



GLAUCOMA

08:50 | 11:00 - Sala Lira

Mesa: João Lisboa, António B. Melo, Mário Cruz

CL85- 09:40/09:50

ANÁLISE DA CORRELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO COM DUAS VARIANTES NO GENE MYOC NO GLAUCOMA PRIMÁRIO DE ÂNGULO ABERTO

Isa Sobral¹, Pedro Faria¹, Filipa Ferreira², João Cardoso¹, João Filipe Silva¹, João Pratas³, Manuela Grazina⁴, Paulo Pereira², Henrique Girão², José Moura Pereira¹, Filipe Silva²

(1-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, 2-Centro de Oftalmologia e Ciências da Visão, Ibili, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 3-Cnc – Centro de Neurociências e Biologia Celular - Laboratório Bioquímica Genética, 4-Cnc – Centro de Neurociências e Biologia Celular - Laboratório Bioquímica Genética, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra)

Introdução:

O glaucoma é uma das principais causas de cegueira irreversível em todo o mundo, sendo o Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA) a forma mais prevalente. Apesar de ser uma patologia clinicamente bem definida, a sua etiologia não se encontra devidamente esclarecida. Através da realização de estudos genéticos explora-se e aprofunda-se o conhecimento sobre a sua possível patogénese. Até ao momento foram identificados 5 genes com mutações responsáveis pelo GPAA: *MYOC*, *OPTN*, *WDR36*, *NTF4* e *ASB10*. O gene *MYOC* foi o primeiro onde foram identificadas mutações. O presente trabalho tem como objectivo estabelecer correlações entre os genótipos de duas variantes (c.-83G>A e R76K) do gene *MYOC* e os fenótipos clínicos de doentes com GPAA.

Material e métodos:

Para se proceder a este estudo foram seleccionados 93 indivíduos portugueses com GPAA, e foi feita a recolha de dados de natureza clínica. Também foram realizadas colheitas de sangue periférico com posterior extracção de DNA por método standard. O estudo das variantes do gene da *MYOC* foi feito por PCR-Sequenciação e a análise da correlação genótipo-fenótipo foi realizada utilizando o teste de χ^2 recorrendo ao programa *GraphPad Prism v.6*. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Todas as populações estudadas estavam em Equilíbrio Hardy-Weinberg. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, segundo a Declaração de Helsínquia e um consentimento informado para estudos genéticos foi obtido de todos os participantes.

Resultados:

A análise da correlação genótipo-fenótipo permitiu determinar uma diferença estatisticamente significativa na distribuição genotípica e alélica das variantes c.-83G>A e R76K quando se procedeu à comparação de doentes relativamente à pressão intraocular (>21mmHg vs ≤21mmHg), relativamente à classificação segundo o tipo de glaucoma (GPAA de alta pressão vs GPAA normotenso) e relativamente à acuidade visual (≤4/10 vs >4/10 e ≤7/10 vs >7/10). Assim, a análise das frequências genotípicas e alélicas permitiu identificar que o alelo mutante de ambas as variantes apresenta uma frequência superior nos doentes com pressão intraocular >21mmHg, nos indivíduos classificados como GPAA de alta pressão e nos indivíduos com acuidade visual inferior a 4/10.

Conclusões:

Os doentes com GPAA e com os alelos mutantes para as variantes c.-83G>A e R76K do gene *MYOC* apresentam geralmente pior acuidade visual, hipertensão ocular e são classificados como GPAA de alta pressão. Outros estudos são necessários para esclarecer o mecanismo que relaciona estas alterações genéticas com repercussões funcionais (alteração de expressão, estrutura ou função proteica) e a patofisiologia do GPAA. Um maior conhecimento sobre a patogénese devida a alterações genéticas poderá no futuro possibilitar uma melhor avaliação do risco de cada indivíduo para desenvolver GPAA.