

Doença de Gaucher: relato de caso de uma doença familiar**Gaucher's disease: Case report of a family disease**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-173

Recebimento dos originais:08/06/2020

Aceitação para publicação:28/07/2020

Débora Carolina Esteves Reis

Graduanda de Medicina do 11º período pelo Centro Universitário de Patos de Minas

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: Rua Major Gote, 808, Centro, Patos de Minas – MG, Brasil

E-mail: deboraesteves@outlook.com.br

Maria Laura Vieira Manna

Graduanda de Medicina do 11º período pelo Centro Universitário de Patos de Minas

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: Rua Major Gote, 808, Centro, Patos de Minas – MG, Brasil

E-mail: mlvmanna@gmail.com

Karine Siqueira Cabral Rocha

Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais (2001), mestrado em CIÊNCIAS DA SAÚDE pela Universidade Federal de São João Del-Rei (2015). Docente no Curso de

Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas.

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: Rua Major Gote, 808. Bairro Centro, Patos de Minas - MG

E-mail: karineprovab@gmail.com

João Matheus Eleutério Corrêa

Graduando de Medicina do 11º período pelo Centro Universitário de Patos de Minas

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: Rua Major Gote, 808, Centro, Patos de Minas – MG, Brasil

E-mail: joaomatheus.cs@hotmail.com

Thainá Pereira do Nascimento

Graduanda de Medicina do 11º período pelo Centro Universitário de Patos de Minas

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: Rua Major Gote, 808, Centro, Patos de Minas – MG, Brasil

E-mail: tnapereira@hotmail.com

Bárbara Diniz Greco de Melo

Graduanda de Medicina do 11º período da Universidade Federal de São João del Rei

Instituição: Universidade Federal de São João del Rei

Endereço: Rua Mato Grosso 789 apto 304 - Divinópolis

E-mail : barbara_greco06@hotmail.com

Rafaela Carolina Bueno de Carvalho

Graduanda de Medicina do 10º período pela Universidade de Itaúna
Instituição: Universidade de Itaúna
Endereço: Rodovia MG 431 km 45, s/n, Itaúna-MG, Brasil
E-mail: rafaelacper1@hotmail.com

Kassandra de Oliveira Barbosa Gurgel

Médica pela Faculdade de Medicina de Barbacena
Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena
Endereço: Rua Juca da Cunha, 417, AP 601, Amazonas, Abaeté- MG
E-mail: kassandragurgel@gmail.com

Pâmella Bertoldi Soares

Médica formada pela universidade de Uberaba
Instituição: Universidade de Uberaba
Endereço: Alameda Lilás, 395, Grande Horizonte. Uberaba-MG
E-mail: pamellabertoldi@gmail.com

Raíssa Pimentel Albernás

Médica pela UniAtenas - Paracatu
Instituição: UniAtenas - Paracatu MG
Endereço: R Henrique Severino Maciel, 34, Bairro Cidade Nova, Paracatu, MG
E-mail: raissapimentel_22@hotmail.com

RESUMO

A doença de Gaucher (DG) é considerada um erro inato do metabolismo que ocorre devido a um depósito lisossomal. A deficiência da enzima beta-glicosidase ácida ocasiona o acúmulo de glucosilceramida, em macrófagos e mastócitos de órgãos como baço, fígado, medula óssea e pulmão, o que caracteriza os sinais e sintomas da doença. Foi feito um relato de caso de uma paciente do sexo feminino, 73 anos, com diagnóstico confirmado de doença de Gaucher, acompanhada na Unidade de Atenção Básica do município de Patos de Minas. Foi realizada pesquisa descritiva, através de entrevistas e pesquisa documental dos exames e prontuários da paciente. O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Patos de Minas com aprovação, CAAE: 03674918.5.0000.5549. A paciente foi orientada sobre a pesquisa manifestando concordância, assinando um termo de consentimento livre e esclarecido. Foi realizada visita domiciliar onde coletou-se dados da paciente, a qual é portadora de Doença de Gaucher, diagnosticada em 2000, quando começou a fazer acompanhamento com hematologista. Em seus exames observamos a presença de leucopenia e plaquetopenia, o exame de 06/02/2018 comprova o diagnóstico da doença de Gaucher com um teste baseado em DNA mostrando a substituição de aspargina na posição 409 por serina, outro exame mostrou atividade da enzima beta-glicosidase diminuída. Com esse relato ampliou-se o conhecimento sobre essa patologia com a observação de suas principais manifestações, alterações laboratoriais e exame diagnóstico, tendo-a como um importante diagnóstico diferencial para doenças que também cursam com esplenomegalia, linfopenia e plaquetopenia.

Palavras-chave: Síndrome de Lipidose por Cerebrosídeos, Doença da Deficiência de Glucocerebrosidase, Doença da deficiência da Glucosilceramida beta-Glucosidase, Doença Neuropática de Gaucher, Doença de Gaucher tipo 1.

ABSTRACT

Gaucher disease (DG) is considered an inborn error of metabolism that occurs due to a lysosomal deposit. Deficiency of beta-glucosidase enzymes caused by an accumulation of glycosylceramide, in macrophages and mast cells from organs such as liver, bone marrow and lung, what characterizes the signs and symptoms of the disease. A case report was made of a 73-year-old female patient with a confirmed diagnosis of Gaucher disease, accompanied by the Primary Care Unit of the municipality of Patos de Minas. Descriptive research was conducted, through interviews and documentary research of the exams and patient records. The present project was submitted to the Research Ethics Committee of the University Center of Patos de Minas with approval, CAAE: 03674918.5.0000.5549. The patient was informed about the research, expressing agreement, signing a free and informed consent form. A home visit was carried out where we collected data from the patient, who has Gaucher disease diagnosed in 2000, when she started to be followed up with a hematologist. In her exams, we observed the presence of leukopenia and thrombocytopenia. The exam of 06/02/2018 proves the diagnosis of Gaucher disease with a DNA-based test showing the replacement of asparagine at position 409 by serine, another exam showed decreased beta-glycosity enzyme activity. With this report, knowledge about this pathology was expanded with the observation of its main manifestations, laboratory alterations and diagnostic examination, having it as an important differential diagnosis for diseases that also course with splenomegaly, lymphopenia and thrombocytopenia.

Keywords: Cerebrosid Liposidosis Syndrome, Glucosylceramide beta-Glucosidase deficiency disease, Neuropathic Gaucher Disease, Gaucher Disease type I.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Gaucher (DG) é uma considerada um erro inato do metabolismo que ocorre devido a um depósito lisossomal. A deficiência da enzima beta-glicosidase ácida ocasiona o acúmulo de glucosilceramida, um glucocerebrosídeo, em macrófagos e mastócitos de órgãos como baço, fígado, medula óssea e pulmão, o que caracteriza os sinais e sintomas da doença (CORADINE, 2015; FERREIRA et al., 2011).

Trata-se de uma doença hereditária autossômica recessiva, classificada em três tipos: Tipo I, a forma não neuropática ou tipo adulto, Tipo II, a forma neuropática aguda ou tipo infantil e Tipo III, forma neuropática crônica ou tipo juvenil. O Tipo I é a forma encontrada em 95% de todos os casos, sendo que no Brasil há um registro de 500 pacientes diagnosticados (FONSECA et al., 2007; OLIVEIRA, et al., 2015; SOUZA, 2010).

Os pacientes podem ter um longo curso assintomático, com poucos sinais da doença até a idade adulta, ou manifestar sintomas clínicos já nos primeiros anos de vida. As

manifestações clínicas ou fenotípicas vão depender do grau de deficiência da beta-glicosidase ácida e do acúmulo dos glicolípídios. No tipo 1 há maior presença de sinais e sintomas (CORADINE, 2015; FONSECA et al., 2007).

Pelo fato da DG apresentar um quadro clínico semelhante ao de outras doenças, cursando com anemia, plaquetopenia, dor óssea, hepatomegalia e esplenomegalia, o seu diagnóstico diferencial pode ser dificultado. A demora da implantação do seu plano terapêutico pode levar seu portador à realização de esplenectomia e até à morte. Faz-se necessário um diagnóstico clínico precoce e específico, além de acompanhamento multidisciplinar, para que se obtenha uma boa resolução clínica da doença, com o tratamento adequado e conservador.

Com esse trabalho buscamos mostrar como essa doença se manifesta e a forma com que o seu diagnóstico diferencial deve ser feito para facilitar o diagnóstico definitivo. Tal será executado através de dados clínicos específicos ou patognomônicos da doença e também pela realização de exames laboratoriais específicos, assim pretendemos encontrar essas respostas, para que se estabeleça o melhor tratamento.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A doença de Gaucher (DG) é uma doença hereditária autossômica recessiva, decorrente de uma mutação no gene que codifica a enzima beta-glicosidase ácida ou beta-glicocerebrosidase. A beta-glicocerebrosidase é codificada pelo gene GBA1, situado no cromossomo 1p21. A deficiência dessa enzima causa uma doença de depósito lisossomal (CORADINE, 2015; OLIVEIRA, et al., 2015).

Ocorre um acúmulo de glucosilceramida ou glicocerebrosídeo nos lisossomos das células de linhagem dos macrófagos e monócitos, originando as chamadas células de Gaucher. Essas células se depositam principalmente nos órgãos que são ricos em elementos do sistema imune monocítico/fagocítico como baço, fígado, medula óssea e pulmão. É a doença que ocorre com maior frequência dentro do grupo das doenças de depósito lisossômico (FONSECA et al., 2007; OLIVEIRA, et al., 2015; MS, 2014).

A doença de Gaucher é classificada em três tipos: Tipo I, a forma não neuropática, Tipo II, a forma neuropática aguda e Tipo III, a forma neuropática crônica. A gravidade da doença se relaciona com o grau de deficiência da enzima glicocerebrosidase (FERREIRA et al., 2011; FONSECA et al., 2007; OLIVEIRA, et al., 2015).

O Tipo I é a forma mais encontrada, 95% de todos os casos, com uma incidência de 1:40 000 a 1:60 000 nascidos vivos, no Brasil há um registro de 500 pacientes diagnosticados. É mais frequente em judeus Ashkenazi. Caracterizada por manifestações como esplenomegalia, anemia devido ao hiperesplismo, trombocitopenia e leucopenia. Pode ocorrer também acúmulo enzimático ósseo e em medula óssea. O tipo II inicia-se na infância com um comprometimento neurológico grave, com pior prognóstico e morte nos primeiros dois anos de vida. Tem uma incidência de 1:100 000 nascidos vivos. O tipo III afeta crianças e adolescentes com um quadro de hepatoesplenomegalia moderada e uma lesão neurológica progressiva e de menor gravidade que o Tipo II, com uma sobrevida de 20 a 30 anos, com incidência de 1:100 000 nascidos vivos (FONSECA et al., 2007; OLIVEIRA, et al., 2015; SOUZA, 2010).

O diagnóstico definitivo é feito com a medida da atividade da beta-glicocerebrosidase por ensaio fluométrico nos leucócitos do sangue periférico. Nos indivíduos afetados a atividade dessa enzima deve ser de 0% a 15%. Quando os valores desse exame são duvidosos realiza-se a medida da atividade dessa enzima também em fibroblastos e deve ser feita uma análise do gene GBA1, pesquisando a presença de mutações. Para a determinação do tipo de doença de Gaucher é necessário analisar as manifestações clínicas associadas, fazendo diagnóstico diferencial com outras doenças que podem causar sinais semelhantes (CORADINE, 2015; FERREIRA et al., 2011).

O tratamento pode ser feito pela terapia de reposição enzimática (TRE), que diminui o acúmulo de células e melhora a qualidade de vida. A doença de Gaucher foi a primeira doença lisossômica a ser tratada com TRE. As enzimas disponíveis atualmente para o tratamento são imiglucerase, alfavelaglicerase e alfataliglicerase. Essas podem causar alguns efeitos adversos, sendo os mais comuns dentre eles a hipersensibilidade, prurido e cefaleia. No Sistema Único de Saúde (SUS) a alfataliglicerase é o medicamento de primeira escolha para indivíduos com 18 anos ou mais e com DG tipo I e III (FERREIRA et al., 2011; MS, 2014).

A TRE promove uma melhora sintomática das manifestações da DG, como melhora da anemia, da trombocitopenia e das dores ósseas associadas, além de diminuir a evolução dos sintomas. Por não atravessar a barreira hematoencefálica a TRE é mais recomendada para pacientes da DG tipo I, mas também pode ser usada para tratar as manifestações hematológicas, viscerais e esqueléticas da DG tipo III (FERREIRA et al., 2011; SOUZA, 2010).

Outra estratégia de tratamento é a Inibição de Síntese de Substrato (ISS). É usado o miglustate, que está associado à inibição da atividade da sintetase de glicosilceramida levando à diminuição da concentração lisossômica do glicocerebrosídeo. O miglustate tem a vantagem de atravessar a barreira hematoencefálica e o osso, ao contrário dos medicamentos da TRE. A ISS é indicada para pacientes que tenham restrições ao uso da terapia de reposição enzimática, com idade igual ou superior a 18 anos e portadores da DG tipo I ou tipo III (FERREIRA et al., 2011): Os tratamentos acima citados não foram eficazes para a melhora das manifestações da DG tipo II. Medidas de suporte também devem ser adotadas, como aconselhamento genético, tratamento sintomático e acompanhamento nutricional, médico e laboratorial periódicos (SOUZA, 2010).

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Trata-se de um relato de caso de uma paciente do sexo feminino com diagnóstico confirmado de doença de Gaucher, acompanhada na Unidade de Atenção Básica. Por se tratar de um relato de caso a pesquisa tem um delineamento descritivo, sem grupo controle, de caráter narrativo e reflexivo, cujos dados são provenientes da prática cotidiana ou da atividade profissional.

Foi realizada pesquisa descritiva, através de entrevistas com a paciente portadora da doença e pesquisa documental dos exames e prontuários da mesma. O estudo tem caráter essencialmente qualitativo, com ênfase na observação e estudo documental, ao mesmo tempo em que é necessário o cruzamento dos levantamentos com toda a pesquisa bibliográfica realizada.

3.2 COLETA DE DADOS

Para a coleta dos dados usamos o instrumento em ANEXO I. Para a análise de dados não estão sendo realizados testes porque se trata de uma pesquisa descritiva com a análise de dados estatísticos.

3.3 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO

Foi incluída nesse relato de caso uma paciente do sexo feminino, com diagnóstico confirmado de doença de Gaucher, acompanhada em Unidade de Saúde do município de Patos de Minas-MG. Por se tratar de relato de caso de apenas uma paciente do sexo

feminino, com diagnóstico confirmado de doença de Gaucher, acompanhada em unidade de atenção básica, não se aplicam critérios de exclusão nesse trabalho.

3.4 RISCOS E BENEFÍCIOS

Há o risco de exposição da história da paciente, podendo haver um desconforto ou constrangimento desta durante o processo de coleta e análise dos dados. O relato pode contribuir indiretamente para a paciente e para outros portadores da doença por meio do conhecimento à terapia. Com uma maior divulgação desta patologia um maior número de diagnósticos poderá ser realizado e a inserção de um tratamento precoce traria uma melhora da qualidade de vida dos seus portadores.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

O presente projeto foi submetido junto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), CAAE: 03674918.5.0000.5549, e obteve aprovação.

A autorização da instituição co-participante (Unidade de Saúde da Família Irmã Dora) para a realização da pesquisa na unidade de saúde foi assinado pelo Secretária da Saúde da cidade de Patos de Minas, Denise Maria da Fonseca.

A paciente foi orientada sobre a pesquisa manifestando sua concordância, assinando um termo de consentimento livre e esclarecido redigido pelos pesquisadores.

3.6 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Foi elaborada um fluxograma com base na literatura científica e nos achados do relato da paciente, direcionada aos profissionais das Unidades Básicas de Saúde do município contendo informações sobre a Doença.

Para o levantamento bibliográfico, optou-se pela busca de artigos em periódicos nacionais e internacionais, disponíveis nas bases de dados pertencentes à BVS, Scielo e Pubmed, Ebsco, além de livros e teses que abordam sobre a Doença de Gaucher. Foram utilizadas as palavras-chave: “Doença de Gaucher”, “Deficiência de Glucocerebrosidase”, “Deficiência de Glucosidase-beta Ácida”, “Doença da Deficiência de Glucocerebrosidase”, “Doença da Deficiência de Glucosidase-beta Ácida”, “Doença da Deficiência de Glucosilceramida beta-Glucosidase”, “Doença de Gaucher Tipo 1” e “Glucocerebrosidose”

Os critérios de inclusão foram artigos publicados em português ou inglês no período de 2004 a 2019 e que não fazem restrição da metodologia utilizada.

4 RESULTADOS FINAIS

No dia 28 de maio de 2019 foi realizada uma visita domiciliar, junto à ACS da família. Nessa visita conversou-se com a paciente, foi explicado a ela todo o trabalho do qual ela aceitou participar, assinando o termo de consentimento livre esclarecido. Nessa visita já foram colhidos dados e resultados de exames. Foi utilizado o instrumento em ANEXO I para coletar os dados da paciente.

4.1 IDENTIFICAÇÃO

Trata-se de uma mulher, 73 anos, casada, do lar, EF completo.

4.2 HISTÓRIA PREGRESSA

Portadora de Doença de Gaucher, diagnosticada em 2000, quando começou a fazer acompanhamento com hematologista. Cardiopata chagásica. Já realizou apendicectomia. Hipertensa. Hipotireoidismo. G4PN3C1A0. Histerectomizada EM 1998. AVC em 2011.

Em uso de: Puran T4: 75mcg, 1cp pela manhã em jejum; Ac. Fólico: 5 mg, 1 cp pela manhã; Marevan 5 mg, tomar 1 cp ao dia, exceto na terça e na quinta-feira, que tomará ½ cp; Hidroclorotiazida: 25 mg, 1 cp pela manhã; Alendranato 70 mg, 1 cp 1 vez por semana; Carbonato de Cálcio; Sotalolol 120, ½ cp pela manhã e ½ cp à noite.

4.3 EXAMES RECENTES

DATA	RESULTADOS
22/08/2002	HB: 12,2; HT: 26,0; LEUC: 2600 (S:35;B:3; L:58); PLAQ: 116250
09/07/2003	HB: 12,4; HT: 36,5; LEUC: 2200; PLAQ: 133960
19/08/2004	HB: 12,4; HT:36,3; LEUC: 2300, PLAQ: 137000
04/11/2004	HB: 12,5; HT: 37; LEUC: 2300; ALSO: 400
06/04/2006	HB: 13,0; HT:38,2; LEUC: 2690
24/03/2007	HB:12; HT:36,0; LEUC:3600; PLAQ:173000
08/04/2008	PLAQ :222762; GL: 101; UR: 44; CR: 0,8; TRIGL: 115; CT: 171; HDL: 52; LDL: 96; T4: 1.03; TSH: 5,2
15/04/2009	HB: 12,1; HT: 35,5; LEUCOC: 2320; VHS:23; GLIC: 102; COL: 168; TRIG: 133; TSH: 2,78
11/09/2009	HB: 13,1; HT:37,5; LEUC: 3030; PLAQ: 127000; GLIC: :96; TRIG: 86; COLESTEROL: 163; TGO: 15; TGP:18
30/12/2009	HB: 12; HT: 36; PLAQ: 134000; LEUC: 3000
07/10/2010	HB: 11,8; HT: 34,9; LEUC:1970; PLAQ: 162000
27/12/2010	HB:10,6; HT:31; LEUC: 1200; PLAQ: 148000
05/03/2012	HB:11,6; HT:34,2; LEUC:1900; PLAQ: 110000
01/09/2014	HB:10,4; HT:32,4; LEUC:2300; RNI:2,24
02/10/2017	HB:10,2; HT:30,5; LEUC:2100; PLAQ:100000; T4LIVRE: 1,12; TSH:0,27; VCM: 88,9; HCM:29,7; CHCM:33,4; CT: 167; HDL: 38; TRIG:113; GLICOSE: 97; TOTG: 114; CREATININA: 0,86; UR: 54; RNI: 2,26; TTPA: 42s; TGO: 23; TGP: 21
02/10/2017	Pesquisa de hemoglobina paroxística noturna: sem evidencia de presença de clones celulares com fenótipos HPN, análise de expressão da proteína ancorada à GPI em eritrócitos, monócitos e neutrófilos.

13/11/2017	Atividade da enzima beta-glicosidade: 0,16 (diminuída)
02/02/2018	Hb: 10,8; ht: 31,7; LEUC:2100; FERRITINA: 1505,61, DESIDROGENASE LÁTICA: 620; RNI: 1,94; TAP:18s
06/02/2018	Teste baseado em DNA Doença de Gaucher: variante c1226A>6 (Pn4095) no oron 9 em homozigose. Substituição de aspargina na posição 409 por serina. Patógena. Não tem conhecimento do impacto dessa alteração em conjunto das atividades da enzima GBA
08/02/2018	US DE ABDOME: Fígado com doença de depósito em grau leve. Calcificações em baço.
08/02/2018	Relatório de densitometria óssea: osteopenia
17/05/2018	HB:9,8; HT:30,7; LEUC:2170; PLAQ: 130000; RNI: 1,84; TTPA:43,7 s; GLICOSE JEJUM: 117; CT: 154; HDL: 28; LDL: 101; TRIG: 150; UR: 31; CREATININA: 0,67; K:4,1; NA:147; VIT D: 39,7; T4 LIVRE: 1,07; TSH: 3,64
06/04/2019	CT: 168; HDL: 40; LDL: 102; VLDL: 26; TRIGLICERIDES: 161; TTPA: 36,3 s; T4LIVRE: 1,01; TSH: 0,44; GLICOSE: 91; RNI: 2,05; VIT D: 45,8; HB: 9,8; HT:30,7

4.4 HISTÓRIA FAMILIAR

Tem dois irmãos portadores de doença de Gaucher.

4.5 HISTÓRIA SOCIAL

Nega etilismo e tabagismo. Casada. Do lar. Ensino fundamental completo.

4.6 EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A paciente foi diagnosticada com a doença de Gaucher em 2000 e desde então tem feito acompanhamento com um Hematologista em consultas particulares e realizado exames regularmente para controle da doença. Ela apresentava anemia, plaquetopenia e leucopenia. Ao exame físico apresentava esplenomegalia e hepatomegalia. Queixava-se de muita dor em articulações de membros superiores e possui Síndrome do Túnel do Carpo.

4.7 TRATAMENTOS REALIZADOS

A paciente fazia tratamento de controle do hipotireoidismo, da hipertensão e da cardiopatia.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão literária do presente Projeto esteve em desenvolvimento até a prévia da entrega do Artigo Final, para que os dados fossem atualizados de acordo com o surgimento de novos trabalhos científicos.

Com os dados da paciente em questão foi relatado um quadro clínico típico da Doença de Gaucher tipo I. A paciente teve o diagnóstico laboratorial confirmado em 2018, desde então foi feito acompanhamento com seu hematologista particular e se recusou a dar continuidade nas consultas com o hematologista da referência, não tendo interesse em

realizar tratamento com reposição enzimal. As alterações hematológicas que ela apresenta são explicadas pelo sequestro e hiperatividade esplênica e pela infiltração medular pelas células de Gaucher. O tamanho do baço geralmente é inversamente proporcional aos níveis de hemoglobina e plaquetas. A infiltração óssea também pode ser confirmada pela osteopenia mostrada em densitometria óssea e pelas crises álgicas que a paciente apresenta.

Para a elaboração do fluxograma diagnóstico da Doença de Gaucher, que será utilizado nas Unidades Básicas de Saúde, foi feita uma revisão da literatura, buscando elencar e associar todos os sinais que possam levar a suspeita da doença, com os diagnósticos diferenciais, sinais e sintomas, propedêutica, evolução da doença. O fluxograma se encontra em ANEXO II.

REFERÊNCIAS

CORADINE, Andréa Vieira Pereira Coradine; PIANOVSKI, Mara Albonei Dudeque. Evolução do estado nutricional na doença de Gaucher tipo I em tratamento com reposição enzimática - relato de dois casos. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infantil**, Recife, v. 15, n. 2, p. 231-234, jun. 2015.

FERREIRA, Camila Simões et al. Doença de Gaucher – uma desordem subdiagnosticada. **Rev Paul Pediatr** 2011;29(1):122-5, [S.l.], v. 29, n. 1, p. 122-5, jun. 2011.

FONSECA, Guilherme Henrique Hencklain et al. Doença de Gaucher. **Einstein**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 78-79, jun. 2007.

OLIVEIRA, CAMILA MORAIS et al. COMPLICAÇÕES METABÓLICAS E EVOLUÇÃO ADVINDOS DA DOENÇA DA DEFICIÊNCIA DA GLUCOSILCERAMIDA BETA-GLUCOSIDASE - UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Rev. Saúde em foco**, Teresina, v. 29, n. 1, p. 80-92, jan. 2015.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas- Doença de Gaucher- **Portaria SAS/MS** nº 1.266, de 14 de novembro de 2014.

SOUZA, Mônica Vinhas et al. Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.l.], v. 15, n. 3, p. 3443-3454, jan. 2010.

ANEXO I**INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**

Data da coleta:

--

Sexo:

Feminino	
Masculino	

Estado civil:

Solteiro(a)	
Casado(a)	
Viúvo(a)	
União Estável	

Escolaridade:

Analfabeto	
EF incompleto	
EF completo	
EM incompleto	
EM completo	
Superior incompleto	
Superior completo	

Cor autodeclarada:

Branca	
Preta	
Amarela	
Parda	
Indígena	

Não sabe declarar	
-------------------	--

Idade:

Ocupação:

Tempo de diagnóstico:

Histórico familiar:

Resultados de exames:

Evolução da doença:

Tratamentos realizados:

ANEXO II

FLUXOGRAMA DE INVESTIGAÇÃO DA DOENÇA DE GAUCHER

