

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ - FACENE RN  
BACHARELADO EM ENFERMAGEM

WILZA CABRAL RODRIGUES

**A DOENÇA DE FABRY NO CONTEXTO DA HEMODIÁLISE: IMPLICAÇÕES PARA  
DIAGNÓSTICO E ACESSO AO TRATAMENTO.**

MOSSORÓ-RN

2019

WILZA CABRAL RODRIGUES

**A DOENÇA DE FABRY NO CONTEXTO DA HEMODIÁLISE: IMPLICAÇÕES PARA  
DIAGNÓSTICO E ACESSO AO TRATAMENTO.**

Monografia apresentada a Faculdade Nova  
Esperança de Mossoró/RN, como exigência parcial  
para obtenção do título de Bacharel em  
Enfermagem.

Orientador: Prof. Evilamilton Gomes de Paula

MOSSORÓ-RN

2019

R696d Rodrigues, Wilza Cabral.

A Doença de Fabry no contexto da hemodiálise:  
implicações para diagnóstico e acesso ao tratamento. /  
Wilza Cabral Rodrigues. – Mossoró, 2019.  
47f. : il.

Orientador: Prof. Esp. Evilamilton Gomes de Paula.

Monografia (Graduação em Enfermagem) – Faculdade  
Nova Esperança de Mossoró.

1. Doença de Fabry. 2. Doença Renal Crônica. 3.  
Enfermagem. 4. Diagnóstico e Tratamento. I. Paula,  
Evilamilton Gomes de. II. Título.

CDU: 616.61:616-083

WILZA CABRAL RODRIGUES

**A DOENÇA DE FABRY NO CONTEXTO DA HEMODIÁLISE: IMPLICAÇÕES PARA  
DIAGNÓSTICO E ACESSO AO TRATAMENTO.**

Monografia apresentada pela aluna Wilza Cabral Rodrigues, do Curso de Bacharelado em Enfermagem, tendo obtido o conceito de \_\_\_\_\_ conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Esp. Evilamilton Gomes de Paula (FACENE/RN)

Orientador

---

Prof. Me. Joseline Pereira Lima (FACENE/RN)

Co-orientadora

---

Prof. Esp. Ítala Emanuely de Oliveira Cordeiro (FACENE/RN)

Membro

Dedico este trabalho a minha filha, Alice.

Você sempre será minha fonte de inspiração, meu amor maior.

## **Agradecimentos**

À Deus, por minha vida. Por ter iluminado meus caminhos durante os quatro anos em que estive entre idas e vindas, percorrendo quilômetros e mais quilômetros em busca da realização deste sonho.

À minha família pelo apoio e encorajamento. Em especial a minha mãe, pelo cuidado e amor dedicados a minha filha durante minha ausência. Ao meu pai, pelos bons conselhos diante dos dias difíceis.

Ao meu irmão, que mesmo sendo turrão sempre torceu pelo meu crescimento profissional.

Aos meus sobrinhos, Sofia, Logan e Carolina, meu amor eterno.

Aos meus tios, Rosilene e Mário Rogério que me ajudaram quando precisei.

Às amigas que me acompanharam nessa jornada, Adriana Lorrainy, Kamilla Thalia, Joseandra Ribeiro, Larisse Januário, Maria das Graças e Tatiana Glycia, com as quais aprendi, ri, chorei, me diverti, estudei, me desesperei... Por 4 anos!

À minha dupla, de estágio e de coração, Larisse, com a qual firmei laços firmes como os de sangue. As grandes amizades é o coração que escolhe. Obrigada por tudo!

Ao meu esposo, Rodrigo, com quem aprendi a essência do amor verdadeiro na sua forma mais singela.

Às minhas amigas, Isabele Maria, Débora Katielly, Evilane Rodrigues e Eleoneide Fernandes pela força que sempre me passaram durante os anos que compartilhamos grandes experiências juntas.

Ao meu professor orientador, Evilamilton Gomes, por ter acreditado nesse projeto e por dispensar seu tempo para a realização do mesmo.

À professora Janaína Batista que me ensinou muito. Grande parte da minha formação foi graças a você.

Ao Centro de Diálise do Vale do Assú, minha eterna gratidão. Esse projeto nasceu e se concretizou nos seus corredores me proporcionando um vasto conhecimento sobre o tema abordado.

Aos pacientes, sem vocês esse estudo não teria sido realizado.

E por fim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização da minha pesquisa.

Meu muito obrigado!

*Que todos os nossos esforços estejam sempre focados no desafio à impossibilidade. Todas as grandes conquistas humanas vieram daquilo que parecia impossível (Charles Chaplin).*

## RESUMO

A Doença de Fabry (DF) é causada pela deficiência ou atividade ausente da enzima  $\alpha$ -galactosidase A, uma enzima lisossomal cujo substrato é o globotriaosilceramida (Gb3 / Gl-3). É uma doença crônica, porém ainda leva outra classificação importante: é uma doença rara ou órfã, isto porque atinge um número muito pequeno de pessoas em relação à população geral. No contexto da hemodiálise a Doença de Fabry poderá ser diagnosticada através da busca familiar, sinais e sintomas e exames específicos nos portadores de Doença Renal Crônica (DRC). O presente trabalho tem como objetivo geral investigar a presença de aspectos da Doença de Fabry correlacionáveis a Doença Renal Crônica em pacientes submetidos ao tratamento de hemodiálise no Centro de Diálise do Vale do Assú-RN, e como objetivos específicos: identificar os sinais de sintomas da Doença de Fabry em pacientes submetidos a Hemodiálise, avaliar o nível de conhecimento dos pacientes em tratamento de Hemodiálise acerca da Doença de Fabry, discutir as possibilidades de acesso ao tratamento específico para Doença de Fabry. Diante disso a pesquisa se caracteriza como exploratória de caráter descritivo com abordagem quantitativa. O estudo foi realizado no Centro de Diálise do Vale do Assú, tendo como população alvo os pacientes que realizam Hemodiálise. A amostra foi composta por 40 pacientes. Os critérios de inclusão para realização da pesquisa foram pacientes entre 18 e 65 anos e em tratamento hemodialítico a mais de 1 ano e tenham função cognitiva preservada. Como critérios de exclusão estão pacientes menores de 18 e maiores de 65 anos, com tempo de tratamento hemodialítico inferior a 1 ano e ou função cognitiva prejudicada. Dispõe como processo de análise de dados o programa Microsoft Excel. A pesquisa atende os preceitos éticos da Resolução do CNS nº 466/2012 e a resolução COFEN nº 564/2017. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa conforme protocolo de nº 132/2019 e CAAE: 21995419.1.0000.5179. A pesquisa foi financiada com recursos próprios da pesquisadora associada. Observou-se que 81% dos entrevistados nunca ouviram falar da doença, um total de 30% apresentou sinais e sintomas referidos da doença, tais como: dores nas mãos, nos pés ou em ambos os membros, 15% relataram diagnóstico de problemas cardíacos e 2% dos participantes tem diagnóstico confirmado da DF, porém não faz uso do tratamento de reposição enzimática, devido a dificuldades de acesso ao tratamento específico para a referida doença. A ausência de conhecimento do paciente sobre a doença abre uma discussão associando a equipe multiprofissional e a educação continuada, afim de proporcionar maior entendimento por parte dos pacientes.

**Palavras-Chave:** Doença de Fabry, Doença Renal Crônica, Enfermagem, Diagnóstico e Tratamento.

## ABSTRACT

Fabry Disease (DF) is caused by deficiency or absent activity of the enzyme  $\alpha$ galactosidase A, a lysosomal enzyme whose substrate is globotriaosylceramide (Gb3 / G13). It is a chronic disease, but still has another important classification: it is a rare or orphan disease, because it affects a very small number of people in relation to the general population. In the context of hemodialysis, Fabry's disease can be diagnosed through family search, signs and symptoms and specific tests in patients with chronic kidney disease (CKD). The present study aims to investigate the presence of aspects of Fabry's disease correlated with chronic kidney disease in patients undergoing hemodialysis treatment at the Dialysis Center of Assú-RN, and as specific objectives: identify the signs and symptoms of Fabry's disease in patients undergoing hemodialysis, assess the level of knowledge of patients undergoing hemodialysis treatment about Fabry's disease, discuss the possibilities of access to specific treatment for Fabry's disease. So, this research is characterized as exploratory descriptive character with quantitative approach. The study was conducted at the Assu's Valley Dialysis Center, targeting patients undergoing hemodialysis. The sample consisted of 40 patients. Inclusion criteria for the research were patients between 18 and 65 years old and on hemodialysis treatment for more than 1 year and have preserved cognitive function. Exclusion criteria include patients younger than 18 and over 65 years of age, with hemodialysis treatment time less than 1 year and impaired cognitive function. It has as data analysis process the Microsoft Excel program. One survey meets the ethical precepts of CNS Resolution No. 466/2012 and a COFEN Resolution No. 564/2017. The project was approved by the Research Ethics Committee according to protocol nº 466/2012 and CAAE: 21995419.1.0000.5179. The research was funded with researcher's resources. 81% of respondents have never heard about the disease, 30% shows signs and symptoms of illness such as hand, foot or two limb pain, 15% related to health problems and 2% of participants have diagnosis confirmed in DF, not using enzyme replacement treatment, due to access difficulties and specific treatment for referred disease. The patient's lack of knowledge about the disease opens a discussion involving a multiprofessional team and continuing education, in order to offer greater understanding for the patients.

Keywords: Fabry's Disease, Chronic Kidney Disease, Nursing, Diagnosis and Treatment.

## LISTA DE GRÁFICOS

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| Gráfico 1 – Distribuição por sexo dos entrevistados.....                   | 22 |
| Gráfico 2 – Distribuição por faixa etária dos entrevistados.....           | 23 |
| Gráfico 3 – Distribuição por estado civil.....                             | 24 |
| Gráfico 4 – Distribuição por local onde mora.....                          | 25 |
| Gráfico 5 – O conhecimento do paciente quanto a Doença de Fabry.....       | 26 |
| Gráfico 6 – Dados referentes aos sinais e sintomas da Doença de Fabry..... | 27 |
| Gráfico 7 – Pacientes com relatos de problemas cardíacos.....              | 28 |
| Gráfico 8 – Dados referentes ao tempo de tratamento em Hemodiálise.....    | 29 |

## LISTA DE SIGLAS

ABRAFF – Associação Brasileira de Pacientes Portadores da Doença de Fabry e seus Familiares

ANVISA – Agência Nacional da Vigilância Sanitária

AV – Artério-venosa

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CDA – Centro de Diálise do Vale do Assú

CVC – Catéter Venoso Central

DF – Doença de Fabry

DP – Diálise Peritoneal

DRC – Doença Renal Crônica

EMA – European Medicines Agency

FAV – Fístula artério-venosa

FDA – Food and Drug Administration

Gb3 – Globotriaosilceramida

GL – Glicosíngolípídeos

GNC – Glomerulonefrite Crônica

IRC – Insuficiência Renal Crônica

KDOQI – Kidney Disease Outcome Quality Initiative

NKF – National Kidney Foundation's

PAV – Prótese

PTFE – Politetrafluoretileno

TGF – Taxa de Filtração Glomerular

TRE – Terapia de Reposição Enzimática

$\alpha$ GAL-A – alfa-agalsidase

## SUMÁRIO

|                                                                                                        |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b> .....                                                                             | <b>5</b>  |
| <b>1.1 Contextualização e Problematização</b> .....                                                    | <b>5</b>  |
| <b>1.2 Hipótese</b> .....                                                                              | <b>6</b>  |
| <b>2. OBJETIVOS</b> .....                                                                              | <b>7</b>  |
| <b>2.1 Objetivo Geral</b> .....                                                                        | <b>7</b>  |
| <b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....                                                                  | <b>8</b>  |
| <b>3.1 Doença de Fabry</b> .....                                                                       | <b>8</b>  |
| <b>3.1.1 Epidemiologia</b> .....                                                                       | <b>8</b>  |
| <b>3.1.2 Sinais e Sintomas da Doença de Fabry</b> .....                                                | <b>9</b>  |
| <b>3.1.3 O acometimento renal ocasionado pela Doença de Fabry</b> .....                                | <b>10</b> |
| <b>3.1.4 Tratamento</b> .....                                                                          | <b>11</b> |
| <b>3.2 Doença Renal Crônica</b> .....                                                                  | <b>11</b> |
| <b>3.2.1 O estadiamento da Doença Renal Crônica</b> .....                                              | <b>12</b> |
| <b>3.3 Hemodiálise</b> .....                                                                           | <b>13</b> |
| <b>3.3.1 Acessos vasculares para o tratamento de Hemodiálise</b> .....                                 | <b>14</b> |
| <b>4. METODOLOGIA</b> .....                                                                            | <b>18</b> |
| <b>4.1 Tipo de estudo</b> .....                                                                        | <b>18</b> |
| <b>4.2 Local da pesquisa</b> .....                                                                     | <b>18</b> |
| <b>4.3 População e amostra</b> .....                                                                   | <b>18</b> |
| <b>4.3 Instrumento de coleta</b> .....                                                                 | <b>19</b> |
| <b>4.4 Procedimento de coleta</b> .....                                                                | <b>19</b> |
| <b>4.5 Análise dos dados</b> .....                                                                     | <b>20</b> |
| <b>4.6 Aspectos Éticos</b> .....                                                                       | <b>20</b> |
| <b>4.7 Financiamento</b> .....                                                                         | <b>21</b> |
| <b>5. RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....                                                                | <b>22</b> |
| <b>5.1 PERFIL SOCIOECONÔMICO DOS PARTICIPANTES ENTREVISTADOS</b> .....                                 | <b>22</b> |
| <b>5.2 DADOS RELACIONADOS AO CONHECIMENTO DA DOENÇA DE FABRY NOS PARTICIPANTES ENTREVISTADOS</b> ..... | <b>26</b> |
| <b>5.2.1 O CONHECIMENTO DO PACIENTE SOBRE A DOENÇA DE FABRY</b> .....                                  | <b>26</b> |
| <b>5.2.2 SINAIS E SINTOMAS RELACIONADOS A DOENÇA DE FABRY</b> .....                                    | <b>27</b> |
| <b>5.2.3 TEMPO DE TRATAMENTO HEMODIALÍTICO</b> .....                                                   | <b>29</b> |
| <b>5.2.4 AS POSSIBILIDADES DE ACESSO AO TRATAMENTO PARA A DOENÇA DE FABRY</b> .....                    | <b>30</b> |
| <b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....                                                                   | <b>32</b> |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....                                                                               | <b>33</b> |
| <b>APÊNDICES</b> .....                                                                                 | <b>37</b> |
| <b>ANEXO- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</b> .....                                             | <b>41</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Contextualização e Problematização

A doença de Anderson-Fabry, também chamada de Doença de Fabry (DF) ou angiokeratoma corporis diffusum universale, foi relatada de maneira independente e quase simultânea pelos dermatologistas, William Anderson na Inglaterra e Johannes Fabry na Alemanha, em 1898 (BADASCH, 2018).

A Doença de Fabry é um erro inato do metabolismo dos glicoesfingolípídeos (GL), em especial de globotriasilceramida, decorrente da atividade deficiente da enzima alfa-galactosidase A ( $\alpha$ -Gal). Herdada de forma ligada ao cromossomo X, acomete principalmente homens e apresenta uma prevalência estimada de 1:40000 homens (CORDEIRO et al., 2007).

A lesão renal na Doença de Fabry se deve, como nos demais órgãos, à deposição de GL-3 nos lisossomos das células. Glomérulos, vasos e túbulos são afetados. Essa deposição ocorre em todos os tipos de células de que os rins se compõem: células endoteliais, mesangiais, tubulares e podocitárias. Particularmente, o acometimento do podócito é responsável por parte importante das manifestações clínico-laboratoriais porque promove alteração da permeabilidade capilar favorecendo a proteinúria que pode chegar à faixa nefrótica. Alterações tubulares. Como prejuízo na concentração urinária e acidose tubular renal, também são descritas. A evolução da doença faz lembrar a nefropatia diabética com início de alteração da permeabilidade capilar, albuminúria e, posteriormente, proteinúria nefrótica. A progressão para Doença Renal Crônica é invariável quando não há tratamento adequado, havendo necessidade de terapia renal substitutiva ao redor da quarta ou quinta década de vida (SILVA, 2019).

A incidência estimada da Doença de Fabry de acordo com um relatório australiano é de um caso em 117.000 nascidos vivos; o que a torna uma doença rara e, muitas vezes, negligenciada. O pequeno número de casos no mundo, aliado à dificuldade na elaboração de um tratamento efetivo, são fatores limitantes para o aumento das pesquisas em busca de um tratamento específico ou mesmo de uma eventual cura para essa enfermidade. Muitos pacientes com a Doença de Fabry são diagnosticados incorretamente e podem ter consultados diferentes especialistas antes da obtenção de um diagnóstico preciso. Em ambos os sexos, cerca de 12 anos decorrem entre o início dos sintomas e o estabelecimento do diagnóstico. Na ausência de tratamento, a expectativa de vida geralmente é reduzida em 20 anos nas pessoas

do sexo masculino e em 15 anos nos indivíduos do sexo feminino, com a morte usualmente devido à falência renal, doença cardíaca ou acidente vascular cerebral. (MIGUEL, 2013).

A terapia de reposição enzimática foi aprovada pelo FDA (Food and Drug Administration) em 2003. Estudos têm mostrado que a infusão de  $\alpha$ -Gal recombinante em acometidos reduz o acúmulo de GB3 no endotélio dos rins, coração e pele. O tratamento é bem tolerado pelos pacientes, com poucas reações adversas (CORDEIRO et al., 2007).

No entanto, a possibilidade de tratamento da Doença de Fabry com reposição enzimática e dos resultados positivos, sugere-se que, se a Doença de Fabry for diagnosticada mais precocemente e o tratamento prontamente instituído, então, a morbidade e mortalidade a longo prazo podem ser reduzidas. (MIGUEL, 2013)

Diante do que foi exposto, torna-se relevante discutir a temática, especialmente nos serviços de saúde que oferecem tratamento para Doença Renal Crônica, especialmente a hemodiálise. O fato do quantitativo de doentes renais crônicos está em ascendência, apontou para a necessidade de se investigar suas correlações com a Doença de Fabry, bem como a identificação de possíveis sinais e sintomas que predisponham ao desenvolvimento da DF, as possibilidades de acesso ao tratamento para pacientes com diagnóstico consolidado e suas implicações na assistência de enfermagem. Esta pesquisa teve sua importância pelo fato de se propor a discutir a Doença de Fabry e suas correlações com a Doença Renal Crônica e tal discussão poderam trazer benefícios aos pacientes renais crônicos mediante os sinais e sintomas da DF diagnosticados sob a atuação do enfermeiro.

Conforme contextualização apresentada sobrevém à problemática: no âmbito dos serviços de hemodiálise, há subnotificações para a ocorrência da Doença de Fabry?

## **1.2 Hipótese**

Sabe-se que apesar das principais causas conhecidas da Doença Renal Crônica serem Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus, alguns pacientes são diagnosticados com a doença e ingressam nos programas de Terapia Renal Substitutiva com diagnóstico estabelecido, porém, sem etiologia definida. Sabe-se também, que a Doença de Fabry é um fator de risco importante para DRC e por isso, partiu-se do pressuposto de que haja subnotificação da Doença de Fabry em serviços de hemodiálise e que existem dificuldades importantes para o diagnóstico e acesso ao tratamento.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

- Investigar a presença de aspectos da Doença de Fabry correlacionáveis a Doença Renal Crônica em pacientes submetidos ao tratamento de Hemodiálise no Centro de Diálise do Vale do Assú-RN.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Identificar se há sinais de sintomas da Doença de Fabry em pacientes submetidos à Hemodiálise;
- Avaliar o nível de conhecimento dos pacientes em tratamento de Hemodiálise acerca da Doença de Fabry;
- Discutir as possibilidades de acesso ao tratamento específico para Doença de Fabry.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Doença de Fabry

A doença de Anderson-Fabry, também chamada de doença de Fabry (DF) ou angiokeratoma corporis diffusum universale, foi relatada de maneira independente e quase simultânea pelos dermatologistas, William Anderson na Inglaterra e Johannes Fabry na Alemanha, em 1898. (BADASCH, 2018)

A Doença de Fabry é causada por deficiência ou ausência da atividade da  $\alpha$ -galactosidase A, que é uma enzima lisossomal cujo substrato é a Globotriaosilceramida (Gb3 ou G1-3), um Glicosfingolípido. Portanto, nesta doença ocorre o acúmulo de GB3 nos lisossomos de todas as células do corpo humano, comprometendo as funções de diversos órgãos. A DF tem herança ligada ao cromossomo X, acometendo todas as etnias e tem uma incidência não bem determinada entre 1/1000000 a 1/5000000 de habitantes e já foram descritas mais de 600 mutações no gene da  $\alpha$ -Galactosidase A. (ABENSUR; REIS, 2016)

Segundo BADASCH (2018), em doentes do sexo masculino, hemozigotos, o gene do Fabry tem alta penetrância, e a maioria apresenta o chamado fenótipo clássico da doença. Em doentes do sexo feminino, heterozigotas, a doença tem expressividade variável por causa da inativação aleatória de um dos cromossomos X (hipótese de Lyon). No entanto, as heterozigotas não são consideradas simples portadoras, já que a maioria apresenta alterações sistêmicas relacionadas à doença e o aumento da morbidade e mortalidade.

##### 3.1.1 Epidemiologia

A DF é mais comum em brancos, mas pode acometer todas as raças. Atualmente, sua incidência foi estimada em 1:40.000 em homens e 1:117.000 nascimentos. Assim, dentre as alterações do depósito lisossômico, é a segunda mais frequente, atrás apenas da Doença de Gaucher, Estudos epidemiológicos mostraram prevalência de DF em 0.2 – 1.2% dos pacientes com estágio final de doença renal e 1 – 6.3% em pacientes com miocardiopatia hipertrófica criptogênica. Outros, por sua vez, revelaram incidências de Doença de Fabry em pacientes jovens com AVC criptogênico tão altas quanto 4,9% em homens e 2,4% em mulheres. (CORREIA, 2012).

### 3.1.2 Sinais e Sintomas da Doença de Fabry

De acordo com ABRAFF (2009) os sinais e sintomas iniciais mais frequentes relacionados à DF são de caráter neurológico, dermatológico e gastrointestinal. Muitos pacientes com Fabry são examinados por diversos especialistas antes de se chegar a um diagnóstico exato. Estima-se que 40% dos pacientes são tratados como portadores de “reumatismo”, devido às dores causadas pelo acúmulo de Gb3 nas articulações. Os sinais dermatológicos ocorrem em mais de 80% dos pacientes de Fabry na forma de manchas avermelhadas conhecidas como angioqueratomas (“angio” vem de vaso sanguíneo e “queratoma” endurecido ou caloso). Normalmente, são mais comuns na região das virilhas e tronco (distribuição conhecida como “em calção de banho”).

A dor é um sintoma precoce, muitas vezes debilitante, observada em cerca de 77% dos portadores de Fabry. Normalmente, os pacientes são atingidos por crises de dores torturantes. Além disso, outra característica muito observada é a redução do suor. Como consequência, os pacientes têm uma baixa tolerância ao calor e à prática de exercícios físicos. Mais da metade dos pacientes também possui algum tipo de acometimento do sistema gastrointestinal, apresentando dores abdominais, distensão, diarreia, crises alternadas de intestino preso e solto, falta de apetite, saciedade precoce, náuseas e vômitos. Mais tardiamente, os pacientes que não receberam diagnóstico e tratamento precoces evoluem para a insuficiência renal crônica, podem sofrer um AVC (acidente vascular cerebral) ou um ataque isquêmico transitório e disfunções cardíacas como aumento do ventrículo esquerdo do coração. Anomalias da córnea e do cristalino (catarata e opacificação) também podem aparecer no curso da doença em muitos pacientes (ABRAFF, 2009).

A tabela abaixo aborda os órgãos afetados e descreve os sinais e sintomas do paciente acometido pela DF.

| <b>Órgão</b>               | <b>Sinais e Sintomas</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Coração                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertrofia e disfunção ventricular esquerda</li> <li>- Disfunção das válvulas cardíacas</li> <li>- Anomalias de circulação</li> </ul>                                                                                                                                                             |
| Rim                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proteinúria</li> <li>- Declínio progressivo na taxa de filtração glomerular com evolução para falência renal</li> </ul>                                                                                                                                                                            |
| Sistema nervoso periférico | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acroparestesias (crises de dores nas extremidades de mãos e pés)</li> <li>- Alterações da sudorese:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suor excessivo (hiperhidrose)</li> <li>• Falta de suor (anidrose)</li> <li>• Insuficiência de suor (hipohidrose)</li> </ul> </li> </ul> |
| Sistema nervoso central    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ataques isquêmicos transitórios</li> <li>- Derrame isquêmico</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                            |
| Sistema gastrointestinal   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Náusea</li> <li>- Dores abdominais</li> <li>- Diarréia ou "intestino preso" (constipação) em episódios alternados</li> </ul>                                                                                                                                                                       |
| Visão                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cornea verticillata</li> <li>- Tortuosidade dos vasos</li> <li>- Cataratas subcapsulares</li> </ul>                                                                                                                                                                                                |
| Audição                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zumbido no ouvido</li> <li>- Perda da audição</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pele                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angioqueratomas</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Qualidade de vida          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Deterioração da qualidade de vida</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                       |

**FONTE:** ABRAFF, 2009.

### 3.1.3 O acometimento renal ocasionado pela Doença de Fabry

O envolvimento renal ocorre devido ao acúmulo do Gb3 em praticamente todos os tipos de células renais, como nas células endoteliais, mesangiais, podocitárias e tubulares. Portanto, os pacientes podem apresentar distúrbios das funções glomerulares e tubulares. As manifestações glomerulares seguem caminho parecido com o da nefropatia diabética, com hiperfiltração inicial, albuminúria, proteinúria maciça e, finalmente, piora progressiva da função renal. O acometimento renal na DF é uma das principais causas de morte e incapacidade nesta afecção (ABENSUR; REIS, 2016).

A presença de poliúria por defeitos na concentração pode ser manifestação precoce do acometimento renal, mas é comumente ignorada. A maioria dos doentes com as formas clássicas desenvolve proteinúria na adolescência tardia, e é nesse momento que o dano renal é reconhecido. Ele é progressivo, evolui habitualmente para insuficiência renal crônica (IRC), que se apresenta entre a terceira e a quinta década de vida e é tratada com diálise crônica ou então com transplante renal (BOGGIO et al., 2009).

Um achado característico da DF é o encontro na urina de alguns pacientes de corpúsculos gordurosos ovalados, exibindo na microscopia de luz polarizada o padrão da cruz de Malta, típico de síndrome nefrótica e um padrão lamelar, correspondendo aos depósitos de GB3. No exame de urina por microscopia eletrônica observa-se a típica inclusão lamelar osmiofílica nas células urinárias (depósitos de Gb3). (ABENSUR; REIS, 2016).

### **3.1.4 Tratamento**

O tratamento da DF é possível atualmente através da terapia de reposição enzimática (TRE). Com o diagnóstico definido, o tratamento com enzima recombinante pode melhorar a qualidade de vida destes pacientes. Em 2013, foi aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) e pela European Medicines Agency (EMA) a betagalsidase. Esta é uma forma recombinante da enzima humana. Este fármaco já possui registro pela Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA), é de alto custo e não faz parte da lista de medicamentos excepcionais. A alfafalsidase, produzidas a partir de células humanas, é a outra opção para o tratamento da doença de Fabry. Foi aprovada pela EMA, com base no estudo de Schiffmann et al, mas não pelo FDA. Em 2009, foi aprovada para comercialização no Brasil, pela ANVISA. Embora a dose recomendada de betagalsidase (1,0mg/kg), seja cinco vezes superior à dose recomendada da alfafalsidase (0,2mg/kg), o custo dos tratamentos é semelhante. Estudos tem mostrado que a infusão da alfafalsidase recombinante em acometidos reduz o acúmulo de GB3 no endotélio dos rins, coração e pele. O tratamento é bem tolerado pelos pacientes, com poucas reações adversas (OLIVEIRA, 2010).

## **3.2 Doença Renal Crônica**

As principais funções dos rins consistem em livrar o corpo dos produtos de degradação que são ingeridos ou produzidos pelo metabolismo e o controle do volume e da composição dos líquidos corporais. Os rins possuem uma parte muito importante chamada néfron que consiste em limpar ou “depurar” o plasma sanguíneo em substâncias indesejadas em sua passagem pelo rim (MACHADO; SILVA; SARAIVA, 2013).

A Doença Renal Crônica é uma lesão presente por um período igual ou superior a três meses, definida por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da filtração glomerular, evidenciadas por anormalidades histopatológicas ou de marcadores de lesão renal, incluindo alterações sanguíneas ou urinárias, ou ainda de exames de imagem. Assim, a DRC é definida pela lesão do parênquima renal (com função renal normal) e/ou pela

diminuição funcional renal presentes por um período igual ou superior a três meses (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010).

### 3.2.1 O estadiamento da Doença Renal Crônica

A National Kidney Foundation's (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) sugeriu o estadiamento da DRC desde o estágio 1 (o mais leve) até o estágio 5 (o mais grave) com base no nível da taxa de filtração glomerular (TFG) estimada normalizada para a área de superfície corporal. Os dois estágios mais discretos – estágios 1 e 2, nos quais a TFG ainda está acima de 60mL/min/1,73m<sup>2</sup> - exigem evidências de lesão renal além da TFG reduzida. Por definição, os estágios mais graves da DRC – estágios 3, 4 e 5 – ocorrem quando a TFG é <60, 30 e 15, respectivamente (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2008).

Nos pacientes com Doença Renal Crônica o estágio da doença deve ser determinado com base no nível de função renal. Para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais, a DRC é dividida em seis estágios funcionais, de acordo com o grau de função renal do paciente. Este quadro representa o estadiamento e classificação da DRC:

| <b>Estágio</b> | <b>Filtração Glomerular (ml/min)</b> | <b>Grau de Insuficiência Renal</b>                  |
|----------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>0</b>       | > 90                                 | Grupos de Risco para DRC<br>Ausência de Lesão Renal |
| <b>1</b>       | > 90                                 | Lesão Renal com<br>Função Renal Normal              |
| <b>2</b>       | 60 – 89                              | IR Leve ou Funciona                                 |
| <b>3</b>       | 30 – 59                              | IR Moderada ou Laboratorial                         |
| <b>4</b>       | 15-29                                | IR Severa ou Clínica                                |
| <b>5</b>       | < 15                                 | IR Terminal ou Dialítica                            |

*IR = insuficiência renal; DRC=doença renal crônica.*

**FONTE:** Jornal Brasileiro de Nefrologia, 2004.

**Fase de função renal normal sem lesão renal** - importante do ponto de vista epidemiológico, pois inclui pessoas integrantes dos chamados grupos de risco para o desenvolvimento da doença renal crônica (hipertensos, diabéticos, parentes de hipertensos, diabéticos e portadores de DRC, etc.), que ainda não desenvolveram lesão renal (JORNAL BRASILEIRO DE NEFROLOGIA, 2004).

**Fase de lesão com função renal normal** - corresponde às fases iniciais de lesão renal com filtração glomerular preservada, ou seja, o ritmo de filtração glomerular está acima de 90ml/min/1,73m<sup>2</sup> (JORNAL BRASILEIRO DE NEFROLOGIA, 2004).

**Fase de insuficiência renal funcional ou leve** - ocorre no início da perda de função dos rins. Nesta fase, os níveis de ureia e creatinina plasmáticos ainda são normais, não há sinais ou sintomas clínicos importantes de insuficiência renal e somente métodos acurados de avaliação da função do rim (métodos de depuração, por exemplo) irão detectar estas anormalidades. Os rins conseguem manter razoável controle do meio interno. Compreende a um ritmo de filtração glomerular entre 60 e 89ml/min/1,73m<sup>2</sup>(JORNAL BRASILEIRO DE NEFROLOGIA, 2004).

**Fase de insuficiência renal laboratorial ou moderada** - nesta fase, embora os sinais e sintomas da uremia possam estar presentes de maneira discreta, o paciente mantém-se clinicamente bem. Na maioria das vezes, apresenta somente sinais e sintomas ligados à causa básica (lupus, hipertensão arterial, diabetes mellitus, infecções urinárias, etc.). Avaliação laboratorial simples já nos mostra, quase sempre, níveis elevados de ureia e de creatinina plasmáticos. Corresponde a uma faixa de ritmo de filtração glomerular compreendido entre 30 e 59ml/min/1,73m<sup>2</sup> (JORNAL BRASILEIRO DE NEFROLOGIA, 2004).

**Fase de insuficiência renal clínica ou severa** - O paciente já se ressentir de disfunção renal. Apresenta sinais e sintomas marcados de uremia. Dentre estes a anemia, a hipertensão arterial, o edema, a fraqueza, o mal-estar e os sintomas digestivos são os mais precoces e comuns. Corresponde à faixa de ritmo de filtração glomerular entre 15 a 29ml/min/1,73m<sup>2</sup> (JORNAL BRASILEIRO DE NEFROLOGIA, 2004).

**Fase terminal de insuficiência renal crônica** - como o próprio nome indica, corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser incompatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal. Compreende a um ritmo de filtração glomerular inferior a 15ml/min/1,73m<sup>2</sup> (JORNAL BRASILEIRO DE NEFROLOGIA, 2004).

### **3.3 Hemodiálise**

É um procedimento através do qual uma máquina limpa e filtra o sangue, ou seja, faz parte do trabalho que o rim doente não pode fazer. O procedimento libera o corpo dos resíduos prejudiciais à saúde, como o excesso de sal e de líquidos. Também controla a pressão arterial e ajuda o corpo a manter o equilíbrio de substâncias como sódio, potássio, ureia e creatinina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2019).

A hemodiálise é realizada em Centros de Diálise extra-hospitalares ou em Hospitais com essa valência, normalmente três vezes por semana, com duração de cerca de quatro horas por sessão, onde a circulação é extracorpórea. O sangue é retirado do doente através de um acesso vascular (fistula arteriovenosa ou cateter), com a ajuda de uma bomba, passa por dentro de um filtro chamado dialisador capilar, que tem uma membrana artificial, que em contato com a solução de diálise preparada na máquina, ocorre a filtração do sangue (FIGUEREDO, 2015).

### **Dialisador**

Existem dois modelos básicos de dialisadores: placas paralelas e capilares de fibras ocas, onde ocorrem as trocas por difusão e a ultrafiltração de plasma. Este funciona como um filtro que é constituído por dois compartimentos: um por onde circula o sangue e o outro por onde passa o dialisato. Esses compartimentos são separados por uma membrana semipermeável onde o fluxo de sangue e o dialisato são contrários permitindo maximizar a diferença de concentração dos solutos em toda extensão do filtro (MACHADO; SILVA; SARAIVA, 2013).

### **Dialisato**

O dialisato é a solução da diálise que entra em equilíbrio com o sangue durante o processo dialítico. A máquina de hemodiálise mantém o controle total sobre ele, como nível de condutividade e temperatura a fim de evitar possíveis complicações durante o tratamento (MACHADO; SILVA; SARAIVA, 2013).

#### **3.3.1 Acessos vasculares para o tratamento de Hemodiálise**

Para realizar hemodiálise é necessário criar um acesso vascular, que permita que o seu sangue chegue ao dialisador e retorne para o seu organismo.

**Existem três tipos de acessos possíveis:**

- Fístula artério-venosa (FAV)
- Prótese (PAV)
- Catéter Venoso Central para hemodiálise (CVC).

**Fístula Artério-Venosa (FAV)**

Consiste na junção de uma artéria com uma veia, é realizada por um cirurgião no bloco operatório sob anestesia local. A FAV pode ser construída na mão (fossa do rapé / pulso), no antebraço (radial) ou no braço (radial) e normalmente necessita de alguns meses para se desenvolver até um tamanho que permita a introdução das agulhas e providencie um volume suficiente para suportar um fluxo de sangue adequado para a diálise (deve fornecer um fluxo de sangue suficiente para uma diálise adequada e eficiente, que é pelo menos de 250 ml/min, mas preferencialmente até 500 ml/min). O local preferido para a fístula AV é a “fossa do rapé” /pulso utilizando os vasos radial e cefálico. Os vasos são ideais para a criação de fístulas e a cirurgia é bastante simples. Os vasos braquial e cefálico (fístula braquio-cefálica) implicam uma intervenção cirúrgica mais difícil e proporcionam extensão de veia muito menor para canulizar (PORTAL DA DIÁLISE, 2016).

É o acesso vascular permanente mais seguro e mais duradouro para a hemodiálise, é a que proporciona melhores resultados. A pele continua a ser a barreira que impede as bactérias de entrarem na circulação. Após a remoção das agulhas da fístula, a pele e os locais de punção cicatrizam. Tem como vantagens uma grande capacidade de cicatrização dos locais de punção, trombose baixa, índices de infecção baixos e para os doentes menos restrições das suas atividades (PORTAL DA DIÁLISE, 2016).

**Prótese (PAV)**

Existem alguns casos em que não é possível construir uma fístula arteriovenosa. Nestes casos o cirurgião coloca por baixo da pele um tubo sintético (Prótese) que vai ligar uma artéria a uma veia. Após a cicatrização que demora aproximadamente 2 a 4 semanas, a prótese está apta para ser utilizada e serão introduzidas, á semelhança da fístula arteriovenosa, 2 agulhas próprias em cada tratamento. Tem elevadas velocidades do fluxo e normalmente

uma grande área de punção. Tal como sucede com a FAV, existem algumas restrições nas atividades do doente. O material utilizado para fazer a PAV pode ser sintético, PTFE, Teflon, ou biológico: bovino, humano. A durabilidade em longo prazo não é de modo nenhum comparável com a FAV. A prótese não tem propriedades de cicatrização e está mais sujeita a complicações, como estenose, trombose, aneurisma e também infeções (PORTAL DA DIÁLISE, 2016).

### **Cateter Venoso Central para Hemodiálise**

O cateter para hemodiálise, embora se tenha revelado, desde há 35 anos, um bom acesso de emergência que permite iniciar tratamento dialítico a muitos milhares de doentes, está sujeito a muitas complicações, designadamente a infeção. Por isso, deve ser encarado como um acesso de recurso e ser substituído, tão breve quanto possível, por uma FAV ou por uma prótese. A inserção dos mesmos pode ser realizada por meio da veia jugular interna do pescoço, subclávia ou femoral na região da virilha (PORTAL DA DIÁLISE, 2016).

Cateter Venoso Central temporário: A duração máxima de um cateter temporário é normalmente cerca de 3 semanas. Estes cateteres são fabricados em poliuretano, o que os torna rígidos e, portanto, possivelmente desconfortáveis para o doente, e propensos à formação de vincos. Local de inserção deve ser preferida a veia jugular interna, tanto pela facilidade de inserção como pelo fato de causar menos complicações. A veia femoral também é possível, especialmente para os doentes agudos e os doentes com menos mobilidade. Os cateteres na subclávia devem ser evitados sempre que possível, sobretudo para uso de curto prazo (PORTAL DA DIÁLISE, 2016).

Cateter Venoso Central de longa duração: cateter de longa duração tem um ‘cuff’. O objetivo do ‘cuff’ é criar um ponto de fixação para o cateter e servir de barreira à infeção ao longo do túnel. São normalmente fabricados com material sintético, que é mole, mais confortável e menos susceptível à formação de vincos. O local habitualmente preferido para a inserção deve ser a veia jugular interna, embora se tal não for possível, possa ser utilizada a subclávia. A parte exteriorizada é constituída por dois ramos e as linhas de sangue conectam diretamente a estes não sendo necessárias agulhas. Um ramo leva o sangue até ao dialisador e o outro permite que o sangue filtrado retorne ao seu organismo (PORTAL DA DIÁLISE, 2016).

## **Transplante Renal**

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia (2019), o transplante renal é uma opção de tratamento para os pacientes que sofrem de Doença Renal Crônica avançada. No transplante renal, um rim saudável de uma pessoa viva ou falecida é doado a um paciente portador de insuficiência renal crônica avançada. Através de uma cirurgia, esse rim é implantado no paciente e passa a exercer as funções de filtração e eliminação de líquidos e toxinas. O transplante renal é considerado a mais completa alternativa de substituição da função renal. Tendo como principal vantagem a melhor qualidade de vida, pois o transplante renal garante mais liberdade na rotina diária do paciente.

## **Diálise Peritoneal**

É uma opção de tratamento através do qual o processo ocorre dentro do corpo do paciente, com auxílio de um filtro natural como substituto da função renal. Esse filtro é denominado peritônio. É uma membrana porosa e semipermeável, que reveste os principais órgãos abdominais. O espaço entre esses órgãos é a cavidade peritoneal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2019).

A DP, por sua vez, em razão de as trocas se realizarem mais lentamente, causa menor instabilidade hemodinâmica e oferece maior conforto ao paciente, que não necessita deslocar-se para a unidade de diálise. Pacientes sem acesso vascular, diabéticos, crianças, idosos e pacientes que reside m em locais distantes possuem indicações clássicas dessa modalidade (NETO et al., 2014).

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de estudo**

O presente estudo trata-se de uma pesquisa exploratória de caráter descritivo com abordagem quantitativa. A pesquisa exploratória busca primeiramente uma aproximação do pesquisador com o tema, desta forma, reunindo informações relevantes para elaboração de questões ou de um problema, com finalidade de desenvolver hipóteses, inteirar-se dos fatos ou fenômeno pesquisado, para efetuação de futuras pesquisas mais aprimoradas (MARCONI, LAKATOS, 2010).

Segundo Gil (2010), a pesquisa exploratória propende maior conhecimento do problema abordado com intuito de torna-lo mais claro e explícito durante seu planejamento que o vai tornar flexível aceitando novas circunstâncias onde o importante é que as diversas questões estudadas sejam avaliadas. Na pesquisa descritiva que tem como foco estudar as características de certos grupos identificando as relações entre variáveis e a origem das relações relatando a particularidade da população escolhida.

Ainda segundo Gil (2010), a pesquisa quantitativa revela os resultados positivos de uma amostra populacional, os dados matemáticos são realizados com ferramentas padronizadas e neutras, para descrever o fenômeno.

### **4.2 Local da pesquisa**

O local para desenvolvimento da pesquisa foi no Centro de Diálise do Vale do Assú–CDA, localizado no endereço: Rua: Musicista Samuel Sandoval da Fonseca, 431, B, Bairro: Novo Horizonte, Assú/RN, CEP: 59650-000. O CDA atende pacientes oriundos da cidade de Assú e municípios circunvizinhos ofertando tratamento em HD de segunda a sábado, em três turnos respectivamente. Recebendo pacientes de convênios de saúde, particulares, porém atende predominantemente ao Sistema Único de Saúde (SUS).

### **4.3 População e amostra**

População é constituída por conjunto de pessoas que apresentam características próprias. Podendo ser caracterizando por várias situações que envolvem um determinado grupo geral de elementos. Amostra diz respeito a um subconjunto da população, fração ou uma parte do grupo. Em alguns casos seria impossível entrevistar todos os elementos de uma

população, pois levaria muito tempo para concluir o trabalho ou até mesmo seria financeiramente inviável, dessa forma, o número de entrevistados corresponde a uma quantidade determinada de elementos do conjunto, uma amostra (SILVA, 2017). Para definição da amostra que comporá a pesquisa, foram utilizados os recursos da calculadora amostral disponível em <<https://pt.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/>>.

Portanto, a população do estudo se constituiu por 91 pacientes e a amostra foi composta por 40 pacientes. Os critérios de inclusão para participação da pesquisa foram: pacientes com idades entre 18 e 65 anos, que estão em tratamento de Hemodiálise há pelo menos 01 ano e que tenham função cognitiva preservada. Já os critérios de exclusão foram aplicados aos pacientes menores de 18 e maiores de 65 anos, com tempo de tratamento hemodialítico inferior a 01 ano e ou com função cognitiva prejudicada.

### **4.3 Instrumento de coleta**

Roteiro de entrevista contemplando aspectos sociodemográficos, questões abertas e fechadas na perspectiva de captar relatos de sinais e sintomas da Doença de Fabry a fim de correlacioná-los com a Doença Renal crônica, bem como apreender as necessidades inerentes a assistência de enfermagem direcionada para os casos positivos e o acesso aos meios de tratamento. O roteiro de entrevista visa combinar perguntas abertas e fechadas, onde o informante tem a possibilidade de discorrer sobre o tema proposto. O pesquisador deve seguir um conjunto de questões antecipadamente definidas, mas ele o faz em um contexto muito semelhante ao de uma conversa informal (BONI; QUARESMA, 2005).

### **4.4 Procedimento de coleta**

A coleta de dados foi realizada, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade Nova Esperança – FACENE de João Pessoa. O roteiro de entrevista foi aplicado de acordo com a disponibilidade dos participantes. Os que aceitarem participar da pesquisa assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Antes da aplicação do instrumento para coleta dos dados, os participantes foram comunicados quanto aos objetivos, riscos e benefícios da pesquisa, como também tiveram assegurados o sigilo das informações fornecidas, poderiam desistir ou renunciar em participar da pesquisa em qualquer momento, sem sofrer nenhum dano e anonimato das informações,

que constam na resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Ministério da Saúde, Nº 466/2012 (BRASIL, 2012).

A aplicação do instrumento de coleta de dados será realizada no âmbito do Centro de Diálise do Vale do Assú, nos horários correspondentes aos turnos estabelecidos para o seu funcionamento. Os participantes responderam as questões durante o horário em que se dá o seu tratamento sendo abordados um a um no espaço em que dialisam mantendo-se o máximo de privacidade.

#### **4.5 Análise dos dados**

Os dados foram organizados em planilha eletrônica no programa Microsoft Excel versão 2010, os quais se expressaram em frequência simples e porcentagem. Sempre quando necessário as variáveis sofreram transformação do tipo binária. O referido programa é extremamente útil para análise de dados quantitativos. O Excel é um importante Programa de computador utilizado no trabalho nos dias atuais, pois, este programa pode elaborar ferramentas para o planejamento de qualquer estrutura, criando planilhas, gráficos e funções (WORDPRESS, 2012).

#### **4.6 Aspectos Éticos**

Esta pesquisa foi desenvolvida conforme a Resolução 466/12 CNS/MS que trata de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, foram obedecidos os seguintes passos: Solicitação da autorização prévia à administração geral e diretoria do Centro de Diálise de Vale do Assú-RN, onde será realizada a pesquisa e solicitação da concordância dos participantes da pesquisa, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo garantido o anonimato e direito de desistência em qualquer fase da mesma (BRASIL, 2012).

Obedeceu também à Resolução 564/17 do Conselho Federal de Enfermagem, que reformula o código de ética de enfermagem. Deste modo, a pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa das Faculdades de Enfermagem e Medicina Nova Esperança - FACENE/FAMENE.

A referida pesquisa apresentou riscos mínimos para os participantes como: desconforto e constrangimento ao responderem aos questionamentos. Tais riscos foram minimizados através do esclarecimento dos objetivos da pesquisa, bem como a escolha do local (espaço físico onde a diálise ocorre) e do horário para abordagem (durante a sessão de

hemodiálise), na perspectiva de atenuar o desconforto; cada participante foi abordado individualmente, para a realização das entrevistas no intuito de minimizar o constrangimento. Os benefícios se traduziram em suscitar a discussão sobre a temática pesquisada, alertando a equipe de enfermagem e os próprios pacientes, no intuito de se construir mais conhecimentos, que contribuirão para diminuir a subnotificação da doença em questão e melhorar a assistência de enfermagem aos possíveis portadores.

#### **4.7 Financiamento**

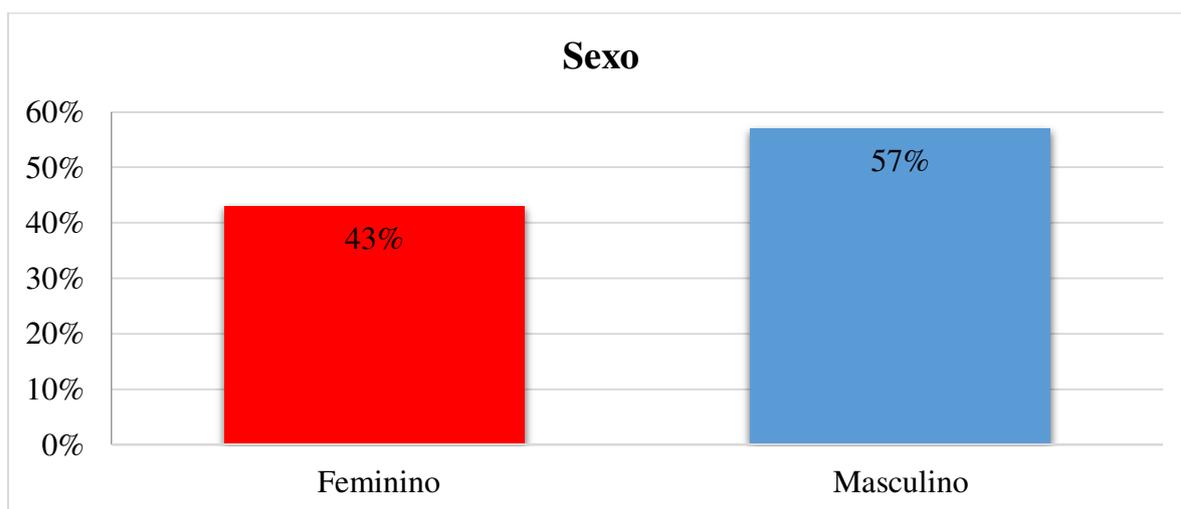
A pesquisa foi financiada com recursos próprios da pesquisadora associada. A Faculdade Nova Esperança de Mossoró disponibilizará orientador, banca examinadora, bem como o acervo da biblioteca.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os dados foram organizados em planilha eletrônica no programa Microsoft Excel versão 2010, e transformados em frequência simples e porcentagem. A exposição dos mesmos está dividida em duas partes. A primeira faz relação ao perfil socioeconômico dos participantes. A segunda parte consiste em demonstrar o conhecimento dos participantes acerca a Doença de Fabry, os sinais e sintomas da doença e acesso ao tratamento. Participaram desta pesquisa pacientes do Centro de Diálise do Vale do Assú-RN.

### 5.1 PERFIL SOCIOECONÔMICO DOS PARTICIPANTES ENTREVISTADOS

**O gráfico 1: Dados relacionados a distribuição por sexo dos participantes entrevistados.**



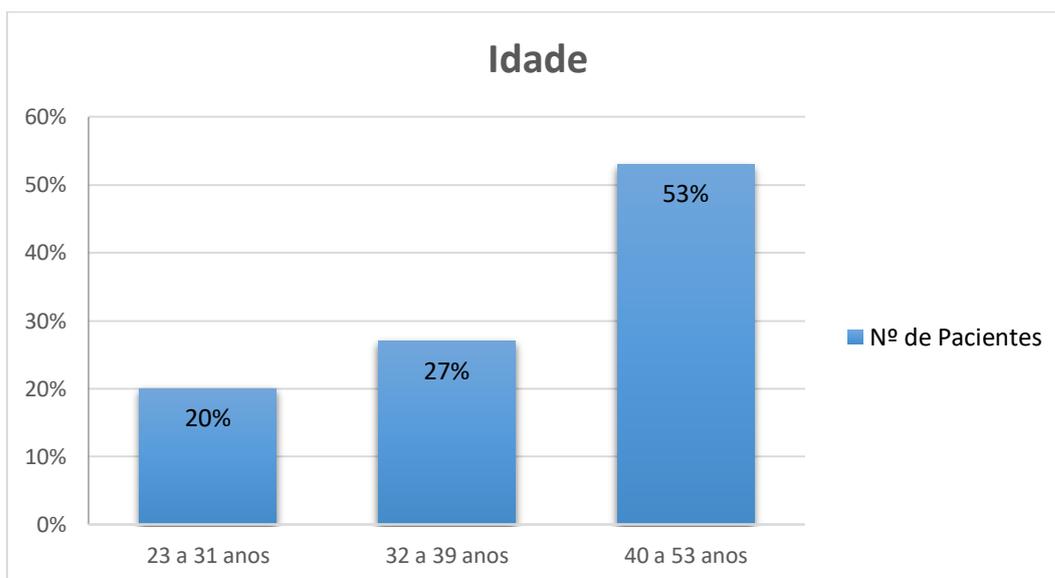
**Fonte:** Pesquisa de campo, 2019.

De acordo com a faixa de distribuição por sexo dos participantes da pesquisa pode-se perceber que 57% dos entrevistados é do sexo masculino.

Dados do Ministério da Saúde apontam que, no Brasil, os homens vivem 7,3 anos a menos que as mulheres. Os homens apresentam maior vulnerabilidade às doenças, sobretudo as crônicas, sendo as doenças do aparelho respiratório e do aparelho circulatório a segunda e terceira causas de internações entre os homens, ficando atrás apenas de lesões e outras causas externas, como acidentes de trânsito. Além disso, a população masculina acessa menos do que as mulheres os serviços de saúde, e isso gera impactos negativos em sua saúde. Os homens acabam acessando mais os serviços de Atenção Especializada, em função de agravos de saúde de urgência e emergência (CADOXA, 2016).

Corroborando com o autor supracitado, a predominância do sexo masculino acometido de doença renal crônica pode ser caracterizado como reflexos da resistência deste público com relação a prevenção de doenças. Haja visto, que os homens em sua maioria, não costumam procurar atendimento médico na rede de atenção básica à saúde.

**O gráfico 2: Dados relacionados a distribuição por idade dos participantes entrevistados.**



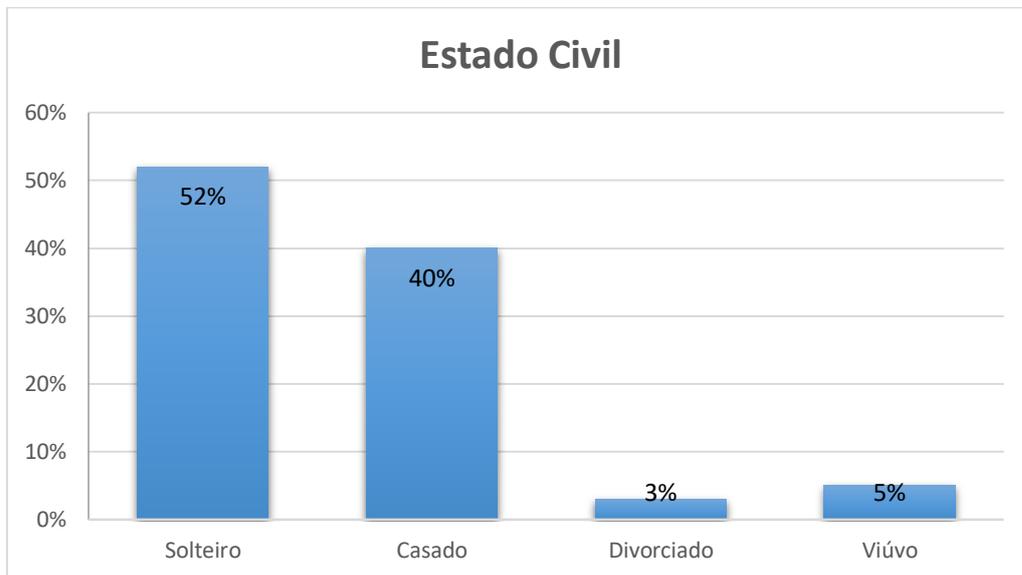
**Fonte:** Pesquisa de campo, 2019.

Segundo os dados expostos no gráfico 2, observa-se que a faixa etária e 40 a 53 anos corresponde a 53%. Sabe-se que quanto maior a idade, maior o risco de doenças crônicas, incluindo a DRC e conseqüentemente a possibilidade de aumentar os riscos para Doença de Fabry.

A idade média de surgimento dos sintomas é entre 3 e 10 anos para os homens e 6 a 15 anos para as mulheres. A doença leva a uma redução da expectativa de vida para ambos os sexos (50 anos para os homens e 70 anos para as mulheres), além de ter um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes (CLARK, 2012).

Concordando com o autor acima citado, a expectativa de vida pode ser reduzida para os portadores da Doença de Fabry, especialmente quando esta se associa a outras doenças crônicas como a DRC, o que exige tratamentos complexos como a hemodiálise.

**O gráfico 3: Dados relacionados a distribuição por estado civil dos participantes entrevistados.**

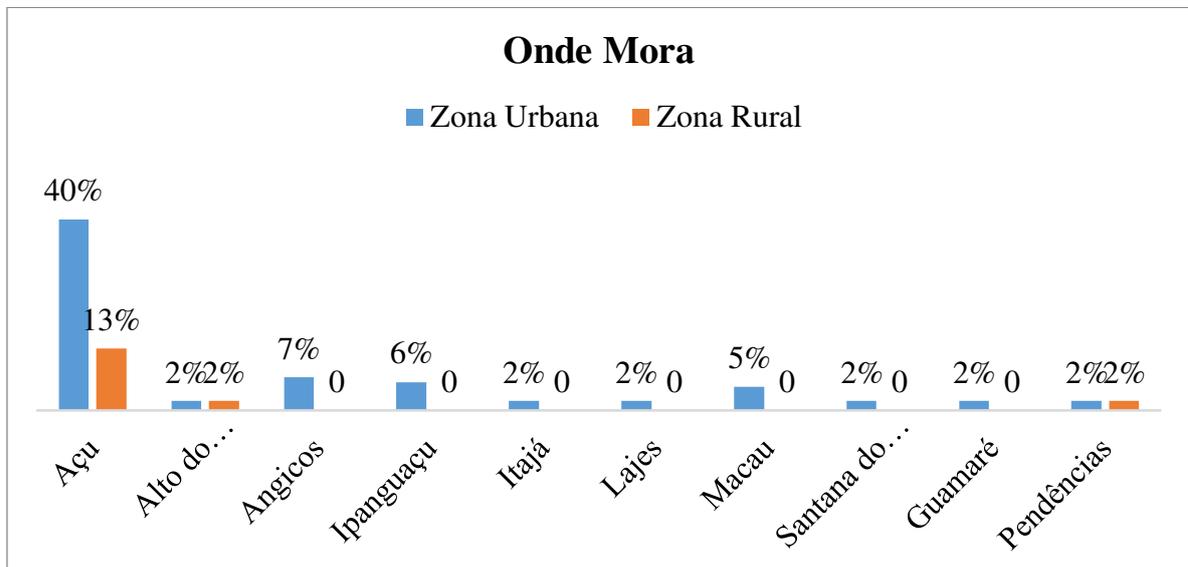


**Fonte:** Pesquisa de campo, 2019.

Conforme os dados do gráfico 3 acima apresentados, 52% dos participantes se declaram solteiros.

De acordo com Silva et al (2015), a presença de um companheiro torna-se essencial na fase de aceitação da doença e no incentivo a adesão ao tratamento. O aparato familiar se torna extremamente importante para portadores de doenças crônicas, já que o apoio da família influencia na adesão as medidas inerentes a esta condição e contribui expressivamente para o uso correto dos medicamentos, acompanhamento nas consultas ambulatoriais, suporte psicológico, ingesta alimentar condizente com a condição clínica, contribuindo significativamente para a melhoria da qualidade de vida.

**O gráfico 4: Dados relacionados a distribuição por moradia dos participantes entrevistados.**



**Fonte:** Pesquisa de campo, 2019.

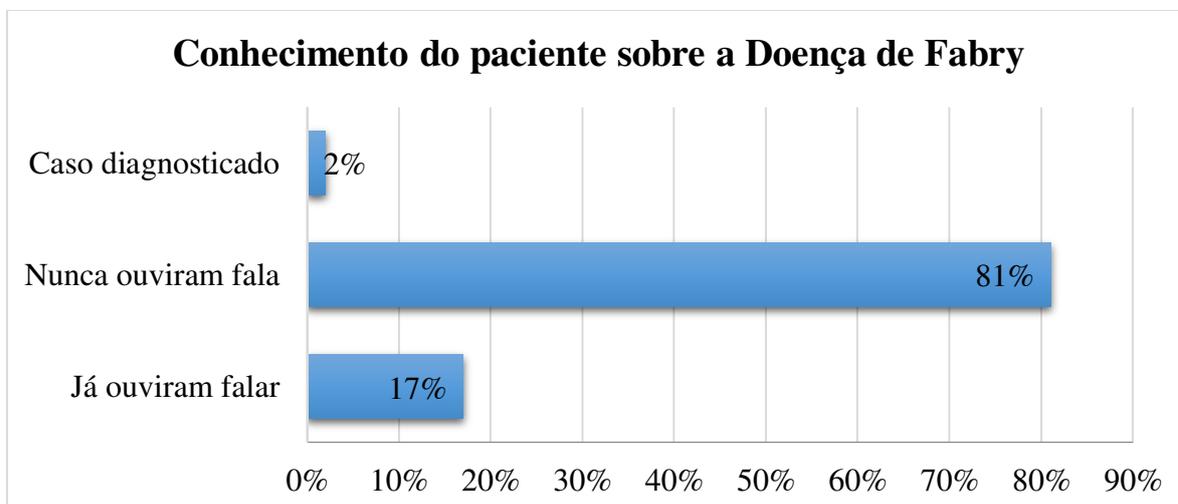
Como se pode perceber, a maioria dos participantes reside no município de Assú, que fica situado no interior do Rio Grande do Norte. Tal dado nos remete as possíveis dificuldades para consolidação do diagnóstico de doenças raras como é a Doença de Fabry.

De acordo com Silva, Camila Ribeiro et al. (2017), algumas características do sistema de saúde brasileiro contribuem para a dificuldade de garantia de acesso na atenção no SUS, sobretudo características relativas à organização do sistema, ao financiamento em saúde, à disponibilidade de profissionais médicos e à relação com o setor privado.

Em consonância com os autores acima citados, as cidades interioranas não são devidamente contempladas com a garantia de acesso em sua totalidade no âmbito do SUS, o que contribui para o não fechamento do diagnóstico de doenças raras e conseqüentemente o acesso aos tratamentos específicos.

## 5.2 DADOS RELACIONADOS AO CONHECIMENTO DA DOENÇA DE FABRY NOS PARTICIPANTES ENTREVISTADOS

### 5.2.1 O CONHECIMENTO DO PACIENTE SOBRE A DOENÇA DE FABRY



**Fonte:** Pesquisa de campo, 2019.

A grande maioria dos pacientes relata um árduo período até a confirmação da Doença de Fabry, onde seus sintomas foram subvalorizados ou confundidos com as mais variadas hipóteses diagnósticas: reumatológicas, neurológicas e, até mesmo, psiquiátricas (MIGUEL, 2013).

Uma grande parte dos casos de Doença de Fabry tipo clássico, as alterações patológicas renais são progressivas, com evolução para doença renal crônica (DRC) e necessidade de terapia renal substitutiva. A maior porcentagem dos pacientes que iniciam esse tratamento não tem reconhecido o diagnóstico de Doença de Fabry, apresentando erroneamente o diagnóstico de glomerulonefrite crônica (GNC) como etiologia da insuficiência renal (MARINHO et al, 2007).

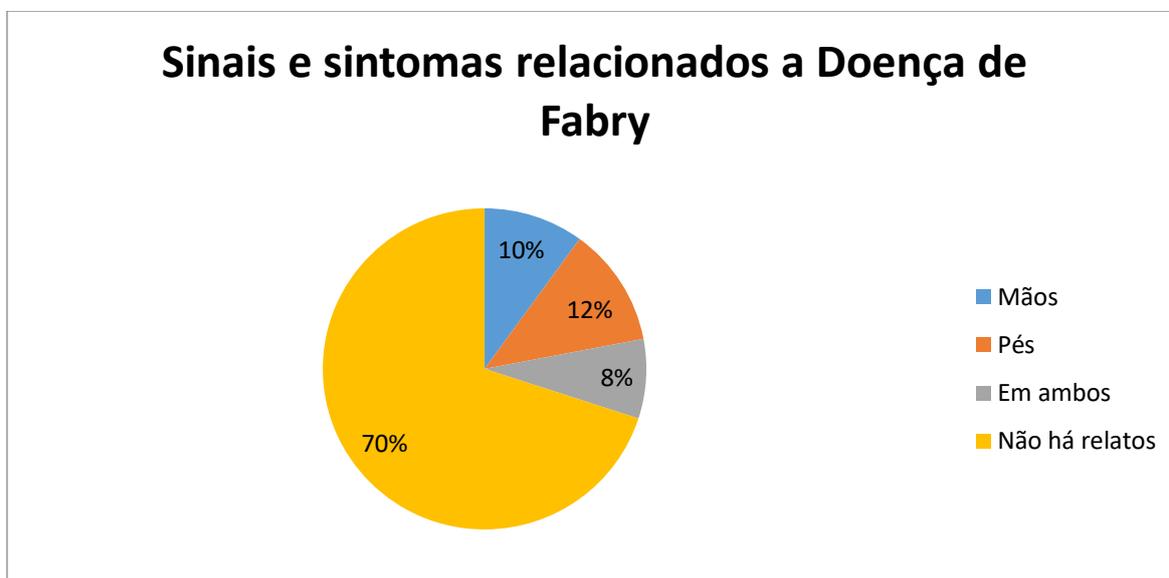
Diante dos resultados obtidos através da análise dos dados do gráfico 81% dos participantes da pesquisa nunca ouviram falar sobre a Doença de Fabry. Corroborando com os autores acima citados, de fato, a raridade da doença e o desconhecimento acerca da mesma contribui para retardo do diagnóstico definitivo. Por ser uma doença pouco conhecida e de diagnóstico tardio, foi observado que uma grande maioria dos pacientes renais crônicos desconhecem a patologia, seus sinais e sintomas, conforme constatado nos dados acima.

É um dado bastante preocupante a falta de conhecimento do paciente renal quanto a DF, uma vez que a mesma atinge inúmeros órgãos dentre eles os rins causando insuficiência

renal. Porém, é possível encontrar indivíduos com essa patologia através de rastreamento de pacientes em tratamento hemodialítico sem diagnóstico definido.

É de extrema importância que se discuta estratégias para investigação de possíveis casos de DF não diagnosticados dentro dos centros de diálise, através da escuta ativa promovendo um trabalho de educação continuada aos pacientes e equipe multidisciplinar quanto ao conhecimento da patologia, seus sinais e sintomas, bem como realizar coleta de material biológico para casos suspeitos afim de proporcionar o diagnóstico o mais brevemente possível.

### 5.2.2 SINAIS E SINTOMAS RELACIONADOS A DOENÇA DE FABRY

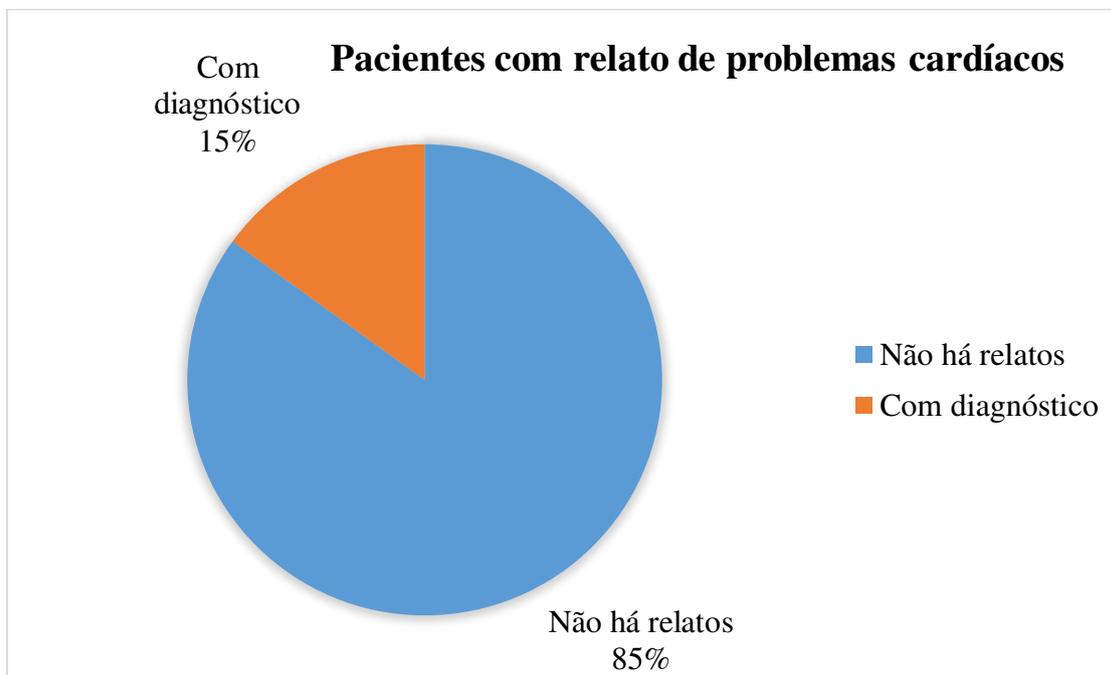


**Fonte:** Pesquisa de campo, 2019.

Por ser uma doença que atinge inúmeros órgãos, o diagnóstico é complexo, pois exige um criterioso exame do paciente. Um dos fatores que atrasa o diagnóstico correto é o fato de que os pacientes podem apresentar uma série de sinais e sintomas de graus variáveis, tais como dor intensa e queimação principalmente nas mãos e nos pés, intolerância ao calor, manchas avermelhadas na pele, queixas gastrintestinais, perda auditiva, alterações oculares, cardiovasculares e insuficiência renal (SILVA, 2019).

O resultado do gráfico acima mostra os sinais e sintomas da DF, como: dores nas mãos, nos pés ou em ambos foram evidenciados em 30% dos participantes entrevistados. Sendo a dor neuropática um sintoma característico da DF, surgindo na infância e com incidência similar em ambos os sexos. De acordo com os dados correspondentes aos entrevistados, foi observado que 10% dos entrevistados relataram sentir dores nas mãos, 12%

nos pés e 8% em ambos os membros. Uma vez que o total de 70% não relatou nenhum tipo de sintoma. Sendo a Doença de Fabry uma doença rara e pouco conhecida é preciso que haja uma avaliação ampla quanto aos sinais e sintomas para um diagnóstico preciso.



**Fonte:** Pesquisa de campo, 2019.

A forma clássica da Doença de Fabry também conhecida como variante cardíaca, ocorre em indivíduos com baixa atividade de alfa-galactosidase que apresentam manifestações exclusiva ou predominantemente cardiovasculares, sem outras manifestações sistêmicas. O acúmulo de Gb3 nos depósitos celulares atinge o sistema cardiovascular comprometendo músculos, as válvulas e o sistema de condução. Acarretando o bloqueio AV total; QRS largo (bloqueios de ramo); arritmias cardíacas, tais como extra-sístoles e taquiarritmias ventriculares e supraventriculares; sobrecarga de câmaras esquerdas; ondas “Q” patológicas; depressão do segmento ST; onda “T” invertida; síndrome de pré-excitação (NETO, 2011).

Em média, mais da metade dos pacientes apresenta algum sintoma cardíaco aos 36 anos e, se não tratado, o quadro evolui para hipertrofia ventricular esquerda em um terço das mulheres e mais de 50% dos homens. (CLARK, 2012)

De acordo com exposto evidenciado pelo gráfico, 15% dos participantes entrevistados relataram diagnóstico de patologia cardíaca. Dentre elas sopro cardíaco, entupimento de válvulas e cardiomegalia. Em concordância com os autores acima citados, depreende-se que os dados deste estudo podem revelar que há uma associação entre a DRC ligada aos sinais e sintomas relacionados à DF, dentre estas as complicações cardíacas, de caráter extenso e

progressivo conforme a idade. Sabendo-se que a DF atinge inúmeros órgãos causando comprometimento severo, o acúmulo de Gb3 nas células miocárdicas, vasos cardíacos, podem ser graves e debilitantes para os pacientes.

### 5.2.3 TEMPO DE TRATAMENTO HEMODIALÍTICO



**Fonte:** Pesquisa de campo, 2019.

Com relação à abordagem do estudo evidenciando o tempo de tratamento dialítico, no total de 40 participantes da pesquisa 55% realizam tratamento entre 1 a 4 anos, 30% de 5 a 9 anos e 15% de 11 a 22 anos, somando assim um total de 100% dos entrevistados. Sabe-se que quanto maior o tempo de tratamento dialítico maiores são as chances do paciente ser diagnosticado com a DF. Isto se deve ao fato dos sintomas se darem na infância e não havendo diagnóstico preciso ao longo dos anos há comprometimento de vários órgãos, dentre estes os rins, causando sérios danos ao parênquima renal levando o paciente a ser diagnosticado erroneamente com Glomerulonefrite Crônica (GNC), evoluindo para um quadro de insuficiência renal.

Portanto, o diagnóstico nestes pacientes mostra-se de fundamental importância, uma vez que o recente advento do tratamento específico com reposição enzimática pode melhorar a qualidade de vida destes indivíduos, bem como reduzir a progressão da doença em vários casos ((MARINHO et al., 2007).

Conforme aponta Marinho et al. (2007), a Doença de Fabry é uma doença rara e comumente subdiagnosticada devido ao seu quadro clínico ser bastante variável, porém é

possível encontrar indivíduos com essa patologia através do rastreamento de pacientes em tratamento hemodialítico sem diagnóstico etiológico definido, uma vez que há uma grande prevalência da variante renal.

Corroborando com os autores supracitados, o rastreamento é de suma importância, visto que nos serviços que oferecem tratamento hemodialítico, há pacientes com DRC e fazendo hemodiálise há vários anos.

#### **5.2.4 AS POSSIBILIDADES DE ACESSO AO TRATAMENTO PARA A DOENÇA DE FABRY**

A Terapia de Reposição Enzimática (TRE) é um método terapêutico desenvolvido para tratar a DF a partir de uma enzima recombinante da  $\alpha$ GAL-A. Por ser uma doença multissistêmica, a DF requer um manejo abrangente, uma vez que a TRE age em diversos órgãos afetados pela doença.

Entre as décadas de 70 e 80 deu-se início a pesquisa da TRE a partir do desenvolvimento de uma forma de  $\alpha$ -GAL purificada. Não obtendo os resultados esperados diante dos achados científicos com relação à dificuldade de purificar quantidades suficientes da enzima para manter a terapia assegurada, deu-se início a um novo projeto nos anos 90 com estudos desenvolvidos a partir da alfa-galactosidase beta através da forma purificada da enzima humana, por meio de estudos usando tecnologia de DNA recombinante.

O tratamento específico, direcionado à causa primária da DF apenas foi disponibilizado no início deste século na forma da terapia de reposição enzimática (TRE) com a enzima recombinante da  $\alpha$ GAL-A. Duas formas de enzimas recombinantes estão disponíveis comercialmente: alfa-agalsidase e beta-agalsidase, ambas com registro no Brasil. Segundo os estudos disponíveis, as enzimas recombinantes agiram nos órgãos e sistemas mais frequentemente comprometidos pela doença, algo até então inexistente (CONITEC, 2018).

Diante do exposto evidenciado acima existem duas formas de enzima recombinantes disponíveis no Brasil, ambas com registro na ANVISA. Entretanto, essas enzimas não estão na lista dos medicamentos ofertados pelo Ministério da Saúde, através do SUS, para população acometida pela doença. É importante que se inicie o tratamento com a TRE a fim de minimizar os sinais e sintomas da DF melhorando a qualidade de vida do paciente.

Duas formas de enzimas recombinantes estão disponíveis comercialmente: alfa-agalsidase e beta-agalsidase, ambas com registro no Brasil. Segundo os estudos disponíveis, as enzimas recombinantes agiram nos órgãos e sistemas mais frequentemente comprometidos

pela doença, algo até então inexistente. Outras possibilidades terapêuticas, além da TRE para a DF, vêm sendo estudadas, mas a maioria ainda se encontra em estágios experimentais. (CONITEC, 2018).

De acordo com Junior et al. (2011)), as inovações constitucionais relativas à previsão da saúde como direito fundamental social e a ausência de uma política pública de saúde capaz de concretizar os princípios da universalidade e da integralidade contribuíram para o desenvolvimento do chamado fenômeno da judicialização da saúde, onde demandas ao Judiciário passaram a buscar a satisfação de necessidades não atendidas pelo Estado, em que pese a sua atribuição para tanto.

Concordando com os autores acima citados, percebe-se que o acesso a tratamentos que exigem maior complexidade no Brasil, requer a judicialização para que o acesso seja garantido, embora a saúde já seja um direito constitucionalmente assegurado.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa buscou investigar de acordo com o objetivo geral os aspectos da Doença de Fabry e correlacioná-los com a Doença Renal Crônica em pacientes submetidos ao tratamento de Hemodiálise. A partir dos resultados obtidos concluiu-se que a correlação entre a DF e a DRC é um fato concreto uma vez que há acometimento renal nos indivíduos diagnosticados com a doença. Considerando que a Doença de Fabry é uma doença rara e de difícil diagnóstico, sua correlação com a Doença Renal Crônica se dá pelo fato da DF acometer o parênquima renal, túbulos e células dos rins.

No presente estudo foram avaliados o nível de conhecimento dos participantes da pesquisa com relação à doença, os sinais e sintomas, o tempo de tratamento dialítico, e as possibilidades para iniciar um tratamento específico quando confirmado com a Doença de Fabry. A partir dos resultados obtidos pode-se concluir que grande parte dos pacientes renais crônicos envolvidos nesta pesquisa não tem conhecimento quanto a Doença de Fabry, um fato preocupante, pois sendo uma doença rara e silenciosa o diagnóstico tardio compromete ainda mais o quadro de saúde. Outro dado que chamou a atenção é a ausência de um trabalho de educação continuada dentro dos centros de diálise, visando orientar os pacientes a respeito da DF, investigar possíveis casos a partir de escuta ativa diante dos sinais e sintomas, e a partir disto realizar coleta de material biológico, pois se sabe que uma vez diagnosticado com DF o paciente tem grandes chances de desenvolver outras complicações, dentre estas a Doença Renal Crônica.

No tocante ao acesso ao tratamento o que pode ser visto foi que a TRE é um tratamento específico para a DF, autorizado pela ANVISA, porém ainda não consta na lista de medicamentos distribuídos pelo SUS, estando em processo de situação regulatória no Ministério da Saúde. Isso dificulta a qualidade de vida do paciente, pois o tratamento é comercializado e seu valor por frasco ampola é muito alto, e o acesso ao tratamento, por vezes, depende de judicialização.

## REFERÊNCIAS

- ABENSUR, Hugo; REIS, Marlene. Acometimento renal na doença de Fabry. **USP**, São Paulo, 2016. Disponível em: [http://observatorio.fm.usp.br/bitstream/handle/OPI/16949/art\\_ABENSUR\\_Acometimento\\_renal\\_na\\_doenca\\_de\\_Fabry\\_2016\\_por.PDF?sequence=2&isAllowed=y](http://observatorio.fm.usp.br/bitstream/handle/OPI/16949/art_ABENSUR_Acometimento_renal_na_doenca_de_Fabry_2016_por.PDF?sequence=2&isAllowed=y). Acesso em: 25 mar. 2019.
- ABRAFF. **Doença de Fabry**. [S. l.], 2009. Disponível em: <http://www.fabry.org.br/sobre/sinais.php>. Acesso em: 30 mar. 2019.
- BADASCH, Michelle. **Doença de Fabry**. São Paulo, 2018. Disponível em: <https://www.hospitalinfantilsabara.org.br/sintomas-doencas-tratamentos/doenca-de-fabry/>. Acesso em: 28 mar. 2019.
- BASTOS, Marcus; BREGMAN, Rachel; KIRSZTAJN, Gianna. **Doença Renal Crônica: Freqüente e grave, mas também prevenível e tratável**. Rev Assoc Med Bras. , Juiz de Fora, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a28v56n2.pdf>. Acesso em: 9 abr. 2019.
- BOGGIO, Paula *et al.* Doença de Fabry. **An Bras Dermatol.**, Buenos Aires, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v84n4/v84n4a08.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2019.
- BONI, Valdete; QUARESMA, Sílvia. Aprendendo a entrevistar: como fazer entrevistas em Ciências Sociais. **Revista Eletrônica dos Pós-Graduandos em Sociologia Política da UFSC**, [S. l.], 2005. Disponível em: <file:///C:/Users/Compac/Downloads/18027-56348-1-PB.pdf>. Acesso em: 1 maio 2019.
- CADOXA, Aidê. Agência Saúde. **Assessoria de Comunicação do Ministério a Saúde**, [s. l.], 2016. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/26/saude-do-homem-outras-acoess-26042016.pdf>. Acesso em: 5 nov. 2019.
- CLARK, Luciana. Doença de Fabry. **Shire**, [s. l.], 2012. Disponível em: <http://www.evidencias.com.br/pdf/publicacoes/59f411db3ec83220e4cee19645aa1be3.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2019.
- COFEN. Nº 564/17. **Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem**, 2017. Disponível em: [http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-5642017\\_59145.html](http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-5642017_59145.html). Acesso em: 13 maio. 2019.
- CONITEC *et al.* ALFA-AGALSIDASE E BETA-AGALSIDASE. COMO TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA. NA DOENÇA DE FABRY. **Ministério da Saúde**, [s. l.], 2018. Disponível em: [conitec.gov.br/Sociedade/ReSoc87\\_AGALSIDADE\\_doenca\\_fabry-002](http://conitec.gov.br/Sociedade/ReSoc87_AGALSIDADE_doenca_fabry-002). Acesso em: 7 nov. 2019.
- CORDEIRO, Cynthia *et al.* Córnea verticilata - marcador clínico da doença de Fabry: relato de caso. **Arq Bras Oftalmol.**, Belo Horizonte, 2007. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Cynthia\\_Cordeiro/publication/237342356\\_Cornea\\_verti](https://www.researchgate.net/profile/Cynthia_Cordeiro/publication/237342356_Cornea_verti)

cilata\_\_marcador\_clinico\_da\_doenca\_de\_Fabry\_relato\_de\_caso/links/0a85e538000a77038d000000.pdf. Acesso em: 25 mar. 2019.

CORREIA, Clarissa. Expressão Clínica da Doença de Fabry em Mulheres Portadoras da Mutação. **Monografia**, Salvador, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/7995/1/Clarissa%20Gobetti%20Correia%20%282012.1%29.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2019.

DAUGIRDAS, John; BLAKE, Peter; ING, Todd. **Manual de Diálise**. 2008: Guanabara Koogan, 2008.

FIGUEREDO, Vanessa. Hemodiálise. *In*: FIGUEREDO, Vanessa. **Hemodiálise: Percepção dos Doentes sobre o Apoio Social**. 2015. Dissertação (Serviço Social) - Universidade Católica Portuguesa, Viseu, 2015. Acesso em 13 maio 2019.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisas**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.  
JORNAL BRASILEIRO DE NEFROLOGIA. **Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação**. São Paulo, 2004. Disponível em: <http://www.bjn.org.br/details/1183/pt-BR>. Acesso em: 1 maio 2019.

JUNIOR, Dailor *et al.* Judicialização do acesso ao tratamento de doenças genéticas raras: a Doença de Fabry no Rio Grande do Sul. **ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva**, [s. l.], 1 jul. 2011. Disponível em: [https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1413-81232012001000020&script=sci\\_arttext&tlng=es](https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1413-81232012001000020&script=sci_arttext&tlng=es). Acesso em: 12 nov. 2019.

MACHADO, Jacqueline ; SILVA, Graziela; SARAIVA, Greice. Instituto Nacional de Telecomunicações - INATEL. **Estudo da Hemodiálise**, Santa Rita do Sapucaí, 2013. Disponível em: <file:///C:/Users/unk/Downloads/Estudo%20da%20Hemodi%20C3%A1lise.pdf>. Acesso em: 13 maio. 2019.

MARCONI, M. A; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

MARINHO, Luis *et al.* Prevalência da Doença de Fabry em Pacientes Portadores de Doença Renal Crônica Submetidos à Hemodiálise em Natal – RN. **J Bras Nefrol Volume 29 - nº 4**, [S. l.], p. 1-5, 28 set. 2007. Disponível em: [file:///C:/Users/unk/Downloads/29-04-09%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/unk/Downloads/29-04-09%20(3).pdf). Acesso em: 11 nov. 2019.

MIGUEL, Diego. **Avaliação genético-molecular de pacientes com doença de fabry em hospital universitário de salvador, bahia**. 2013. Dissertação (Medicina) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/13549/1/PDF%20Final.pdf>. Acesso em: 20 maio 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Nº 466, DE 12 de Dezembro de 2012**. Conselho Nacional de Saúde, 2012. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 13 maio. 2019.

NETO, José *et al.* Modalidade de terapia renal substitutiva como preditora de sintomas depressivos. **J Bras Psiquiatr.**, Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Gloria\\_Oliveira2/publication/272397736\\_Modalidade\\_d\\_e\\_terapia\\_renal\\_substitutiva\\_como\\_preditora\\_de\\_sintomas\\_depressivos/links/5760704c08ae244d0370ce68/Modalidade-de-terapia-renal-substitutiva-como-preditora-de-sintomas-depressivos.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Gloria_Oliveira2/publication/272397736_Modalidade_d_e_terapia_renal_substitutiva_como_preditora_de_sintomas_depressivos/links/5760704c08ae244d0370ce68/Modalidade-de-terapia-renal-substitutiva-como-preditora-de-sintomas-depressivos.pdf). Acesso em: 3 abr. 2019.

NETO, José. O Envolvimento Cardíaco na Doença de Fabry. **Arco - Arquivos Centro-Oeste de Cardiologia**, [s. l.], p. 24-27, 2011. Disponível em: [http://sociedades.cardiol.br/co/revista\\_arco/2011/Revista03/08-artigo-especial.pdf](http://sociedades.cardiol.br/co/revista_arco/2011/Revista03/08-artigo-especial.pdf). Acesso em: 12 nov. 2019.

OLIVEIRA, Fabiane. Doença de Fabry. *In*: OLIVEIRA, Fabiane. **Avaliação da Qualidade de Vida de Pacientes com Doença de Gaucher, Doença de Fabry e Mucopolissacaridoses**. 2010. Dissertação (Medicina) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010. Acesso em: 24 maio 2019.

SILVA, Albeniz. Qual é a relação entre Doença de Fabry e Doença Renal Crônica? **PEBMED**, [S. l.], 2019. Disponível em: <https://pebmed.com.br/qual-e-a-relacao-entre-doenca-de-fabry-e-doenca-renal-cronica/>. Acesso em: 10 abr. 2019.

SILVA, Camila Ribeiro et al. Dificuldade de acesso a serviços de média complexidade em municípios de pequeno porte: um estudo de caso. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2017, v. 22, n. 4 [Acesso em 15 Novembro 2019] pp. 1109-1120. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232017224.27002016>. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017224.27002016>.

SILVA, G. et al. Percepção de portadores de doença renal crônica com relação ao tratamento hemodialítico. **INTESA**, Pombal/PB, v. 9, n. 1, p. 23-30, Jan. – jun., 2015.

SILVA, Marcos Noé Pedro da. "População e amostras "; *Brasil Escola*. Disponível em <https://brasilecola.uol.com.br/matematica/populacao-amostras.htm>. Acesso em 3 de abril de 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Diálise Peritoneal**. São Paulo, 2019. Disponível em: <https://sbn.org.br/publico/tratamentos/dialise-peritoneal>. Acesso em: 3 abr. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Hemodiálise**. São Paulo, 2019. Disponível em: <https://sbn.org.br/publico/tratamentos/hemodialise/>. Acesso em: 8 abr. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Transplante Renal**. São Paulo, 2019. Disponível em: <https://sbn.org.br/publico/tratamentos/transplante-renal/>. Acesso em: 3 abr. 2019.

WORDPRESS. **Programa Excel e suas utilidades**. [S. l.], 2012. Disponível em: <https://jousyengenharia.wordpress.com/2012/11/08/programa-excel-e-suas-utilidades-2/>. Acesso em: 20 maio 2019.

**APÊNDICES**

## APÊNDICES

### APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Prezado (a) Sr (a).

A seguinte pesquisa que tem por título **A DOENÇA DE FABRY NO CONTEXTO DA HEMODIÁLISE**: implicações para diagnóstico e acesso ao tratamento, desenvolvido por Wilza Cabral Rodrigues pesquisador associado e aluno do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN, sob a orientação do pesquisador responsável, o professor Esp. Evilamilton Gomes de Paula, que tem como objetivo geral: Investigar a presença dos aspectos da Doença de Fabry correlacionáveis com a Doença Renal Crônica em pacientes submetidos ao tratamento de Hemodiálise no Centro de Diálise do Vale do Assú-RN. E como objetivos específicos: Identificar se há sinais de sintomas da Doença de Fabry em pacientes submetidos à Hemodiálise; avaliar o nível de conhecimento dos pacientes em tratamento de Hemodiálise acerca da Doença de Fabry; Discutir as possibilidades de acesso ao tratamento específico para Doença de Fabry. A mesma justifica-se, pois, esta pesquisa tem sua importância pelo fato de se propor a discutir a Doença de Fabry e suas correlações com a Doença Renal Crônica e tal discussão poderá trazer benefícios aos pacientes renais crônicos mediante os sinais e sintomas da DF diagnosticados sob a atuação do enfermeiro.

Com relação aos riscos e benefícios da pesquisa, estes serão mínimos, como desconforto durante a fase de entrevista ou constrangimento em relação à temática abordada, entretanto tais riscos serão minimizados considerando que os objetivos do trabalho serão explicados na perspectiva de se evitar possíveis situações de desconforto e que a pesquisa será realizada em ambiente reservado no intuito de atenuar possíveis constrangimentos. Desta forma, através deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, solicito a sua participação nesta pesquisa e a autorização para utilizar os resultados para fins científicos (monografia, divulgação em revistas e eventos científicos como congressos, seminários, etc.).

Convém informar que será garantido o seu anonimato, bem como será assegurada a sua privacidade e o seu direito de autonomia referente à liberdade de participar ou não da pesquisa. Portanto, não é obrigatório fornecer as informações solicitadas pela pesquisadora participante. Informamos também que a pesquisa apresenta riscos mínimos às pessoas envolvidas, porém os benefícios superam quaisquer riscos.

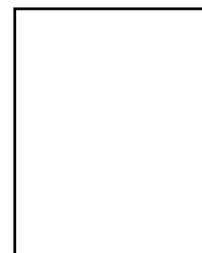
O pesquisador e o Comitê de Ética em Pesquisa desta IES estarão à sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Eu, \_\_\_\_\_, declaro que entendi os objetivos, a justificativa, os riscos e os benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar do mesmo. Declaro também que a pesquisadora participante me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FACENE. Estou ciente que receberei uma cópia deste documento rubricada a primeira página e assinada a última por mim e pelo pesquisador responsável, em duas vias iguais, ficando uma via sob meu poder e outra em poder do pesquisador responsável.

Mossoró-RN, \_\_\_\_/\_\_\_\_/ 2019.

\_\_\_\_\_  
Evilamilton Gomes de Paula

\_\_\_\_\_  
Participante da Pesquisa



<sup>1</sup>Endereço residencial do (a) pesquisador (a) responsável: Rua Santa Verônica-274-Santa Delmira- Mossoró-RN. CEP:5914-700. Fone: (84) 98752-0303. E-mail: [evigdepaula@gmail.com](mailto:evigdepaula@gmail.com)

<sup>2</sup>Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa: Av. Frei Galvão, 12 - Bairro Gramame - João Pessoa - Paraíba – Brasil CEP: 58.067-695 - Fone : +55 (83) 2106-4790. E-mail: [cep@facene.com.br](mailto:cep@facene.com.br)

**APÊNDICE B – Formulário de Questões**  
**Roteiro de Entrevista**

**I- Dados socioeconômicos relacionados ao paciente**

- 1- **Idade:** \_\_\_\_\_
- 2- **Sexo:** M ( ) F ( )
- 3- **Escolaridade:** Ensino Fundamental ( ) Completo ( ) Incompleto ( ) Ensino Médio: Completo ( ) Incompleto ( ) Ensino Superior: Completo ( ) Incompleto ( ) Não alfabetizado ( )
- 4- **Estado Civil:** Solteiro (a) ( ) Casado(a) ( ) Divorciado(a) ( ) Viúvo(a) ( )
- 5- **Onde mora?** \_\_\_\_\_ Zona rural ( ) Zona Urbana ( )

**II- Dados relacionados ao conhecimento do paciente sobre a Doença de Fabry.**

- 1- Já ouviu falar sobre Doença de Fabry? Ou algum familiar relatou/apresentou a doença?
- 2- Há quanto tempo realiza tratamento de Hemodiálise?
- 3- Sente dores nas mãos ou nos pés com alguma frequência?
- 4- Já observou manchas avermelhadas na pele na região do umbigo às coxas?
- 5- Pratica algum tipo de atividade física? Se SIM \_\_\_\_ Qual?
- 6- Sente algum incômodo com relação ao calor ou frio? Em qual parte do dia?
- 7- Relata algum desconforto gástrico? EX: cólicas abdominais, diarreia, náuseas? Se SIM \_\_\_\_ Com que frequência?
- 8- Tem algum problema cardíaco diagnosticado? Se SIM \_\_\_\_ Qual?
- 9- Alterações da Sudorese:
- Suor excessivo (hiperhidrose) SIM ( ) NÃO ( )
- Ausência de suor (anidrose) SIM ( ) NÃO ( )
- Insuficiência de suor (hihidrose) SIM ( ) NÃO ( )
- |                                                                                                          |                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>10- Alterações Visuais:</p> <p>Catarata SIM ( ) NÃO ( )</p> <p>Córnea verticilata SIM ( ) NÃO ( )</p> | <p>11- Alterações Auditivas:</p> <p>Zumbido no ouvido SIM ( ) NÃO ( )</p> <p>Perda da audição SIM ( ) NÃO ( )</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ANEXO- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Escola de Enfermagem Nova Esperança Ltda.  
 Mantenedora da Escola Técnica de Enfermagem Nova Esperança – CEM, da  
 Faculdade de Enfermagem Nova Esperança – FACENE, da  
 Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE e da  
 Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACINE/ERN

### CERTIDÃO

Com base na Resolução CNS 466/2012 que regulamenta a ética da pesquisa em Seres Humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Nova Esperança, em sua 8ª Reunião Ordinária realizada em 10 de outubro de 2019, Após análise do parecer do relator, resolveu considerar, APROVADO, o projeto de pesquisa intitulado "A DOENÇA DE FABRY NO CONTEXTO DA HEMODIÁLISE: IMPLICAÇÕES PARA DIAGNÓSTICO E ACESSO AO TRATAMENTO". Protocolo CEP: 132/2019 e CAAE: 21995419.1.0000.5179. Pesquisador Responsável: EVILAMILTON GOMES DE PAULA e Pesquisadoras Participantes: WILZA CABRAL RODRIGUES; JOSELINE PEREIRA LIMA; ITALA EMANUELLY DE OLIVEIRA CORDEIRO.

Esta certidão não tem validade para fins de publicação do trabalho, certidão para este fim será emitida após apresentação do relatório final de conclusão da pesquisa, com previsão para dezembro de 2019, nos termos das atribuições conferidas ao CEP pela Resolução já citada.

João Pessoa, 10 de outubro de 2019.

Maria do Socorro Gadelha Nóbrega  
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa -  
 FACENE/FAMENE