A terapia de reposição enzimática (TRE) foi a primeira modalidade terapêutica específica desenvolvida para a Doença de Fabry e continua sendo um dos pilares no manejo da condição. Essa estratégia envolve a administração intravenosa periódica da enzima alfa-galactosidase A (α -Gal A) recombinante, a fim de suprir a deficiência enzimática e promover a degradação dos substratos acumulados. Atualmente, duas versões da enzima são comercializadas globalmente: agalsidase alfa e agalsidase beta, diferenciadas principalmente pela dosagem e perfil farmacocinético. Pesquisas clínicas indicam que a TRE reduz os depósitos de Gb3 em múltiplos tecidos, melhora sintomas como dor neuropática e hipohidrose, além de retardar a progressão das complicações renais e cardiovasculares. No entanto, a eficácia pode ser comprometida pelo surgimento de anticorpos neutralizantes, que diminuem a disponibilidade da enzima, além do alto custo e da necessidade de infusões contínuas ao longo da vida (TAKIZAWA, C. L., et al., 2021).

Outra alternativa terapêutica consiste no uso de chaperonas farmacológicas, que atuam estabilizando versões mutantes, mas ainda parcialmente funcionais, da α -Gal A, favorecendo seu transporte adequado até os lisossomos. O principal representante dessa classe é o migalastate, indicado para pacientes que apresentam mutações suscetíveis à sua ação. Um dos principais benefícios dessa abordagem é a administração oral, o que facilita a adesão ao tratamento e elimina a necessidade de infusões intravenosas. Além disso, por atuar diretamente na enzima endógena do paciente, o migalastate reduz o risco de formação de anticorpos neutralizantes. Estudos demonstram sua capacidade de estabilizar a função renal e cardíaca, além de diminuir os níveis plasmáticos de lyso-Gb3, um biomarcador relevante para a atividade da enfermidade (PINHEIRO, P., 2024).

O tratamento sintomático tem um papel crucial na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos afetados e deve ser ajustado conforme o quadro clínico de cada paciente. A dor neuropática, um dos sintomas mais incapacitantes, pode ser controlada com fármacos como anticonvulsivantes (gabapentina, pregabalina e carbamazepina) e antidepressivos tricíclicos ou inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (amitriptilina e duloxetina). Já a disfunção autonômica, como a hipohidrose, pode ser aliviada por meio de estratégias de regulação térmica, enquanto sintomas gastrointestinais são tratados com ajustes dietéticos e medicamentos sintomáticos, como procinéticos e antidiarreicos. O monitoramento contínuo com acompanhamento cardiológico e nefrológico é essencial para identificar precocemente e intervir em complicações, como arritmias, hipertrofia ventricular esquerda e proteinúria, utilizando betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA), conforme necessário (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Nos últimos anos, novas abordagens terapêuticas têm sido desenvolvidas para proporcionar intervenções mais eficazes e duradouras no controle da Doença de Fabry. A terapia gênica, uma das opções mais promissoras, busca inserir uma cópia funcional do gene GLA nas células do paciente, permitindo a síntese contínua da α -Gal A. Estudos clínicos iniciais sugerem que essa metodologia pode promover uma correção sustentada da deficiência enzimática, reduzindo de maneira significativa os níveis de Gb3 e lyso-Gb3, sem a necessidade de aplicações repetitivas (BOGGIO, P. et al., 2009).

Além disso, novas versões de TRE aprimorada estão sendo investigadas, incluindo formulações de longa duração da α -Gal A, com melhor absorção tecidual e menor risco de resposta imunológica adversa. Outra linha de pesquisa envolve o uso de inibidores da síntese de substrato, que atuam reduzindo a produção de Gb3, minimizando seu acúmulo nas células (BOGGIO, P. et al., 2009).

O tratamento da Doença de Fabry deve ser individualizado e conduzido por uma equipe multidisciplinar, composta por especialistas em genética, neurologia, nefrologia e cardiologia, para otimizar os desfechos clínicos e prevenir complicações irreversíveis. A implementação precoce das terapias específicas pode retardar a progressão da doença e melhorar de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes.

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS EMERGENTES

Nos últimos anos, progressos expressivos na compreensão da Doença de Fabry têm impulsionado o surgimento de estratégias terapêuticas inovadoras, com o objetivo de oferecer alternativas mais eficazes e duradouras para o tratamento dessa condição hereditária. Embora a terapia de reposição enzimática (TRE) e os chaperones farmacológicos sejam as opções disponíveis na prática clínica, novas intervenções vêm sendo estudadas para aprimorar a eficácia, reduzir a sobrecarga do tratamento e minimizar as complicações

decorrentes da resposta imunológica. Dentre essas estratégias emergentes, destacam-se a terapia gênica, novas formulações de enzimas de ação prolongada, a regulação da síntese de substratos e abordagens baseadas em RNA terapêutico (AKHAN, O. *et al.*, 2024).

A terapia gênica tem sido considerada uma das opções mais promissoras para o manejo da Doença de Fabry, pois busca fornecer uma solução definitiva para a deficiência da alfa-galactosidase A (α -Gal A). Essa técnica consiste na inserção de uma cópia funcional do gene GLA nas células do paciente, permitindo a produção contínua da enzima deficiente. Ensaios clínicos iniciais que utilizam vetores virais, como o adenovírus associado (AAV), demonstraram resultados encorajadores na restauração da atividade enzimática e na redução dos níveis plasmáticos e teciduais de globotriaosilceramida (Gb3) e seu metabólito, lyso-Gb3. Algumas das abordagens em desenvolvimento utilizam vetores especialmente projetados para entregar o gene GLA de forma mais eficaz às células-alvo, principalmente aos hepatócitos, permitindo a produção sustentada da enzima. Essa estratégia tem o potencial de diminuir ou até eliminar a necessidade de infusões frequentes de enzimas exógenas, representando um tratamento mais conveniente e, possivelmente, definitivo (AKHAN, O. *et al.*, 2024).

Outra inovação terapêutica envolve a criação de versões aprimoradas da TRE, como enzimas de meia-vida estendida, que aumentam a disponibilidade da α -Gal A no organismo e melhoram sua absorção pelos tecidos-alvo. Algumas dessas novas formulações utilizam tecnologias avançadas, como a peguilação, para minimizar a degradação enzimática e permitir intervalos mais espaçados entre as administrações. Isso não apenas facilita a adesão dos pacientes ao tratamento, mas também pode diminuir a formação de anticorpos neutralizantes, um dos desafios mais significativos da TRE convencional (GIUGLIANI, R. *et al.*, 2022).

Além das terapias que visam substituir ou estabilizar a enzima, outra abordagem inovadora consiste na modulação da síntese de substratos, que busca reduzir a produção de Gb3 nas células, evitando sua deposição e os efeitos prejudiciais associados. Medicamentos inibidores da síntese de glicoesfingolípídeos estão sendo investigados com o propósito de limitar a carga metabólica sobrecarregando os lisossomos dos indivíduos afetados pela Doença de Fabry. Essa alternativa pode ser utilizada isoladamente ou em combinação com outras estratégias terapêuticas para otimizar os resultados clínicos (SILVA, C. A. B. *et al.*, 2022).

O uso de RNA terapêutico, incluindo moléculas de RNA de interferência (RNAi) e oligonucleotídeos antisense, representa uma área emergente e promissora no tratamento de doenças genéticas. Na Doença de Fabry, essas tecnologias podem ser aplicadas para regular a expressão de genes envolvidos na degradação de glicoesfingolípídeos ou até mesmo para corrigir mutações patogênicas no gene GLA. Estudos pré-clínicos estão avaliando a viabilidade dessas metodologias, e os resultados preliminares indicam que podem se tornar uma alternativa viável nos próximos anos (BOGGIO, P. *et al.*, 2009).

Além das abordagens voltadas diretamente para a fisiopatologia da enfermidade, novas estratégias terapêuticas também estão sendo desenvolvidas para aprimorar o manejo sintomático e elevar a qualidade de vida dos pacientes. A adoção de tratamentos personalizados, baseados no perfil genético e na gravidade do quadro clínico de cada indivíduo, vem ganhando espaço na prática médica. O uso de biomarcadores mais precisos, como a quantificação de lyso-Gb3, tem permitido um acompanhamento mais preciso da progressão da doença e da resposta ao tratamento, possibilitando ajustes terapêuticos mais eficazes e individualizados (SILVA, C. A. B. *et al.*, 2022).

Embora muitas dessas abordagens terapêuticas inovadoras ainda estejam em fase experimental, os avanços nessa área proporcionam perspectivas otimistas para o futuro do tratamento da Doença de Fabry. A busca por intervenções mais eficientes, menos invasivas e potencialmente curativas representa um marco fundamental na melhoria do prognóstico e da qualidade de vida dos indivíduos afetados por essa enfermidade rara.

CONCLUSÃO

A Doença de Fabry continua a representar um desafio clínico considerável devido ao seu caráter progressivo e às dificuldades no diagnóstico precoce. Sua ampla variabilidade fenotípica contribui para um atraso na identificação da doença, afetando diretamente o prognóstico dos pacientes. O desenvolvimento da terapia de reposição enzimática (TRE) e dos chaperones farmacológicos trouxe avanços significativos no tratamento, aliviando sintomas e retardando complicações. No entanto, essas terapias apresentam limitações, incluindo a necessidade de administração contínua e o risco de desenvolvimento de anticorpos neutralizantes.

As novas abordagens terapêuticas, incluindo terapia gênica, inibidores da síntese de substratos e RNA terapêutico, vêm sendo estudadas como alternativas promissoras para um tratamento mais eficaz e de longo prazo. Estudos clínicos preliminares indicam que essas estratégias podem oferecer benefícios significativos, reduzindo a dependência de infusões repetidas e melhorando o prognóstico dos pacientes.

A detecção precoce da doença, aliada à adoção de terapias individualizadas e a um acompanhamento multidisciplinar, é essencial para otimizar os resultados clínicos e reduzir a morbidade associada. Com os avanços contínuos na pesquisa, espera-se que o tratamento da Doença de Fabry evolua significativamente nos próximos anos, proporcionando aos pacientes opções terapêuticas mais acessíveis, eficazes e com impacto duradouro na progressão da enfermidade.

REFERÊNCIAS

ABENSUR, H. Doença de Fabry: pacientes em risco no Brasil! **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 43, n. 1, p. 5-6, 2021.

- ABENSUR, H.; REIS, M. A. Acometimento renal na doença de Fabry. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 38, n. 2, p. 245-254, 2016.
- AKHAN, O. *et al.* Diferenças entre Duas Condições Cardíacas Hipertróficas Distintas: Doença de Fabry Versus Cardiomiopatia Hipertrófica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 121, n. 1, 2024.
- BOGGIO, P. *et al.* Doença de Fabry. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 4, p. 367-376, 2009.
- DIETERLE, M. P. *et al.* An Uncommon Cause of Recurrent Presyncope, Dizziness, and Tachycardia: A Case Report of Diffuse, Adult-Onset Nesidioblastosis/Non-Insulinoma Pancreatogenous Hypoglycemia Syndrome (NIPHS). **Biomedicines**, v. 11, n. 6, 2023.
- GIUGLIANI, R. *et al.* Clinical and Diagnostic Aspects of Fabry Disease Management: A Narrative Review with a Particular Focus on Brazilian Experts' Perspectives. **Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening**, v. 10, n. 1, 2022.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry. 2021.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Fabry. 2021.
- MITSIAS, P.; LEVINE, S. R. Cerebrovascular complications of Fabry's disease. **Annals of Neurology**, v. 40, n. 1, p. 8-17, 1996.
- PINA, P. R. O coração e a doença de Fabry-Anderson. **Medicina Interna**, v. 40, n. 4, 2003.
- PINHEIRO, P. Doença de Fabry: o que é, causas, sintomas e tratamento. **MDSAÚDE**, 2024.
- SILVA, C. A. B. *et al.* Consenso brasileiro de doença de Fabry: recomendações de diagnóstico, triagem e tratamento. Comitê de doenças raras (Comdora) - SBN/2021. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 44, n. 2, p. 249-267, 2022.
- TAKIZAWA, C. L. *et al.* Doença de Fabry: Uma revisão de literatura. 2021.