



PO18 - GLAUCOMA CONGÉNITO PRIMÁRIO SEM TRATAMENTO CIRÚRGICO - VARIABILIDADE FENOTÍPICA DAS ANOMALIAS ASSOCIADAS AO GENE CYP1B1

Ana Luísa Carvalho¹, Maria Margarida Venâncio¹, José Moura Pereira², Susana Carmona³, Conceição Egas³, Jorge Saraiva⁴

(¹Medical Genetics Unit, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal and University Clinic of Genetics, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal, ²Department of Ophthalmology, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal, ³Genoinseq, Biocant, Biotechnology Innovation Center, Cantanhede, Portugal, ⁴Medical Genetics Unit, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra and University Clinic of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal)

Introdução: O glaucoma pediátrico (glaucoma congénito e infantil) é uma patologia grave e rara. Caracteriza-se pelo aumento da pressão intraocular (PIO), buftalmia, aumento do diâmetro da córnea assim como edema e opacificação, com estrias de Haabs. O diagnóstico é, habitualmente, realizado ao nascimento ou durante a primeira década de vida. Pode ser classificado como primário, quando está presente uma anomalia isolada do desenvolvimento do ângulo da câmara anterior, ou secundário, quando está associado a outras anomalias oculares e/ou sistémicas, congénitas ou adquiridas.

O glaucoma congénito primário (GCP) pode ter diferentes graus de gravidade, apresentando variabilidade fenotípica inter e intra-familiar. O tratamento é na maior parte dos casos (cerca de 94%) cirúrgico. A causa mais frequente são mutações no gene CYP1B1 que nos dois estudos realizados em Portugal, foram identificadas em 28,57 a 69% dos casos. Mutações neste gene, em homozigotia ou heterozigotia composta, estão frequentemente associadas a glaucoma congénito ou infantil primários, em heterozigotia estão descritos casos de glaucoma juvenil, assim como um possível fator de risco para PIO elevada e glaucoma de ângulo aberto no adulto.

Materiais e Métodos: Os autores apresentam o caso clínico de um indivíduo do sexo masculino, atualmente com 31 anos, com diagnóstico de glaucoma congénito bilateral aos 10 dias de vida. Nunca foi submetido a tratamento cirúrgico. Mantém valores de pressão intraocular normais com medicação antiglaucomatosa. Os campos visuais são normais, sem sinais de progressão da neuropatia óptica glaucomatosa. A acuidade visual é de 8/10 no OD e 10/10 no OE. O estudo molecular do gene CYP1B1, confirmou molecularmente o diagnóstico de GCP pela identificação de uma heterozigotia composta para as mutações c.535delG (p.Ala179Argfs*18) e c.1159G>A (p.Glu387Lys). Ambos os pais são heterozigotos para uma das mutações. Há outros familiares paternos com glaucoma primário de ângulo-aberto (GPAA), nomeadamente, uma tia e a avó, Uma prima paterna tem glaucoma diagnosticado no final da primeira década de vida. Estes familiares não realizaram estudo genético.

Resultados e Conclusões: Em vários estudos, nomeadamente na população portuguesa, o GCP com mutação identificada no gene CYP1B1 está associado a fenótipos mais graves, com apresentação bilateral, mais precoce e necessidade de maior número de intervenções cirúrgicas. Com o caso clínico descrito de GCP, com identificação de uma heterozigotia composta para duas mutações no gene CYP1B1 e, com fenótipo ligeiro podemos concluir que, mesmo nos casos com fenótipo menos grave, deverá ser realizado, inicialmente, estudo molecular deste gene. Também é reforçada a possibilidade de outros fatores genéticos e/ou ambientais contribuírem para a apresentação fenotípica, explicando assim as diferentes manifestações clínicas.