



**PERFIL CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: REVISÃO INTEGRATIVA**

**CLINICAL PROFILE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSE TYPE VI: INTEGRATIVE REVIEW**

**PERFIL CLÍNICO, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI: REVISIÓN INTEGRADORA**

Lanna Oliveira Andrade<sup>1</sup>, Lucas Nery dos Santos<sup>2</sup>, Marlucci Garcia Lima<sup>3</sup>, Moisés Costa Silva<sup>4</sup>, Nelson Jorge Carvalho Batista<sup>5</sup>

e371630

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i7.1630>

PUBLICADO: 07/2022

**RESUMO**

A Síndrome de Maroteaux-Lamy, também conhecida como mucopolissacaridose tipo VI, é uma síndrome que faz parte de um grupo de doenças metabólicas raríssimas, e afeta um pequeno número de indivíduos, quando comparado com a população geral. O estudo tem como objetivo principal relatar a avaliação do diagnóstico e tratamento de pacientes com MPS VI. Os dados foram coletados utilizando as bases científicas: *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), National Library of medicine (PUBMED), Biblioteca Virtual em saúde – (BVS), *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO). Foram utilizados como descritores: síndrome de Maroteaux-Lamy, MPS VI, mucopolissacaridose tipo VI nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram utilizados nessa pesquisa os trabalhos sobre qualidade de vida dos pacientes com mucopolissacaridose tipo VI, que mais se enquadraram no objetivo, publicados entre 2008 e 2022. Conclui-se com o estudo que o paciente diagnosticado com a Síndrome de Maroteaux-Lamy tem diversas complicações ao longo da vida, mas com um profissional de saúde capacitado é possível ofertar um cuidado que minimize suas dificuldades do dia a dia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome de Maroteaux-lamy. MPS VI. Mucopolissacaridose tipo VI

**ABSTRACT**

*Maroteaux-Lamy Syndrome, also known as mucopolysaccharidosis type VI, is a syndrome that is part of a group of very rare metabolic diseases and affects a small number of individuals when compared to the general population. The main objective of the study is to report the evaluation of the diagnosis and treatment of patients with MPS VI. Data were collected using the scientific databases: Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), National Library of medicine (PUBMED), Virtual Health Library – (VHL), Scientific Electronic Library Online (SCIELO). The following descriptors were used: Maroteaux-Lamy syndrome, MPS VI, mucopolysaccharidosis type VI in English, Portuguese and Spanish. This research used the work on quality of life of patients with mucopolysaccharidosis type VI, which most fell under the objective, published between 2008 and 2022. It is concluded with the study that the patient diagnosed with Maroteaux-Lamy Syndrome has several complications throughout life, but with a qualified health professional it is possible to offer a care that minimizes their daily difficulties.*

**KEYWORDS:** Maroteaux-lamy syndrome. MPS VI. Mucopolysaccharidosis type VI

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET.

<sup>2</sup> Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET.

<sup>3</sup> Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET.

<sup>4</sup> Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET.

<sup>5</sup> Professor do Curso de Medicina da Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET, Mestre em Genética e Toxicologia Aplicada - ULBRA, Doutor em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde - ULBRA.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PERFIL CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: REVISÃO INTEGRATIVA  
Lanna Oliveira Andrade, Lucas Nery dos Santos, Marlucci Garcia Lima, Moisés Costa Silva, Nelson Jorge Carvalho Batista

### RESUMEN

*El Síndrome de Maroteaux-Lamy, también conocido como mucopolisacaridosis tipo VI, es un síndrome que forma parte de un grupo de enfermedades metabólicas muy raras y afecta a un pequeño número de individuos en comparación con la población general. El objetivo principal del estudio es reportar la evaluación del diagnóstico y tratamiento de pacientes con MPS VI. Los datos fueron recolectados utilizando las bases de datos científicas: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Biblioteca Nacional de Medicina (PUBMED), Biblioteca Virtual en Salud – (BVS), Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SCIELO). Se utilizaron los siguientes descriptores: síndrome de Maroteaux-Lamy, MPS VI, mucopolisacaridosis tipo VI en inglés, portugués y español. Esta investigación utilizó el trabajo sobre la calidad de vida de los pacientes con mucopolisacaridosis tipo VI, que más se enmarcaba en el objetivo, publicado entre 2008 y 2022. Se concluye con el estudio que el paciente diagnosticado con Síndrome de Maroteaux-Lamy tiene varias complicaciones a lo largo de la vida, pero con un profesional de la salud calificado es posible ofrecer una atención que minimice sus dificultades diarias.*

**PALABRAS CLAVE:** *Síndrome de Maroteaux-Lamy. MPS VI. Mucopolisacaridosis tipo VI.*

### INTRODUÇÃO

A Síndrome de Maroteaux-Lamy, também conhecida como mucopolissacaridose tipo VI, é uma síndrome que faz parte de um grupo de doenças metabólicas raríssimas, e afeta um pequeno número de indivíduos, quando comparado com a população geral, ou seja, a incidência mundial é estimada em 1:248.000 a 1:300.000 nascidos vivos entre as mais diferentes populações. Logo, são poucos os casos registrados e conhecidos no mundo. Além disso, o Brasil é o país que atualmente contém o maior número de casos registrados no mundo, aonde sua maioria se encontra na região nordeste (5).

No Brasil, nesses últimos vinte anos foram realizados estudos sobre a epidemiologia das MPS dentro do território nacional, durante esse estudo foram diagnosticados cerca de 502 casos de MPS, sendo sua maioria MPS - II (Síndrome de Hunter), porém a MPS - VI (Síndrome de Maroteaux-Lamy), que é a doença abortada neste estudo, foi a segunda com o maior número de casos, obtendo uma prevalência de cerca de 1,02 em relação às crianças nascidas vivas nesse espaço de tempo no qual o estudo foi realizado (7).

A MPS VI é pouco conhecida, mas sabe-se que ela foi descrita pela primeira vez em 1963, apresentando algumas semelhanças com a do tipo I e funções cognitivas preservadas, porém há um aumento na excreção urinária do GAG dermatansulfato. Além disso, é uma doença autossômica recessiva, na qual sua causa tem relação com a atividade deficiente da hidrolase lisossômica N-acetilgalactosamina 4-sulfatase, ou arilsulfatase B, onde é codificada pelo gene ARSB, que se localiza no cromossomo 5q13-14 (4).

A mucopolissacaridose tipo VI tem como principal característica a deficiência da enzima N-acetilgalactosamina 4-sulfatase, que degrada uma glicosaminoglicano específico, no caso o sulfato de dermatan, como se sabe, ocorre um acúmulo intralisossomal dessa molécula, onde consequentemente irá gerar danos celulares que como resultado, ocasionam diversas alterações



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PERFIL CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: REVISÃO INTEGRATIVA  
Lanna Oliveira Andrade, Lucas Nery dos Santos, Marlucci Garcia Lima, Moisés Costa Silva, Nelson Jorge Carvalho Batista

multissistêmicas, com caráter crônico e progressivo, além disso, as modificações por decorrência da síndrome são irreversíveis (14).

O tratamento mais indicado para paciente como MPS, é reposição enzimática (TRE), no caso a sua administração é feita periodicamente por via endovenosa, ou seja, é feita a reposição da enzima deficiente. Nesse sentido, a primeira TRE para tratamento de mucopolissacaridose foi para a MPS-I, mas logo em seguida foram aprovadas para MPS-II e MPS-VI (8).

O estudo tem como objetivo principal relatar sobre a avaliação do diagnóstico e tratamento de pacientes com MPS VI.

### 1 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, com objetivo analítico e explicativo, com abordagem qualitativa. Essa pesquisa busca através de publicações científicas descrever seus resultados, explicando suas causas e efeitos.

Os dados foram coletados utilizando as bases científicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*LILACS*), *National Library of medicine (PUBMED)*, Biblioteca Virtual em saúde – (*BVS*), *Scientific Eletronic Library Online (SCIELO)*.

Foram utilizados como descritores: síndrome de Maroteaux-Lamy, MPS VI, mucopolissacaridose tipo VI nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram utilizados nessa pesquisa os trabalhos sobre qualidade de vida dos pacientes com mucopolissacaridose tipo VI, que mais se enquadraram no objetivo, publicados entre 2018 e 2022. Foram excluídos todos os demais trabalhos e publicações que não se referem ao tema desse estudo.

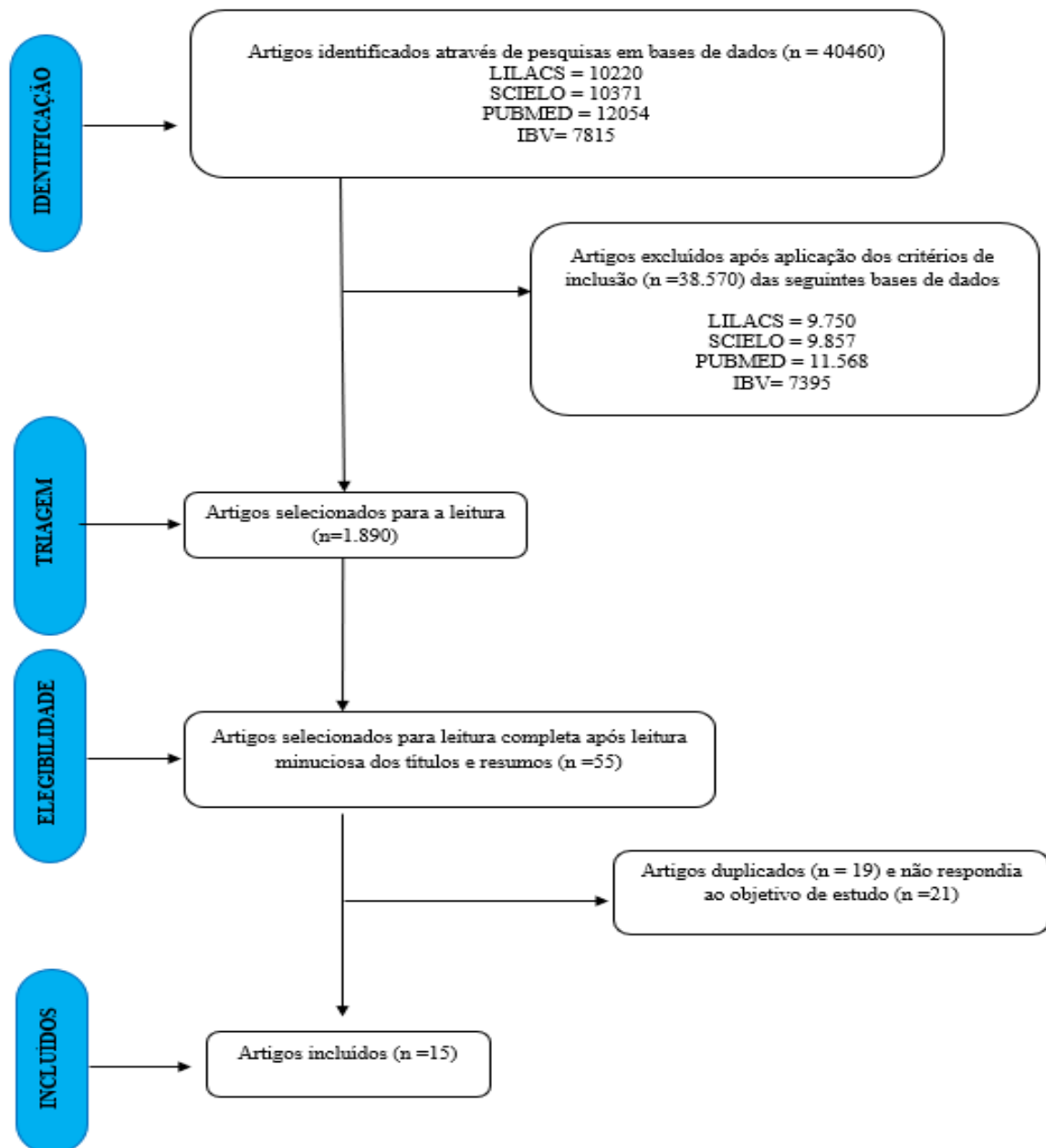
Em seguida, foram analisados os trabalhos publicados e comparados para maior relevância dos resultados e avaliada a qualidade de vida dos pacientes com mucopolissacaridose tipo VI. A pesquisa não apresentou nenhum risco, pois todos os dados coletados são ofertados pelas bases científicas.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PERFIL CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: REVISÃO INTEGRATIVA  
Lanna Oliveira Andrade, Lucas Nery dos Santos, Marlucci Garcia Lima, Moisés Costa Silva, Nelson Jorge Carvalho Batista

**Figura I** – Fluxograma Prisma da seleção independente dos estudos de revisão integrativa. BVS/PUBMED, 2008-2022.



**Fonte:** Dados da Pesquisa (2022).



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PERFIL CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: REVISÃO INTEGRATIVA  
Lanna Oliveira Andrade, Lucas Nery dos Santos, Marlucci Garcia Lima, Moisés Costa Silva, Nelson Jorge Carvalho Batista

### 2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados um total de 40.460 artigos nas bases científicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *National Library of Medicine* (PUBMED), Biblioteca Virtual em Saúde – (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO).

**Tabela 1.** Artigos encontrados e selecionados.

	AUTORES	ARTIGOS	ANO
1	DRUMMOND, M. F.	<i>Challenges in the economic evaluation of orphan drug</i>	2022
2	BRASIL.	Protocolos clínicos para 12 doenças raras	2016
3	GOMES, B. D. <i>et al.</i>	<i>Visual Dysfunction of Type I and VI Mucopolysaccharidosis Patients Evaluated with Visual Evoked Cortical Potential</i>	2022
4	KAMPMANN, C. <i>et al.</i>	<i>Mucopolysaccharidosis VI: cardiac involvement and the impact of enzyme replacement therapy</i>	2022
5	GUARANY, N. R. <i>et al.</i>	<i>Functional capacity evaluation of patients with mucopolysaccharidosis</i>	2022
6	BRASIL	Portaria nº 37, de 31 de agosto de 2017	2017
7	BRASIL	Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014	2014
8	LIN, H. Y. <i>et al.</i>	<i>Cardiac structure and function and effects of enzyme replacement therapy in patients with mucopolysaccharidoses I, II, IVA</i>	2022
9	Santos, A. S. D., Santos Neto, F. P. D., Silva, D. A., & Souza, D. M	Mucopolissacaridose tipo VI (Síndrome de Maroteaux Lamy): relato de caso	2022
10	Cardoso-Santos, A. <i>et al.</i>	Mucopolissacaridose tipo VI (síndrome de Maroteaux-Lamy): avaliação da mobilidade articular e das forças de garra e de pinça	2022



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PERFIL CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: REVISÃO INTEGRATIVA  
Lanna Oliveira Andrade, Lucas Nery dos Santos, Marlucci Garcia Lima, Moisés Costa Silva, Nelson Jorge Carvalho Batista

11	Federhen, A., Giugliani, R., & Martins, U.	Mucopolissacaridoses: um estudo abrangente sobre a epidemiologia da doença no Brasil	2022
12	Couto, R. R. S. D., <i>et al.</i>	Atualização das frequências de mutações no gene ARSB em pacientes com Mucopolissacaridose tipo VI após 10 anos de análise	2022
13	SOUSA, A. M.; DE SÁ, N. M.	Análise das características e dos preceitos normativos da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras	2022
14	Giugliani, R., ..., & Martins, A. M.	Terapia de reposição enzimática para as mucopolissacaridoses I, II e VI: recomendações de um grupo de especialistas brasileiros	2022
15	Neufeld E Muenzer	<i>The mucopolysaccharidoses. in: Scriver C.R Beaudet A.L Sly W.S The metabolic and molecular bases of inherited disease.</i>	2001

**Fonte:** Autores (2022).

Após a seleção de artigos foram divididas em três categorias: perfil clínico, diagnóstico e tratamento.

### 2.1 Perfil clínico da mucopolissacaridose tipo VI

Diversas características clínicas são descritas em pacientes com MPS VI, e variam conforme a idade do paciente, início dos sintomas e a progressão da doença. Apesar de não existir um consenso, geralmente, a doença é classificada de acordo com o início dos sintomas e a gravidade das manifestações clínicas. Neufeld e Muenzer (2001) caracterizam a doença entre forma clínica grave com apresentação de diferentes manifestações clínicas (envolvimento somático) e forma clínica leve com manifestações clínicas mais brandas.

Outra classificação define três formas clínicas da doença, sendo a (1) forma grave ou infantil com aparecimento precoce dos sintomas e rápida progressão da doença, (2) forma intermediária ou juvenil com aparecimento dos sintomas no final da infância, e (3) forma leve ou adulta com início dos sintomas após a segunda década de vida. A forma atenuada da doença também é descrita pela literatura, a qual apresenta ausência da manifestação de sinais clínicos evidentes ou início tardio dos sintomas, por isso as manifestações passam despercebidas por anos (10).

Destaca-se que pacientes afetados pela forma grave das MPS, geralmente, morrem nos primeiros anos da adolescência devido a problemas respiratórios e cardíacos. As principais manifestações clínicas da doença incluem disostose múltipla, opacificação da córnea, doença



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PERFIL CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: REVISÃO INTEGRATIVA  
Lanna Oliveira Andrade, Lucas Nery dos Santos, Marlucci Garcia Lima, Moisés Costa Silva, Nelson Jorge Carvalho Batista

valvular cardíaca, audição comprometida, tamanho anormal do fígado ou baço e diferentes outros tipos de MPS. Os indivíduos geralmente apresentam inteligência normal (desenvolvimento mental) (13).

No nascimento, indivíduos portadores de MPS VI podem apresentar cabeça alargada e peito deformado. O crescimento pode ser normal nos primeiros cinco anos de vida, porém após os seis ou oito anos pode ser interrompido. Pacientes afetados pela forma grave da doença podem ter a altura final variável entre 110 a 140 cm. Alterações nas articulações também podem ser desenvolvidas nos primeiros anos de vida, com restrição dos movimentos articulares no joelho, quadril e cotovelo, e conseqüentemente as crianças assumem uma postura curvada (9).

Estudo transversal aponta que a MPS VI é uma doença essencialmente relacionada à displasia esquelética e crescimento anormal. Indivíduos portadores da síndrome podem apresentar aspectos faciais levemente afetados ou adquirir uma característica mais grosseira semelhante à síndrome de Hurler (forma mais grave da mucopolissacaridose tipo I). Na forma grave da doença, no final da primeira década de vida, os portadores apresentam tronco encurtado com abdômen protuberante e lordose lombar proeminente (11).

Além disso, na forma mais grave são descritas diversas alterações esqueléticas, devido à presença de disostose múltipla. Na forma leve está presente a compressão da medula espinhal com resultante mielopatia (12).

### 2.2 Diagnóstico

A manifestação dos sintomas clínicos é variável entre os indivíduos portadores de MPS VI por causa da gravidade clínica (grave, intermediária e leve) da doença. Na forma grave da MPS VI os sintomas iniciam-se entre 2 e 3 anos de idade. Na suspeita clínica da doença, a dosagem de GAG urinários é o método diagnóstico indicado, considerando que a principal alteração das MPS se refere à acumulação de GAG nos lisossomos (1).

O diagnóstico da MPS é confirmado por ensaio enzimático que indica a deficiência enzimática. Estudo conduzido no Brasil, em 2008, descreve que entre o início dos sintomas até o diagnóstico das MPS os pacientes consultam especialistas médicos. Na maioria dos casos, o clínico geneticista é o profissional responsável pelo diagnóstico das mucopolissacaridoses. Isto reflete a falta de conhecimento de outros profissionais, como pediatras e neurologistas no diagnóstico da doença (15).

Além disso, o atraso no diagnóstico retarda o início do tratamento. Nesse sentido, Vieira e colaboradores sugerem que os profissionais de saúde tenham um melhor conhecimento sobre as MPS, por meio da inclusão das doenças lisossomais e MPS no currículo dos profissionais de saúde, o que pode garantir uma melhor agilidade no diagnóstico das MPS e acesso às terapias (2).

### 2.3 Tratamento

Desde a década de 1980, o transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) é



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PERFIL CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: REVISÃO INTEGRATIVA  
Lanna Oliveira Andrade, Lucas Nery dos Santos, Marluci Garcia Lima, Moisés Costa Silva, Nelson Jorge Carvalho Batista

administrado para o tratamento de determinadas doenças metabólicas hereditárias. No entanto, estudo mais recente relata que o transplante de medula óssea/transplante de células tronco hematopoiéticas (TMO/TCTH) tem sido recomendado apenas para a forma grave da MPS I (Síndrome de Hurler/MPS IH) quando diagnosticada antes dos dois anos de idade, podendo prevenir ou retardar o dano cognitivo neste caso. Para a MPS VI, este procedimento não tem sido recomendado devido aos altos riscos associados ao procedimento e a existência do tratamento medicamentoso (3).

De forma geral, a terapia de reposição enzimática tem sido recomendada para o tratamento das mucopolissacaridoses. A terapia consiste na infusão intravenosa de um medicamento específico para cada tipo de mucopolissacaridose. No caso da MPS VI ocorre a infusão do medicamento galsulfase. O medicamento Naglazyme® (nome comercial) é uma formulação da galsulfase (princípio ativo), uma enzima humana purificada, produzida por tecnologia de DNA recombinante em uma linha celular de ovário de hamster chinês. A administração do medicamento (mecanismo de ação) propõe fornecer uma enzima exógena que será levada para os lisossomos e aumentará o catabolismo de GAG (6).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, se um paciente de Mucopolissacaridose VI que apresenta sinais e sintomas como: rigidez articular, alteração na marcha, falta de ar ao fazer esforço, alterações ósseas, baixa estatura e dor realizar movimentos, o possível diagnóstico é "Mobilidade física prejudicada relacionada a Síndrome de Maroteaux-Lamy, evidenciado por dispneia ao esforço, alteração na marcha, alteração na integridade de estrutura óssea, atraso de desenvolvimento, dor e rigidez articular.

Como foi relatado nessa revisão integrativa, o paciente diagnosticado com a Síndrome de Maroteaux-Lamy tem diversas complicações ao longo da vida, mas com um profissional de saúde capacitado é possível ofertar um cuidado que minimize suas dificuldades do dia a dia. Como foi discorrido nesse estudo, as pessoas com MPS VI têm, com certeza, uma predisposição para uma mobilidade física prejudicada.

### REFERÊNCIAS

- (1) Brasil. Ministério da Saúde lança protocolos clínicos para 12 doenças raras. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/18086-ministerio-da-saude-lanca-protocolos-clinicos-para-12-doencas-raras>.
- (2) Brasil. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html).
- (3) Brasil. Portaria nº 37, de 31 de agosto de 2017. Torna pública a decisão de incorporar a laronidase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo I, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde -



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PERFIL CLÍNICO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: REVISÃO INTEGRATIVA  
Lanna Oliveira Andrade, Lucas Nery dos Santos, Marluci Garcia Lima, Moisés Costa Silva, Nelson Jorge Carvalho Batista

SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em:  
<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=52&data=04/09/2017>.

(4) Cardoso-Santos A, Azevedo ACMM, Fagundes S, Burin MG, Giugliani R, Schwartz IVD. Mucopolissacaridose tipo VI (síndrome de Maroteaux-Lamy): avaliação da mobilidade articular e das forças de garra e de pinça. *Jornal de Pediatria*. 2008;84(2):130-135.

(5) Couto RRS, Bochernitsan AN, Bender F, Facchin ACB, Trapp F, Dick J, Leistner-Segal, S. Atualização das frequências de mutações no gene ARSB em pacientes com Mucopolissacaridose tipo VI após 10 anos de análises. *Clinical and biomedical research*. 2016;36.

(6) Drummond MF. Challenges in the economic evaluation of orphan drugs. *Eurohealth*. 2008;14(2):16-7.

(7) Federhen A, Giugliani R, Martins U. Mucopolissacaridoses: um estudo abrangente sobre a epidemiologia da doença no Brasil. [Tese de doutorado] Porto Alegre: Programa de Pós-graduação em saúde da criança e do adolescente, Faculdade de medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2017.

(8) Giugliani R, Martins AM. Terapia de reposição enzimática para as mucopolissacaridoses I, II e VI: recomendações de um grupo de especialistas brasileiros. *Revista da Associação Médica*. 2010;56(3):271-277.

(9) Gomes BD, et al. Visual Dysfunction of Type I and VI Mucopolysaccharidosis Patients Evaluated with Visual Evoked Cortical Potential. *Case Rep Ophthalmol*. 2012 Jan;3(1):104-12.

(10) Guarany NR, et al. Functional capacity evaluation of patients with mucopolysaccharidosis. *J Pediatr Rehabil Med*. 2012;5(1):37-46.

(11) Kampmann C, et al. Mucopolysaccharidosis VI: cardiac involvement and the impact of enzyme replacement therapy. *J Inher Metab Dis*. 2014 mar;37(2):269-76.

(12) Leal GN, et al. Advantages of early replacement therapy for mucopolysaccharidosis type VI: echocardiographic follow-up of siblings. *Cardiol Young*. Apr 2014;24(2):229-35.

(13) Lin HY, et al. Cardiac structure and function and effects of enzyme replacement therapy in patients with mucopolysaccharidoses I, II, IVA and VI. *Mol Genet Metab*. Apr 2016;117(4):431-7.

(14) Santos ASD, Santos Neto FPD, Silva DA, Souza DO. Mucopolissacaridose tipo VI (Síndrome de Maroteaux Lamy): relato de caso. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2011;10(2):194-197.

(15) Sousa AM, De Sá NM. Análise das características e dos preceitos normativos da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. *Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário*. 2015;4(2):47-67.

(16) Neufeld EM. The mucopolysaccharidoses. in: Scriver C.R Beaudet A.L Sly W.S The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGraw Hill; 2001. p. 3421-345.