

## do diagnóstico à terapêutica

Daniela Pinto<sup>1</sup>, Inês Torrão<sup>1</sup>, Francisco Monteiro<sup>1</sup>, Alice Ribeiro<sup>1</sup> e Catarina Bernardes<sup>2</sup>

Escola Superior de Saúde Egas Moniz, Licenciatura em Ciências Biomédicas Laboratoriais.

Monte de Caparica - Portugal

1) Estudante do 2º ano CBL, igual contributo ; 2) Docente

### O que é a Doença de Gaucher?

A **Doença de Gaucher (DG)** é uma das **lipidoses** mais frequentes. É considerada como um **erro inato** do metabolismo, do grupo das Doenças Lisossômicas.

### Etiologia

A DG é causada por uma **mutação** no gene **glicocerebrosidase beta 1 (GBA)**, localizado no cromossoma 1. Este gene codifica a enzima **glicocerebrosidase (GAA)**. Assim, a mutação do gene leva a que os glicocerebrosídeos não sejam degradados nos lisossomas, resultando na sua acumulação nos macrófagos, os quais passam a ser denominados **“células de Gaucher”**.

### Manifestações Clínicas

- Hemoglobina reduzida
- Contagem reduzida de plaquetas
- Diminuição da função pulmonar
- Aumento significativo do baço e do fígado
- Densidade óssea reduzida

### Sintomas

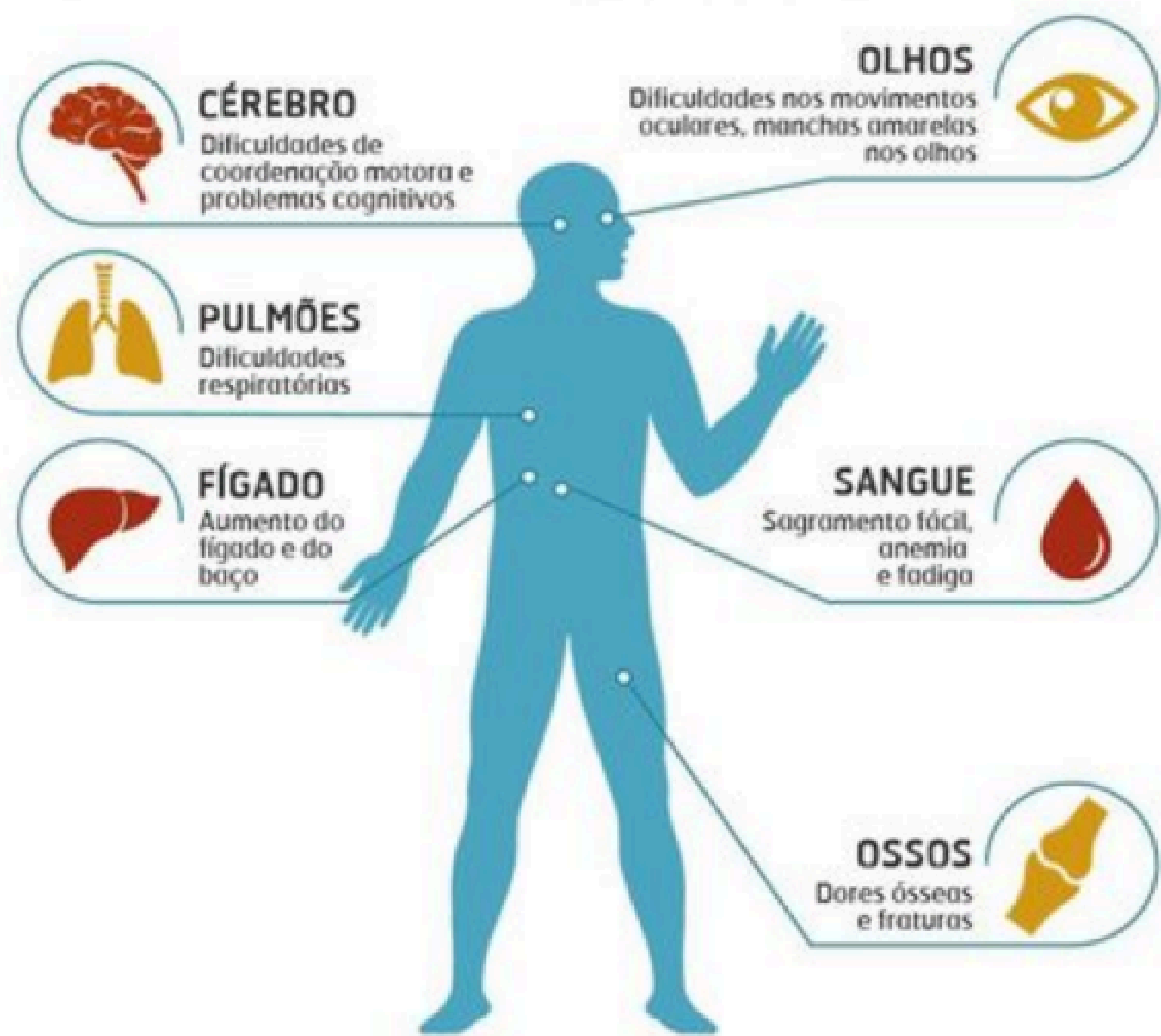
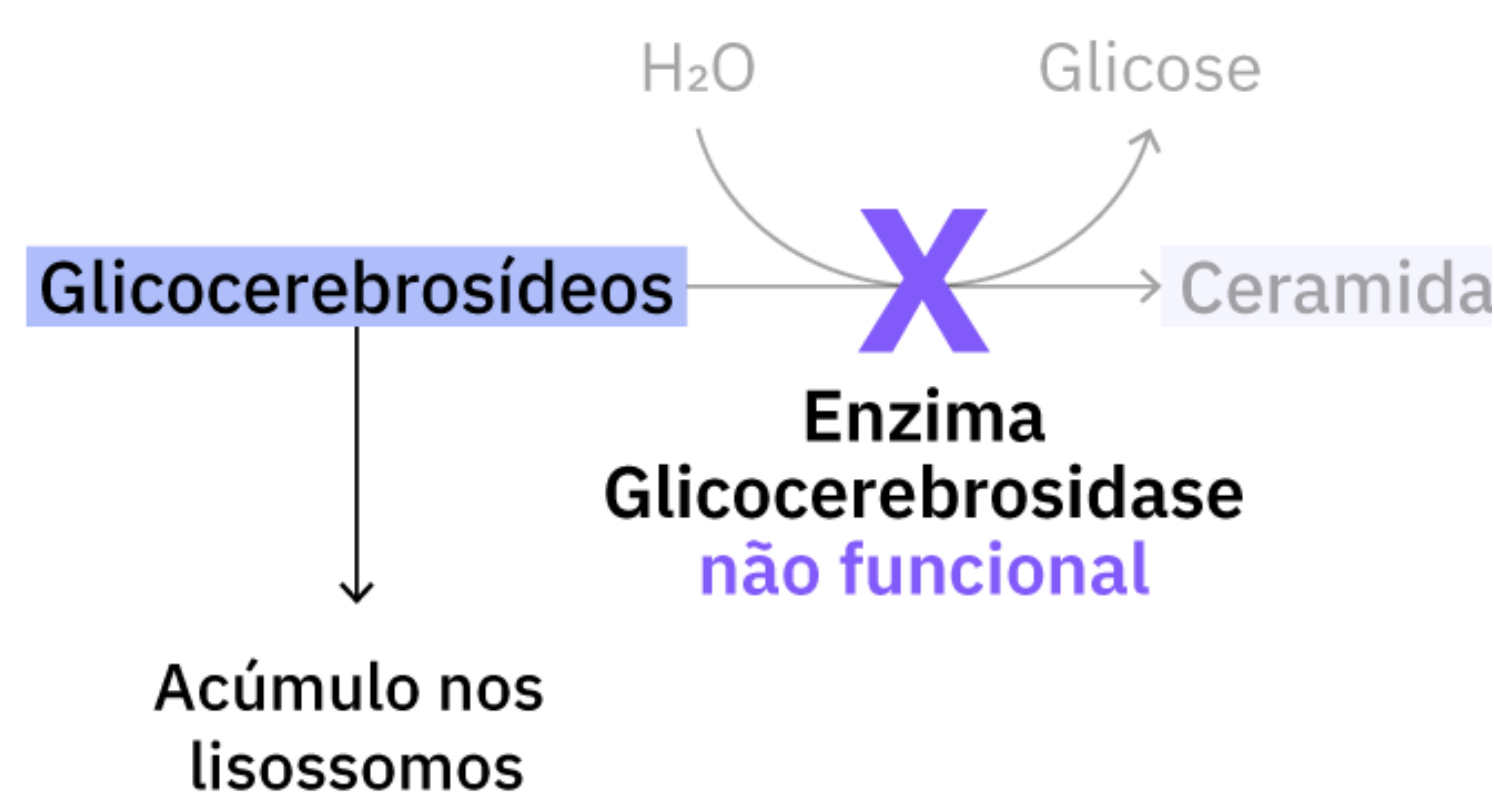


Imagem: Sinais e Sintomas da doença de Gaucher

### Diagnóstico

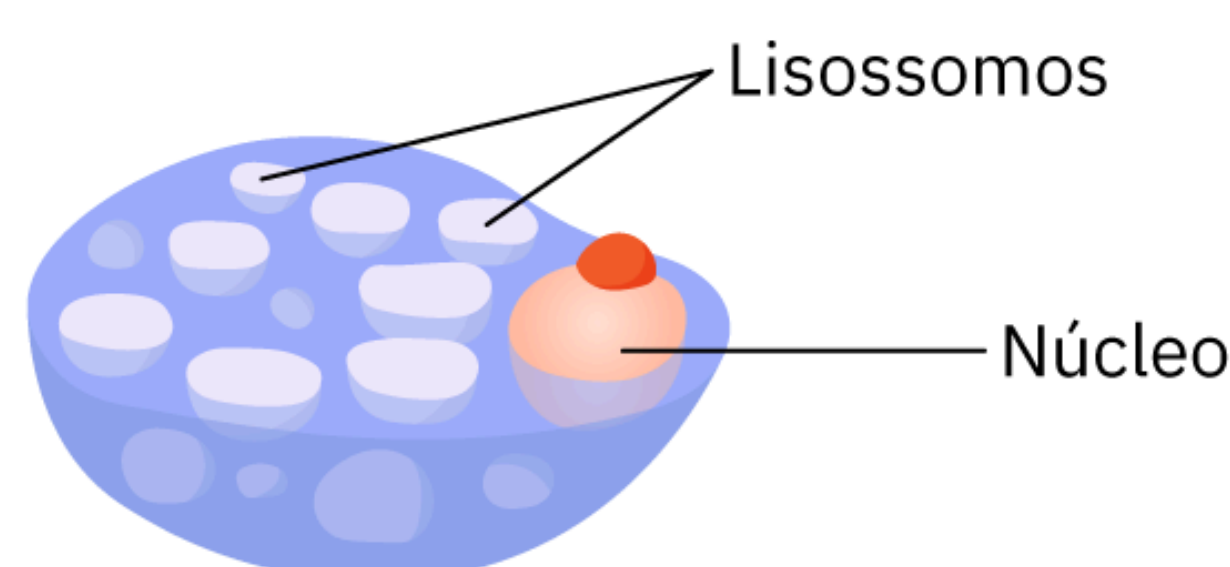
- Exames preventivos pré-natais:
- Exames preventivos no recém-nascido
- Análise ao DNA de células sanguíneas ou biópsias

### Doença de Gaucher



Acúmulo nos lisossomos

### Célula de Gaucher



Esquema adaptado: Como se dá a doença de Gaucher microscopicamente nas células.<sup>1</sup>

### Prevalência

- 1 em 50,000-100,000 pessoas afetadas em todo o mundo.<sup>2</sup>
- Tipo 1 é mais comum em pessoas de herança judaica Ashkenazi: 1 em ~ 850 pessoas afetadas.<sup>2</sup>

### Hereditariedade

- Doença autossômica recessiva;
- Ambos os pais devem apresentar o alelo alterado para que o filho seja afetado;
- Afeta ambos os sexos de modo igual.

### Principais Complicações

#### Baço

- Esplenomegalia;
- Ruptura do baço;
- Hiperesplenismo;
- Infecções;

#### Fígado

- Hepatomegalia;
- Disfunção hepática;
- Fibrose hepática;
- Risco de doenças biliares;

#### Ossos

- Dor óssea;
- Necrose avascular;
- Fraturas;
- Deformidades ósseas;

#### Eritrócitos

- Anemia;
- Redução da produção

#### Plaquetas

- Trombocitopenia;
- Aumento do risco de saneamento

#### Linfócitos

- Linfadenopatia;
- Comprometimento do sistema imunológico;

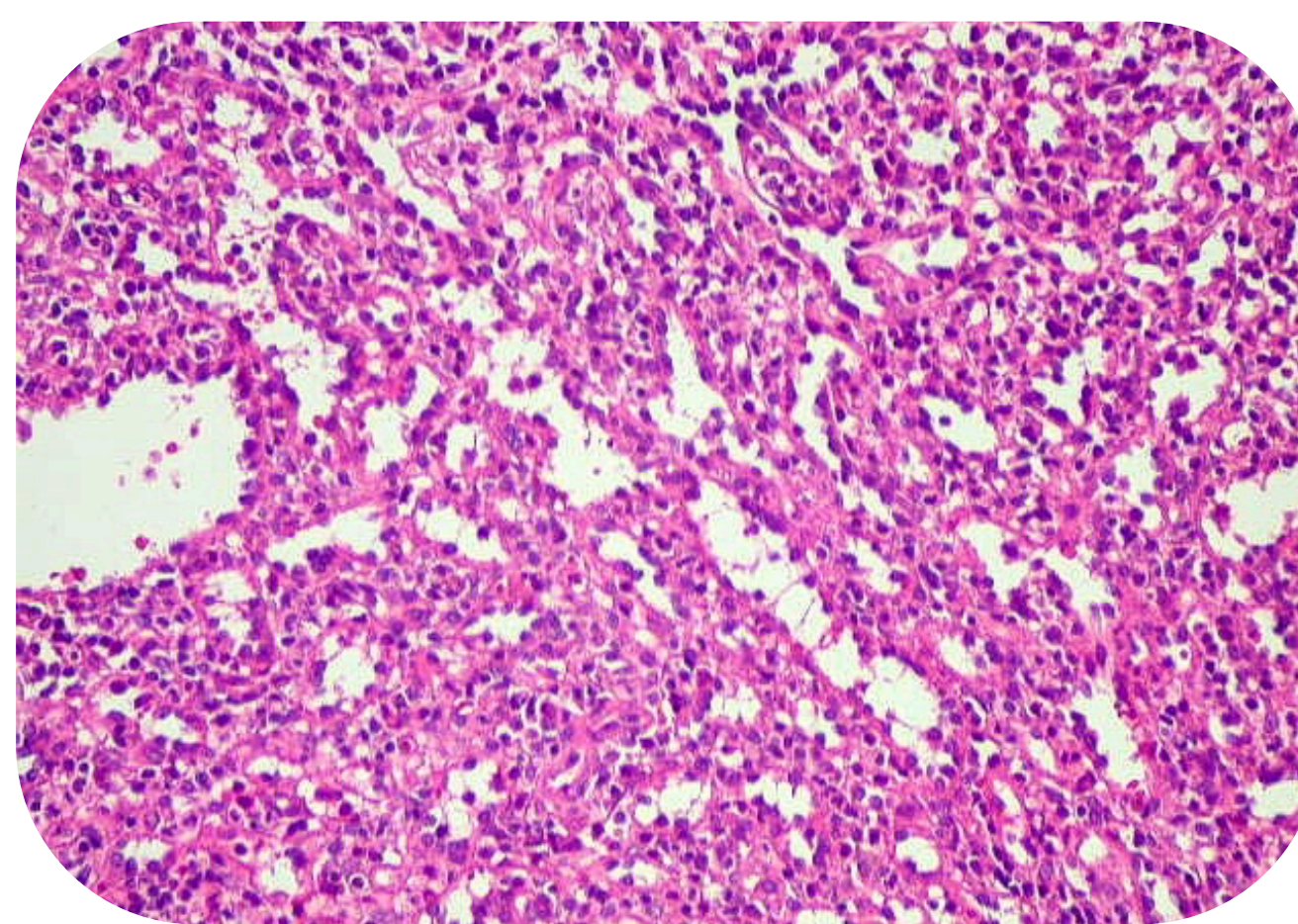


Imagem: Baço normal com os macrófagos saudáveis e de tamanho normal<sup>3</sup>

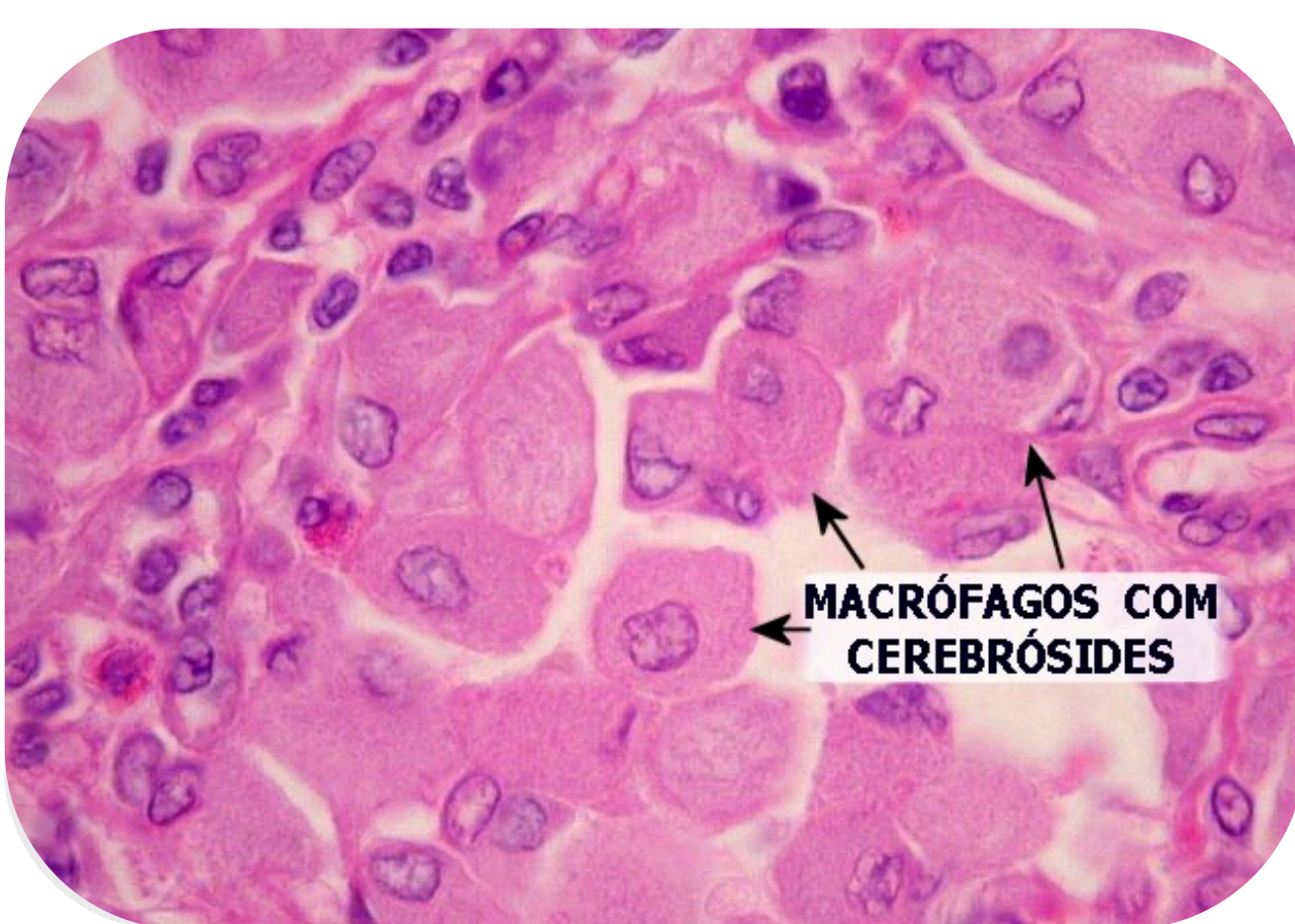


Imagem: Doença de Gaucher - macrófagos com acúmulo de glicocerebrosídeo no baço<sup>4</sup>

### Tratamento

Apesar da ausência de uma cura, existem tratamentos que visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

⇒ **Terapia de reposição enzimática (TRE).**

⇒ **Terapia de redução de substrato (TRS).**

Estas terapêuticas não são aplicáveis a pacientes com **Doença de Gaucher tipo 2 e tipo 3** devido à incapacidade de atuarem a nível cerebral.

### Prognóstico

Uma vez que a Doença de Gaucher apresenta três subtipos e é clinicamente heterogênea, o seu prognóstico pode variar entre benigno a extremamente grave dependendo do subtipo de apresentação. Quando o tratamento é atempadamente instituído, os resultados são habitualmente favoráveis. No caso dos doentes de Gaucher tipo 2, o prognóstico é sempre fatal.

É importante destacar que a pesquisa e investigação ainda são necessárias para que estas abordagens se tornem numa cura definitiva.