

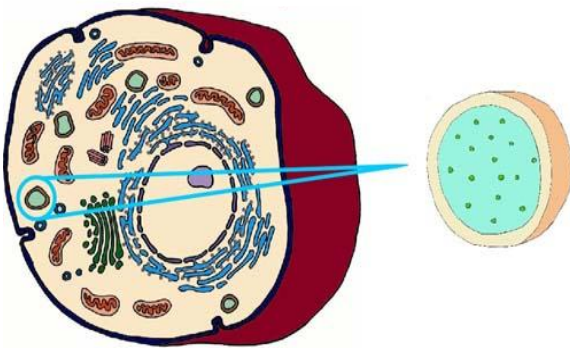
# DOENÇA DE GAUCHER

## O QUE É A DOENÇA DE GAUCHER?

É uma doença metabólica de hereditariedade autossômica recessiva devido à deficiência da enzima lisossomal glucocerebrosidase. Este defeito causa uma acumulação anormal de um esfingolípido não degradado, a glucosilceramida ou glucocerebrosídeo nos macrófagos de todo o organismo.

## O QUE É O LISOSSOMA?

### Lisossoma



O lisossoma é um organelo celular que contém enzimas capazes de lisar (hidrolizar, degradar ou separar) grandes moléculas.

## O QUE É A GLUCOCEREBROSIDASE?

É uma enzima lisossomal que degrada lípidos (gorduras) complexos e glucoesfingolípido, como a glucosilceramida.

## O QUE SÃO OS GLUCOESFINGOLÍPIDOS?

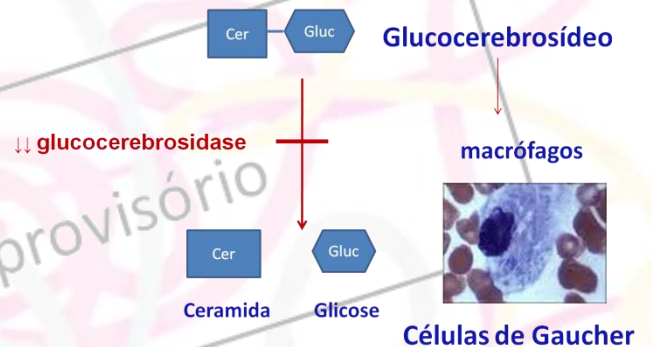
Os glucoesfingolípido são formados pela união de uma ceramida (esfingosina + ácido gordo) com açúcares. O glucocerebrosídeo é composto por uma ceramida ligada a uma glicose.

## QUE ACONTECE NA DEFICIÊNCIA DE GLUCOCEREBROSIDASE?

Há acumulação de glucocerebrosídeo nos macrófagos (células de Gaucher) nos diferentes órgãos.

## PORQUE OCORRE UMA DEFICIÊNCIA DE GLUCOCEREBROSIDASE?

### Deficiência de glucocerebrosidase



Cada uma das reações do metabolismo de síntese ou degradação das substâncias do nosso organismo está determinada geneticamente (codificada). Todos herdamos dos nossos pais a informação, correta ou incorreta, que determina que se realizem cada um destes processos do metabolismo. A deficiência da actividade da glucocerebrosidase é causada por alterações (estáveis e hereditárias) no gene GBA que codifica esta enzima. Esta deficiência causa uma doença genética de hereditariedade autossômica recessiva, ou seja, os pais são portadores de mutações neste gene, no entanto, não sofrem os efeitos da deficiência enzimática. Se ambos os pais transmitirem a mutação ao filho, este terá Doença de Gaucher.

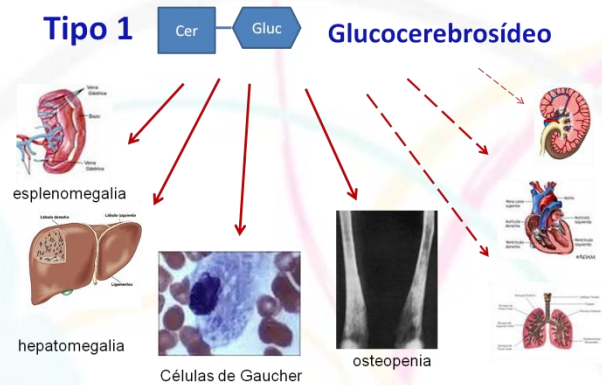
## QUE ACONTECE NA CRIANÇA QUE NASCE COM DOENÇA DE GAUCHER?

A doença de Gaucher pode ter 3 formas de apresentação clínica:

- **Tipo 1: Forma não neuropática**
- **Tipo 2: Forma neuropática aguda**
- **Tipo 3: Forma neuropática crónica**

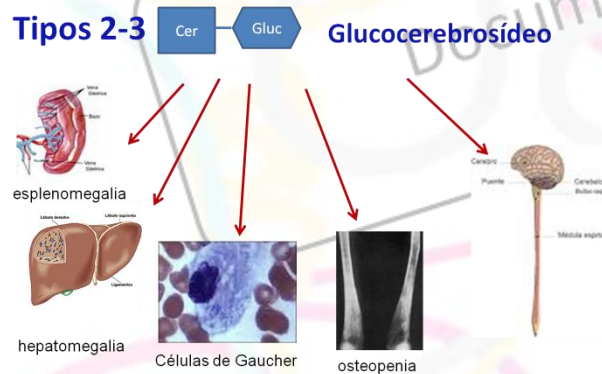
No **tipo 1** a acumulação de macrófagos com depósitos de glucocerebrosídeo no baço e fígado provocam uma hepatoesplenomegalia. Acumulam-se também na medula óssea causando anemia, trombocitopenia e defeito de factores de coagulação. O comprometimento ósseo é importante, provocando dor, osteopenia e consequentemente fracturas. Em alguns casos há manifestações pulmonares, cardíacas e renais.

## Manifestações clínicas da D. Gaucher



O **tipo 2**, a forma neuropática aguda, inicia-se no lactente com uma lesão neurológica grave progressiva, para além de hepatoesplenomegalia e comprometimento medular. Tem um pior prognóstico.

## Manifestações clínicas da D. Gaucher



O **tipo 3**, a forma neuropática crónica, tem uma apresentação tardia na infância ou adolescência, com uma hepatoesplenomegalia moderada e lesão neurológica grave e progressiva.

## COMO SE DIAGNOSTICA A DOENÇA DE GAUCHER?

### Diagnóstico de D. Gaucher



O diagnóstico baseia-se nos dados clínicos, na identificação de células de Gaucher na medula óssea, na demonstração do defeito de glucocerebrosidase nos leucócitos ou na cultura de fibroblastos e no estudo mutacional do gene GBA. O estudo genético permite o aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal caso seja desejado.

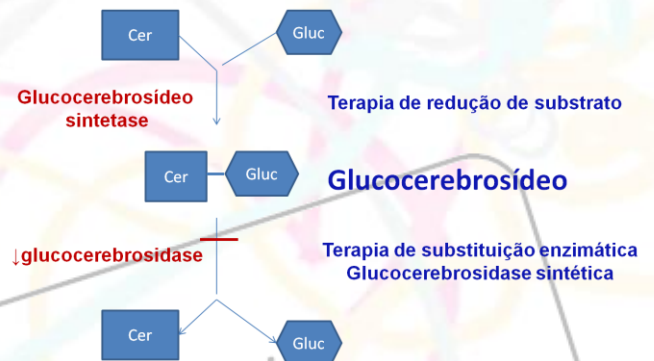
## A DOENÇA DE GAUCHER TEM TRATAMENTO?

Existem 2 tratamentos efectivos na Doença de Gaucher tipo 1:

- A **terapia de substituição enzimática** com glucocerebrosidase sintética provoca a degradação intracelular de glucocerebrosideo.
- A **terapia de redução de substrato** baseia-se na inibição farmacológica da glucocerebrosideo sintetase, para redução da produção de glucocerebrosideo.

A decisão clínica do tratamento a utilizar depende da forma de apresentação e da tolerância de cada doente.

## Tratamento da D. Gaucher



Nas formas neuropáticas agudas (tipo 2) não se observa resposta a estes tratamentos, no entanto, doentes com formas tipo 3, mais ligeiras, podem beneficiar destas abordagens.

A Doença de Gaucher é uma doença metabólica multissistémica com consequências graves para os doentes. O diagnóstico e tratamento precoces melhoram o prognóstico da doença e a qualidade de vida de alguns doentes.

### Tradução

Joana de Oliveira Miranda, Elisa Leão Teles. Unidade Doenças Metabólicas Centro Hospitalar S. João, Porto

### Coordenação do projeto "A Guia Metabólica em Português"

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras (APCDG-DMR)





Passeig Sant Joan de Déu, 2  
08950 Esplugues de Llobregat  
Barcelona, Espanha  
Tel: +34 93 203 39 59

[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)

© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.

Documento provisório

Documento provisório