

Doença de Gaucher: Implicações do acúmulo lisossomal de glucocerebrosídeo 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 glucocerebrosídeo, 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 glucocerebrosídeo 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”, “glucocerebrosídeo”, “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 -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.