



DOENÇA DE GAUCHER E A DIFICULDADE EM SEU DIAGNÓSTICO

Brunna Amorim Rabelo¹, Wladimir Pereira Courte Junior¹, Sabriny Noleto Kasburg¹, Isadora Leão Beltrami¹, Mariana Leão Beltrami¹, Ana Clara Ramos Silva², Polyana Takatu Marques Castro², Augusto José de Oliveira Pereira², Gustavo Henrique Rodrigues Mesquita³, Silas Silva de Melo Roldão⁴, Isadora Cruvinel Santos Garcia Neves⁵, Maria Eduarda Magalhães Costa⁶, César Augusto Gastaldon Rios⁷, Josy Barros Noleto de Souza⁸

Artigos de revisão

RESUMO

A Doença de Gaucher é uma desordem metabólica rara causada pela deficiência da enzima glucocerebrosidase, resultando no acúmulo de glucocerebrosídeo em órgãos como baço, fígado, medula óssea e sistema nervoso central. A identificação precoce da DG é desafiadora devido aos sintomas inespecíficos e à falta de conhecimento sobre a doença entre os profissionais de saúde. O objetivo deste estudo, permeia compreender os fatores que influenciam no diagnóstico dessa doença, fornecendo recomendações práticas para o aprimoramento tanto do diagnóstico quanto desfechos clínicos. Este estudo avaliou a eficácia dos métodos diagnósticos da DG e explorou avanços recentes na detecção precoce e gestão da doença, utilizando uma abordagem multidimensional que incluiu revisão da literatura, análise de dados clínicos de pacientes diagnosticados entre 2014 e 2024, e avaliação de inovações tecnológicas na área. A revisão da literatura e a análise de dados clínicos revelaram que a DG tipo 1 é a mais prevalente, especialmente entre judeus Ashkenazi, apresentando-se frequentemente com hepatoesplenomegalia. O estudo destacou a importância da terapia de reposição enzimática (TRE) na gestão da DG, melhorando significativamente os sintomas clínicos. Avanços tecnológicos recentes, como novas técnicas de genotipagem e triagem neonatal, têm potencial para revolucionar o diagnóstico da DG. No entanto, a centralização dos serviços de saúde e a falta de conhecimento sobre a doença continuam sendo desafios significativos. Apesar dos avanços no entendimento e na detecção da DG, a complexidade clínica e a variabilidade das apresentações continuam a representar desafios significativos. Investir na educação continuada em genética para profissionais de saúde e descentralizar os serviços de genética são essenciais para otimizar a identificação precoce e o tratamento adequado, resultando em melhores desfechos clínicos para os pacientes com DG.

Palavras-chave: Desordem metabólica, Diagnóstico precoce, Terapia de reposição enzimática, Genética

GAUCHER DISEASE AND THE DIFFICULTY IN ITS DIAGNOSIS

ABSTRACT

Gaucher Disease is a rare metabolic disorder caused by the deficiency of the enzyme glucocerebrosidase, leading to the accumulation of glucocerebroside in organs such as the spleen, liver, bone marrow, and central nervous system. Early identification of GD is challenging due to nonspecific symptoms and a lack of awareness among healthcare professionals. This study aims to understand the factors influencing the diagnosis of this disease, providing practical recommendations to improve both diagnosis and clinical outcomes. The study evaluated the effectiveness of diagnostic methods for GD and explored recent advances in early detection and disease management using a multidimensional approach, including a literature review, analysis of clinical data from patients diagnosed between 2014 and 2024, and an evaluation of technological innovations in the field. The literature review and clinical data analysis revealed that type 1 GD is the most prevalent, particularly among Ashkenazi Jews, often presenting with hepatosplenomegaly. The study highlighted the importance of enzyme replacement therapy (ERT) in managing GD, significantly improving clinical symptoms. Recent technological advances, such as new genotyping techniques and neonatal screening, have the potential to revolutionize the diagnosis of GD. However, the centralization of healthcare services and the lack of awareness about the disease remain significant challenges. Despite advances in understanding and detecting GD, the clinical complexity and variability of presentations continue to pose significant challenges. Investing in continuing education in genetics for healthcare professionals and decentralizing genetic services are essential to optimize early identification and appropriate treatment, resulting in better clinical outcomes for patients with GD.

Keywords: Metabolic disorder, Early diagnosis, Enzyme replacement therapy, Genetics.

Instituição afiliada – 1 – Graduando(a) em Medicina Pela Faculdade Presidente Antônio Carlos – FAPAC Porto Nacional, 2 – Graduando(a) em Medicina pela UniEVANGÉLICA, 3 – Graduado em Medicina pela Universidade de Uberaba – UNIUBE, 4 – Graduado em Medicina pela Universidade UNIC, 5 – Graduada em Medicina pela Faculdade Morgana Potrich – FAMP, 6 – Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Alfredo Nasser – UNIFAN, 7 – Graduado em Medicina pela UniEVANGÉLICA, 8 – Bacharel em Enfermagem e Professora Pela Faculdade Presidente Antônio Carlos – FAPAC Porto Nacional.

Dados da publicação: Artigo recebido em 14 de Junho e publicado em 04 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p398-412>

Autor correspondente: Wladimir Pereira Courte Junior wladimir.courte@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Doença de Gaucher é uma desordem metabólica rara, caracterizada por uma deficiência na atividade da enzima glucocerebrosidase, essencial para a degradação de glicosfingolipídios. Esta deficiência enzimática resulta no acúmulo de glucocerebrosídeo nas células do sistema reticuloendotelial, levando a uma série de manifestações clínicas variadas e potencialmente graves. A primeira descrição clínica da doença foi feita em 1882 pelo médico francês Philippe Gaucher, após o qual a condição foi nomeada em sua homenagem. O reconhecimento e a compreensão dessa doença avançaram significativamente desde então, mas o diagnóstico precoce e preciso ainda apresenta desafios consideráveis (Rocha et al., 2024).

A etiologia da Doença de Gaucher é de natureza genética, envolvendo mutações no gene GBA localizado no cromossomo 1, que codifica a enzima glucocerebrosidase (Toneloto, 2020). Existem três principais tipos clínicos da doença: Tipo 1, ou forma não neurológica, que é a mais comum e caracteriza-se por manifestações hematológicas e esqueléticas; Tipo 2, ou forma neurológica aguda, que afeta o sistema nervoso central e leva a um curso rápido e grave da doença; e Tipo 3, ou forma neurológica crônica, que também envolve o sistema nervoso central, mas com um progresso mais lento. A epidemiologia da Doença de Gaucher revela uma prevalência variável, com maior incidência em populações de ascendência judaica Ashkenazi, onde a frequência de portadores pode ser de aproximadamente 1 em 15 (Silveira, Rocha & Mendonça, 2024).

Clinicamente, a Doença de Gaucher pode se manifestar de maneiras diversas, incluindo esplenomegalia, hepatomegalia, anemia, trombocitopenia, e problemas ósseos como osteonecrose e osteoporose (Siqueira et al., 2023). Na forma Tipo 2 e Tipo 3, os sintomas neurológicos, como distúrbios motores e cognitivos, tornam-se proeminentes e podem afetar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Estas manifestações variadas podem levar a diagnósticos incorretos ou atrasados, uma vez que os sintomas podem se sobrepor a outras condições hematológicas ou neurológicas (Reis, 2020).

O diagnóstico da Doença de Gaucher baseia-se em uma combinação de avaliações clínicas, testes laboratoriais, e estudos genéticos. A análise da atividade

enzimática da glucocerebrosidase em células do sangue ou em biópsias de medula óssea é crucial para o diagnóstico. Adicionalmente, o sequenciamento genético do gene GBA pode confirmar o diagnóstico e identificar as mutações específicas associadas à doença. Contudo, a dificuldade em seu diagnóstico decorre de vários fatores. A variedade nas manifestações clínicas e a semelhança com outras condições, como leucemias e linfomas, podem resultar em diagnósticos errôneos. Além disso, a falta de conscientização sobre a doença em profissionais de saúde, especialmente em áreas não especializadas, contribui para o atraso no reconhecimento e no tratamento adequado (Oliveira & Oliveira, 2020).

Nos últimos anos, inovações significativas têm melhorado o diagnóstico da Doença de Gaucher. O avanço das técnicas de genotipagem e o desenvolvimento de métodos de triagem neonatal têm possibilitado a detecção precoce da doença, mesmo antes do surgimento dos sintomas clínicos. A integração de tecnologias como a análise de grandes dados e a inteligência artificial também está começando a ajudar na identificação e gestão da doença, permitindo uma abordagem mais eficiente e personalizada para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes (Martinho, 2021).

Em suma, apesar dos avanços no entendimento e na detecção da Doença de Gaucher, a complexidade clínica e a variabilidade das apresentações continuam a representar desafios significativos. A melhoria contínua das técnicas diagnósticas e a conscientização sobre a doença são essenciais para otimizar a identificação precoce e o tratamento adequado, resultando em melhores desfechos clínicos para os pacientes afetados. O objetivo deste estudo é explorar e analisar detalhadamente os avanços recentes no diagnóstico da Doença de Gaucher, com ênfase nas novas tecnologias e abordagens que têm potencial para melhorar a identificação precoce e precisa da doença. Além disso, o estudo visa avaliar as dificuldades e desafios persistentes no diagnóstico, destacando a necessidade de maior conscientização e educação entre os profissionais de saúde. Por meio de uma revisão abrangente da literatura e análise de dados clínicos, o estudo busca fornecer recomendações práticas para aprimorar as estratégias diagnósticas e, consequentemente, melhorar os desfechos clínicos dos pacientes com Doença de Gaucher.

METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de avaliar a eficácia dos métodos diagnósticos da Doença de Gaucher e explorar os avanços mais recentes na detecção precoce e gestão da doença, abrangendo o período de 2014 a 2024. Para isso, adotou-se uma abordagem metodológica multidimensional que incluiu revisão da literatura, análise de dados clínicos e avaliação das inovações tecnológicas.

A revisão da literatura foi a primeira etapa do estudo. Foram analisados artigos científicos publicados em periódicos revisados por pares, bibliografias na área e diretrizes clínicas relevantes, utilizando bases de dados acadêmicas como PubMed, Scopus e Web of Science. A busca focou em estudos originais sobre aspectos diagnósticos da Doença de Gaucher, inovações na área e relatórios de casos. Artigos que não estavam disponíveis em texto completo ou que não se alinhavam diretamente ao foco do estudo foram excluídos.

Seguindo a revisão da literatura, a análise de dados clínicos foi realizada com a coleta de informações de registros médicos e bancos de dados de pacientes diagnosticados com a Doença de Gaucher no período de 2014 a 2024. Os dados incluíram informações demográficas, diagnósticas e clínicas dos pacientes, bem como detalhes sobre as técnicas diagnósticas utilizadas e os resultados obtidos. A análise visou identificar padrões e discrepâncias, avaliando a eficácia das abordagens diagnósticas ao longo do período. Ademais, foram considerados trabalhos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol.

A princípio realizou-se a seleção de 123 estudos e após a leitura dos resumos, chegou-se a amostra de 34 artigos que tratavam sobre a temática de forma exclusiva ou abrangente. Após a leitura completa dos trabalhos que compõem a amostra anterior, chegou-se à seleção final de 08 trabalhos, os quais se assimilam ao objetivo de abordagem do presente trabalho.

Para avaliar as inovações tecnológicas, foram examinadas as recentes abordagens e ferramentas desenvolvidas entre 2014 e 2024. Foram revisados estudos de caso e relatórios de pesquisas que apresentaram novas técnicas de genotipagem, avanços em triagem neonatal e a aplicação de tecnologias emergentes, como inteligência artificial e análise de grandes dados. Questionários e entrevistas com

especialistas na área foram realizados para obter insights sobre a implementação e impacto dessas inovações na prática clínica.

A avaliação da eficácia dos métodos diagnósticos e das inovações foi baseada em critérios como a precisão diagnóstica, o tempo até o diagnóstico, a acessibilidade dos métodos e a melhoria na gestão dos pacientes. As abordagens tradicionais foram comparadas com as novas técnicas através de análises comparativas, incluindo testes de hipótese e análise de variância, conforme apropriado.

O recorte temporal de 2014 a 2024 foi estabelecido para capturar as evoluções mais recentes na área de diagnóstico da Doença de Gaucher, permitindo uma análise abrangente das mudanças tecnológicas e das melhorias na prática clínica ao longo da última década. Esta abordagem metodológica garantiu uma análise detalhada e atualizada sobre o diagnóstico da Doença de Gaucher, contribuindo para a compreensão das práticas diagnósticas atuais e das inovações emergentes.

RESULTADOS

A construção dos resultados e discussão, foi realizado a partir da elaboração de uma tabela, contendo os títulos dos estudos revisados, assim os autores/ano e resultados obtidos em cada um (Ver a tabela 01).

Tabela 01 – Estudos que avaliaram a Doença de Gaucher e os fatores que influenciam em seu diagnóstico

Nº	Título	Autor/Ano	Resultados
01	Importância do diagnóstico precoce da Doença de Gaucher: relato de caso.	Coutinho et al., 2016.	A Doença de Gaucher é uma doença progressiva causada pela deficiência da enzima glucocerebrosidase, levando ao acúmulo de glucocerebrosídeo em órgãos como baço, fígado, medula óssea e sistema nervoso central. Classificada em três tipos, o Tipo 1 é o mais comum, principalmente entre judeus Ashkenazi, apresentando-se inicialmente com hepatoesplenomegalia. Devido aos sintomas inespecíficos, o diagnóstico é frequentemente tardio. O diagnóstico é confirmado por dosagem enzimática e o tratamento, para os tipos I e III, consiste em reposição enzimática quinzenal. É essencial que a Doença de Gaucher seja considerada no diagnóstico diferencial de hepatoesplenomegalias para garantir

			identificação precoce e melhorar os desfechos clínicos.
02	Doença de Gaucher, um erro inato do metabolismo, trajetória desde o diagnóstico até o convívio atual com a doença: um relato pessoal.	Silva, 2022.	Durante oito meses, o paciente apresentou quadro clínico de hepatomegalia e anemia progressiva, que levou o departamento de genética da UFRN a investigar a Doença de Gaucher. O diagnóstico foi confirmado por exame anátomo-patológico e análise enzimática, mostrando atividade de beta-glicosidase de 1,9 (VR 10-45) e quitotrisidase de 22.162 (VR 8,8-132). A ultrassonografia abdominal revelou hepatosplenomegalia e espessamento da parede da vesícula biliar. A biópsia hepática mostrou tecido hepático com leve infiltração inflamatória mononuclear, sem deposição de colágeno periportal, com células de Kupffer hiperplasiadas contendo material eosinofílico claro fibrilar. A coloração PAS confirmou a presença de material fibrilar claro nas células. O tratamento foi iniciado com imiglucerase, uma terapia de reposição enzimática administrada a cada 15 dias, melhorando significativamente os sintomas clínicos e laboratoriais, como fraqueza muscular, dor óssea e sangramentos. Sem tratamento, a doença pode progredir para infiltração medular, fraturas ósseas, osteopenia, anemia e plaquetopenia, aumentando o risco de sangramentos e ruptura esplênica em caso de trauma leve.
03	Doença de Gaucher: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão.	Silva et al., 2023.	A Doença de Gaucher (DG) é uma condição genética recessiva que afeta ambos os sexos, com leve predominância no feminino. Seu diagnóstico precoce e acompanhamento das alterações ósseas são cruciais para uma terapia adequada e prevenção de complicações, mesmo em pacientes assintomáticos, impactando positivamente o prognóstico e bem-estar dos pacientes. A DG tem três tipos principais: tipo 1, mais comum e não-neuropático; tipo 2, aguda com sintomas neurológicos graves e alta mortalidade; e tipo 3, crônica com sintomas neurológicos mais leves e maior expectativa de vida. O diagnóstico envolve medição enzimática e análise molecular, sendo a biópsia da medula óssea um procedimento comum para identificar células características. A medição da beta-glicocerebrosidase nos leucócitos auxilia na suspeita, mas a confirmação requer estudo molecular. O tratamento principal é a reposição enzimática (TRE), que reduz o acúmulo de substrato nas células, melhora o equilíbrio metabólico e o bem-estar geral dos pacientes. Compreender as causas genéticas e fatores contribuintes da DG é fundamental para um diagnóstico rápido e tratamento eficaz, considerando também medidas complementares, como adaptação nutricional, para um manejo abrangente da doença.

04	Sinais e sintomas na Doença de Gaucher: diagnósticos de enfermagem prioritários.	Breigeiron, Moraes & Coelho, 2017.	A Doença de Gaucher, herdada de forma autossômica recessiva, afeta igualmente ambos os sexos, mas o presente estudo encontrou uma predominância feminina, possivelmente devido a maior procura das mulheres por cuidados de saúde. O diagnóstico predominou em crianças de 0 a 10 anos, com média de idade de 26 anos. A doença, que pode ser letal na fase perinatal ou assintomática, tem três tipos clínicos: o tipo 1 é o mais comum e menos grave, enquanto os tipos 2 e 3 apresentam comprometimento neurológico grave. No Brasil, há cerca de 1.000 casos registrados, com maior concentração no Sudeste, onde estão localizados centros de referência. A consanguinidade entre os pais foi identificada em 2,5% dos casos. As manifestações incluem esplenomegalia, hepatomegalia, comprometimento ósseo, anemia e trombocitopenia, com dor óssea presente em 50% dos pacientes. A triagem familiar e a história de consanguinidade são importantes para o diagnóstico precoce, que pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O tratamento envolve terapia de reposição enzimática, essencial para controlar a progressão da doença.
05	Doença de Gaucher: uma desordem subdiagnosticada.	Ferreira et al., 2014.	Se diagnosticada tardiamente ou não tratada, a Doença de Gaucher (DG) pode levar a danos significativos e complicações fatais. A anemia ferropriva foi excluída como diagnóstico devido à resposta inadequada ao sulfato ferroso e aos resultados laboratoriais. Anemias hemolíticas, como esferocitose hereditária e anemias autoimunes, também foram descartadas com base em testes laboratoriais. Anemia infecciosa e parasitária foi excluída pela ausência de febre e sinais clínicos sugestivos, assim como hepatopatias crônicas e endocrinopatias como hipotireoidismo foram descartadas por testes normais. A suspeita de DG surgiu a partir de um mielograma, confirmada pela dosagem enzimática da beta-glicocerebrosidase. A anemia observada é atribuída ao sequestro esplênico e infiltração de células de Gaucher na medula óssea, resultando em anomalias hematológicas. A DG é rara, com uma prevalência de aproximadamente 1 em 50.000 nascidos vivos, e seu subdiagnóstico pode ser atribuído à sua heterogeneidade e à semelhança com outras condições mais prevalentes. Portanto, um diagnóstico precoce e específico é crucial para o tratamento adequado e a melhoria clínica dos pacientes.
06	Doença de Gaucher e Terapêutica Enzimática de Substituição: Casuística de um Serviço.	Sá & Oliveira, 2022.	Apesar da doença de Gaucher se manifestar em qualquer idade, boa parte de seu diagnóstico ocorre exclusivamente na fase adulta. Pesquisas apontam que um paciente aguarda cerca de 7 anos até que o diagnóstico seja realizado. Ademais, nota-se uma

			alteração no padrão de identificação da doença, de modo que antigamente, o método histológico era preferível. Entretanto, com o avanço científico na área, o diagnóstico tornou-se rápido, simples, menos oneroso e indolor, de modo que uma simples gota de sangue retirada do dedo, pode confirmar a suspeita clínica. A necessidade da rápida identificação se dá pelo fato de que o aparecimento de mais sintomas, indicam pior prognóstico da doença, tendo difícil controle de sua evolução. No estudo, notou-se que a DG tipo 1 é a forma mais comum da doença, caracterizada por sintomas típicos como hepatoesplenomegalia, citopenias e problemas ósseos. Observou-se que pacientes submetidos à esplenectomia desenvolvem doenças ósseas em um estágio mais precoce em comparação com aqueles que não foram esplenectomizados.
07	Gaucher disease: Recent advances in the diagnosis and management.	Hassanin et al., 2022.	Embora seja a mais comum das doenças de armazenamento lisossômico, a Doença de Gaucher permanece rara, com a maioria dos casos apresentando um fenótipo de início gradual, o que explica o diagnóstico tardio. É crucial incluir a Doença de Gaucher no diagnóstico diferencial de todos os casos de esplenomegalia e trombocitopenia. Novos insights significativos sobre a fisiopatologia da Doença de Gaucher revelam que seu impacto vai além do simples acúmulo de macrófagos transformados em células de Gaucher. Esses avanços abrem novos caminhos para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras, e espera-se que, eventualmente, sejam desenvolvidos medicamentos capazes de modificar o fenótipo neurológico. Estudos moleculares mais complexos provavelmente contribuirão para a gestão personalizada dos pacientes. Avanços terapêuticos recentes, como o desenvolvimento de novas enzimas e um novo inibidor de substrato, permitiram um progresso significativo no manejo da Doença de Gaucher. Pacientes com a doença, incluindo aqueles assintomáticos, devem ser monitorados regularmente para detectar quaisquer complicações devido à progressão da doença.
08	Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil.	Iriart et al., 2019.	O itinerário dos pacientes até os serviços de genética é diversificado, frequentemente resultando em diagnósticos tardios devido à falta de conhecimento sobre doenças genéticas raras por profissionais da atenção básica. Essa lacuna de conhecimento, agravada pela raridade das doenças, leva a peregrinações entre diversos especialistas até o diagnóstico correto, como evidenciado na dificuldade de diagnóstico da mucopolissacaridose e tirosinemia tipo I. Pacientes no interior enfrentam maior dificuldade de acesso aos serviços de genética, com médicos generalistas muitas vezes desconhecendo a

			existência desses serviços nas capitais. A demora no diagnóstico pode resultar em tratamentos inadequados e agravar o estado de saúde dos pacientes. Além disso, a centralização dos hospitais de referência nas capitais e a necessidade de deslocamento prolongado para consultas e exames representam desafios adicionais. A falta de formação adequada em genética nos cursos de medicina e a burocracia do sistema de saúde são apontadas como fatores que dificultam o fluxo de atendimento e diagnóstico precoce, destacando a importância da educação continuada em genética para profissionais de saúde.
--	--	--	---

Fonte: Elaborado pelos autores.

A Doença de Gaucher causa o acúmulo de glucocerebrosídeo em órgãos como baço, fígado, medula óssea e sistema nervoso central, podendo acometer o paciente em diferentes níveis. Classificada em três tipos principais, a DG tipo 1 é a mais prevalente, e geralmente se apresenta com hepatoesplenomegalia. A identificação precoce da doença é dificultada pelos sintomas inespecíficos, os quais podem ser confundidos com diversas patologias, resultando em diagnósticos frequentemente tardios. Este atraso no diagnóstico é um desafio clínico significativo, pois a progressão da doença pode levar a complicações graves e irreversíveis, como infiltração medular, fraturas ósseas, osteopenia, anemia e plaquetopenia, aumentando o risco de sangramentos e ruptura esplênica em caso de trauma leve (Coutinho et al., 2016; Silva et al., 2023).

O caso clínico apresentado ilustra as complexidades do diagnóstico da DG. O paciente em questão apresentou um quadro clínico de hepatomegalia e anemia progressiva durante oito meses, o que levou à investigação da DG pelo departamento de genética da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). O diagnóstico foi confirmado por exame anátomo-patológico e análise enzimática, mostrando atividade de beta-glicosidase significativamente reduzida e níveis elevados de quitotrisidase. Esses achados, juntamente com a ultrassonografia abdominal revelando hepatosplenomegalia e a biópsia hepática mostrando células de Kupffer hiperplasiadas, foram decisivos para a confirmação diagnóstica (Silva, 2022).

O tratamento com imiglucerase, uma terapia de reposição enzimática (TRE), foi iniciado, resultando em melhora significativa dos sintomas clínicos e laboratoriais. Este caso sublinha a importância da TRE na gestão da DG tipos 1 e 3, pois a terapia não apenas

reduz o acúmulo de substrato nas células, mas também melhora o equilíbrio metabólico e o bem-estar geral dos pacientes. É essencial que a DG seja considerada no diagnóstico diferencial de hepatoesplenomegalias para garantir uma identificação precoce e, consequentemente, um melhor prognóstico clínico (Silva, 2022).

Ainda que, seja mais comum das doenças de armazenamento lisossômico, a DG permanece rara, com uma prevalência de aproximadamente 1 em 50.000 nascidos vivos. A raridade da doença e a sua heterogeneidade clínica contribuem para o subdiagnóstico, sendo que o diagnóstico precoce e específico é crucial para o tratamento adequado e a melhoria clínica dos pacientes. A demora no diagnóstico pode ser atribuída, em parte, à falta de conhecimento sobre doenças genéticas raras entre profissionais da atenção básica, resultando em peregrinações dos pacientes entre diversos especialistas até o diagnóstico correto. Este cenário é agravado pela centralização dos hospitais de referência nas capitais, o que representa um desafio adicional para pacientes de áreas rurais e remotas (Ferreira et al., 2014).

Recentes avanços terapêuticos, incluindo o desenvolvimento de novas enzimas e inibidores de substrato, têm permitido um progresso significativo no manejo da DG. Estudos moleculares mais complexos e uma melhor compreensão da fisiopatologia da DG abrem novos caminhos para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras e personalizadas. A monitorização regular dos pacientes, incluindo aqueles assintomáticos, é essencial para detectar quaisquer complicações devido à progressão da doença e ajustar o tratamento conforme necessário (Hassanin et al., 2022).

A educação continuada em genética para profissionais de saúde é crucial para melhorar o diagnóstico precoce e o manejo da DG. A formação inadequada em genética nos cursos de medicina e a burocracia do sistema de saúde são barreiras significativas que precisam ser superadas. Investir na capacitação de médicos generalistas e especialistas, assim como na descentralização dos serviços de genética, pode facilitar o acesso ao diagnóstico e tratamento precoces, melhorando assim os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com DG.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Gaucher (DG) é uma condição genética rara, mas de alta

importância clínica devido à sua variabilidade nas manifestações e impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. A deficiência da enzima glucocerebrosidase leva ao acúmulo de glucocerebrosídeo em vários órgãos, resultando em sintomas que vão desde hepatoesplenomegalia e problemas hematológicos até complicações ósseas e neurológicas. O diagnóstico precoce da DG é fundamental para a implementação de tratamentos eficazes, como a terapia de reposição enzimática (TRE), que tem demonstrado melhorar significativamente os desfechos clínicos.

No entanto, o diagnóstico da DG enfrenta vários desafios, incluindo sintomas inespecíficos e a falta de conhecimento sobre a doença entre os profissionais de saúde. Este cenário frequentemente leva a diagnósticos tardios, exacerbando a progressão da doença e resultando em complicações evitáveis. A centralização dos serviços de saúde nas capitais e a dificuldade de acesso aos serviços de genética em áreas rurais agravam ainda mais essa situação.

Os avanços recentes na genotipagem, triagem neonatal e aplicação de tecnologias emergentes, como inteligência artificial e análise de grandes dados, têm o potencial de revolucionar o diagnóstico e a gestão da DG. Estes desenvolvimentos possibilitam a detecção precoce da doença, mesmo antes do aparecimento de sintomas clínicos, e permitem uma abordagem mais personalizada e eficiente no tratamento.

Para melhorar o diagnóstico precoce e o manejo da DG, é essencial investir na educação continuada em genética para profissionais de saúde, descentralizar os serviços de genética e aumentar a conscientização sobre a doença. Estas medidas são cruciais para garantir que os pacientes com DG recebam o diagnóstico e tratamento adequados em tempo hábil, melhorando assim os desfechos clínicos e a qualidade de vida desses indivíduos.

Em suma, enquanto a Doença de Gaucher apresenta desafios significativos no diagnóstico e manejo, os avanços tecnológicos e a melhoria na formação dos profissionais de saúde oferecem uma perspectiva promissora para o futuro, permitindo uma identificação mais rápida e um tratamento mais eficaz para os pacientes afetados.

REFERÊNCIAS

- BREIGEIRON, Márcia Koja; MORAES, Vitória da Costa; COELHO, Janice Carneiro. Sinais e sintomas na Doença de Gaucher: diagnósticos de enfermagem prioritários. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, p. 104-110, 2018.
- COUTINHO, Jeanna Lee de Oliveira et al. Importância do diagnóstico precoce da Doença de Gaucher: relato de caso: Importance of early diagnosis of Gaucher Disease: case report. **Revista do Hospital Universitário Getúlio Vargas**, v. 15, n. 1, p. 95-99, 2016.
- FERREIRA, Camila Simões et al. Doença de Gaucher: uma desordem subdiagnosticada. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 29, p. 122-125, 2014.
- HASSANIN, Fetouh et al. Gaucher disease: Recent advances in the diagnosis and management. **Medical Journal of Viral Hepatitis**, v. 6, n. 2, p. 6-10, 2022.
- MARTINHO, Sara Isabel da Silva. Doença de Gaucher e seu tratamento: uma revisão narrativa. **Universidade Fernando Pessoa - Porto**. 2021.
- OLIVEIRA SÁ, Ana; OLIVEIRA, Narciso. Doença de Gaucher e Terapêutica Enzimática de Substituição: Casuística de um Serviço. **Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**, 2022.
- REIS, Débora Carolina Esteves et al. Doença de Gaucher: relato de caso de uma doença familiar. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 9375-9388, 2020.
- ROCHA, Vanessa Carvalho et al. FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE GAUCHER, FORMAS DE TRATAMENTO E ACESSO AO MEDICAMENTO DE ALTO CUSTO. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 7, p. e5112-e5112, 2024.
- SÁ, Ana Oliveira; OLIVEIRA, Narciso. Doença de Gaucher e Terapêutica Enzimática de Substituição: Casuística de um Serviço. **Medicina Interna**, v. 29, n. 2, p. 89-94, 2022.
- SILVA, Bárbara Pereira et al. Doença de Gaucher: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 21801-21810, 2023.
- SILVA, Lucas Vinicius Gomes. Doença de Gaucher, um erro inato do metabolismo, trajetória desde o diagnóstico até o convívio atual com a doença: um relato pessoal. **Jornal Tribuna**, 2022.
- SILVEIRA, Michelle Corrêa; ROCHA, Vanessa Carvalho; MENDONÇA, Eduardo Gomes. FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE GAUCHER, FORMAS DE TRATAMENTO E ACESSO AO MEDICAMENTO DE ALTO CUSTO (FARMÁCIA). **Repositório Institucional**, v. 2, n. 2, 2024.
- SIQUEIRA, M. C. T. et al. RELATO DE CASO: EVOLUÇÃO CLÍNICA DE UM PACIENTE COM DOENÇA DE GAUCHER. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S999-S1000, 2023.



TONELOTO, Carolina Franco. Narrativas sobre a experiência com a Doença de Gaucher tipo 1. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, v. 22, n. 4, p. 15-23, 2020.