



# **Doença de Gaucher: Implicações do acúmulo lisossomal de glucocerebroside e seus efeitos sistêmicos**

## **Autor(res)**

Gregório Otto Bento De Oliveira  
Mayara Da Silva Santiago  
Thamara Rauane Pessoa Da Silva

## **Categoria do Trabalho**

Trabalho Acadêmico

## **Instituição**

FACULDADE ANHANGUERA DE BRASÍLIA

## **Introdução**

A Doença de Gaucher é um distúrbio genético crônico de armazenamento lisossomal causado pela deficiência da enzima -glicosidase. Essa falha impede a degradação do glucocerebroside, levando ao seu acúmulo em macrófagos, o que provoca ativação celular persistente e inflamação sistêmica. As manifestações clínicas incluem hepatoesplenomegalia, alterações hematológicas e comprometimento ósseo. A ativação crônica dos macrófagos promove a liberação contínua de citocinas inflamatórias, afetando tecidos e órgãos. Estudos recentes destacam o papel das vias inflamatórias e imunológicas na progressão da doença e na variabilidade dos sintomas entre os pacientes. Este resumo aborda os principais aspectos fisiopatológicos da Doença de Gaucher, com foco no acúmulo lisossomal e nas respostas inflamatórias sistêmicas.

## **Objetivo**

Analisar os mecanismos fisiopatológicos da Doença de Gaucher, com foco no acúmulo lisossomal de glucocerebroside e suas repercussões clínicas. Pretende-se investigar a relação entre a deficiência da enzima -glicosidase e a sobrecarga lisossomal, bem como compreender o papel da ativação macrofágica crônica no desencadeamento da inflamação sistêmica. Além disso, busca-se discutir como essas alterações celulares e bioquímicas contribuem para o desenvolvimento dos sinais e sintomas da doença, oferecendo subsídios para uma compreensão mais ampla da sua fisiopatologia.

## **Material e Métodos**

Para a elaboração deste resumo, foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica publicada entre 2020 e 2025. As bases de dados consultadas incluem PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico, utilizando como palavras-chave: “Doença de Gaucher”, “acúmulo lisossomal”, “glucocerebroside”, “ativação macrofágica crônica” e “resposta inflamatória sistêmica”. Foram selecionados artigos originais, revisões e estudos clínicos que abordassem os mecanismos fisiopatológicos da doença de Gaucher, com ênfase na deficiência da enzima -glicosidase, no acúmulo de substratos lisossomais e nas consequências inflamatórias sistêmicas. Os critérios de inclusão priorizaram publicações que apresentassem evidências atualizadas e consistentes sobre os aspectos moleculares e clínicos da doença.



## Resultados e Discussão

A Doença de Gaucher é causada pela deficiência da enzima  $\alpha$ -glicosidase, levando ao acúmulo de glucocerebrosídeo em macrófagos, formando as células de Gaucher. Esses depósitos causam ativação crônica dos macrófagos e liberação de citocinas inflamatórias, como TNF-, IL-6 e IL-1, resultando em inflamação sistêmica. Hepatoesplenomegalia ocorre pela infiltração em fígado e baço; alterações hematológicas como anemia e trombocitopenia decorrem da substituição da medula óssea. O comprometimento ósseo, com dor, fraturas e osteonecrose, está associado à ação dos lipídios e à inflamação. A gravidade varia conforme a atividade enzimática residual e mutações no gene GBA1. A terapia de reposição enzimática (TRE) reduz o acúmulo e melhora sintomas viscerais, enquanto a terapia de redução de substrato (TRS) inibe sua síntese. Pesquisas com terapias genéticas apontam novos caminhos para tratamentos mais eficazes.

## Conclusão

A Doença de Gaucher, caracterizada pelo acúmulo lisossomal de glucocerebrosídeo, provoca inflamação crônica e danos progressivos em múltiplos órgãos. Suas manifestações variam desde complicações viscerais e hematológicas até graves comprometimentos ósseos e neurológicos. As terapias atuais, como reposição enzimática, melhoraram significativamente o prognóstico, mas ainda apresentam limitações, especialmente nas formas neurológicas. O desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, incluindo modulação inflamatória e terapias gênicas, mostra-se promissor para um tratamento mais eficaz. Assim, além de controlar o acúmulo de substrato, é crucial abordar suas consequências sistêmicas, exigindo uma abordagem multidisciplinar para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Pesquisas contínuas são essenciais para avanços no manejo desta complexa doença.

## Referências

SÁNCHEZ, K. L. et al. (2024). Tratamiento de reemplazo enzimático en pacientes cubanos com enfermedad de Gaucher: experiencia de 15 años. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, v. 40, e1963, 2024.

STAROSTA, R. T. O fenótipo hepático da doença de Gaucher e dos distúrbios congênitos da Glicosilação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2020.

REIS, D. C. E. et al. Doença de Gaucher: relato de caso de uma doença familiar. *Braz. J. Hea. Rev.*, v. 3, n. 4, p. 9375-9388, 2020.

ROCHA, V. C. et al. Fisiopatologia da doença de Gaucher, formas de tratamento e acesso ao medicamento de alto custo. *Contemporary Journal*, v. 4, n. 7, p. 01-17, 2024.

SCHEER, I. O. et al. Doença de Gaucher tipo 1: um relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 3, p. 8566-8573, 2022.