

OFTALMOLOGIA PEDIÁTRICA

14:50 | 16:30 - Sala Neptuno

Mesa: Rui Castela, Alcina Granate, Paulo Vale

CL189- 15:40 | 15:50

AVALIAÇÃO DO GENE CYP1B1 EM CRIANÇAS COM GLAUCOMA CONGÊNITO PRIMÁRIO E SUA CORRELAÇÃO FENOTÍPICA

Mariana Sá Cardoso¹; Rita Anjos²; Luisa Vieira²; Rui Gonçalves²; Cristina Ferreira²; Ana Xavier²; Cristina Brito²
(1-Centro Hospitalar do Baixo Vouga - a realizar complemento de formação no Centro Hospitalar de Lisboa Central;
2-Centro Hospitalar de Lisboa Central)

Introdução

O glaucoma congénito primário (GCP) é uma patologia associada a anomalia do desenvolvimento embrionário das estruturas do ângulo da câmara anterior, podendo manifestar-se desde o nascimento até à infância precoce. A maioria dos casos é esporádica, mas aproximadamente 10 a 40% apresenta um componente hereditário, predominantemente autossómico recessivo. Mutações no gene CYP1B1 são uma causa frequente de GCP em diferentes grupos étnicos, existindo ainda pouca evidência de correlação do genótipo com mutação identificada com o fenótipo da doença.

Objectivos

Determinar a frequência e os tipos de mutações no gene CYP1B1 em crianças com o diagnóstico de GCP e correlacionar a presença de alterações na sequência do gene CYP1B1 com aspectos clínicos da doença.

Material e Métodos

Análise da sequência de DNA do gene CYP1B1 de 21 crianças com GCP, seguidas em consulta de Oftalmologia Pediátrica do Hospital D. Estefânia - Centro Hospitalar Lisboa Central, e estudo da correlação das mutações identificadas com o fenótipo.

Resultados

Foram identificadas mutações no gene CYP1B1 em 6 doentes (28,57%), todos eles heterozigotos compostos. Detectaram-se 7 tipos de mutações deste gene: c.182G>A, c.317C>A, c.535delG, c.1064_1076del, c.1159G>A, c.1310C>T e c.1390dupT. Todos os doentes com mutação identificada desenvolveram GCP bilateral, enquanto que no grupo sem mutação apenas 7 (46.67%) manifestaram a doença bilateralmente. A idade de diagnóstico foi inferior no grupo de doentes com mutação (0 meses vs. 4,5±2,63 meses, p<0,01). Os casos de GCP com mutação no gene CYP1B1 apresentaram tensão ocular pós-operatória mais elevada relativamente aos casos de GCP sem mutação (13,83±5,11mmHg vs. 13,00±0,92mmHg). A idade da primeira intervenção cirúrgica foi menor nas crianças com mutação (3,08±8,51 meses vs. 4,50±2,63 meses) e a necessidade de terapêutica anti-glaucomatosa no pós-operatório também foi superior neste grupo de doentes (0,67±0,89 vs. 0,41±0,73). O número de reintervenções cirúrgicas foi superior no grupo de doentes com mutação (1±0,85 vs. 0,77±1,02). No que diz respeito à acuidade visual apresentada na última consulta de seguimento, o grupo que obteve melhores resultados foi o de crianças sem mutação identificada (0,43±0,23 vs. 0,28±0,33).

Conclusão

Este estudo demonstra a variedade de mutações existentes do gene CYP1B1 e o seu impacto na manifestação clínica do GCP. No futuro, a análise genética poderá ser uma mais-valia para o diagnóstico, prognóstico e tratamento desta patologia.

Bibliografia:

1. Khan AO. Genetics of primary glaucoma. Current Opinion in Ophthalmology 2011; 22:347-355.
2. Li N, Zhou Y, Du L, et al. Overview of Cytochrome P450 1B1 gene mutations in patients with primary congenital glaucoma. Experimental Eye Research 2011; 93:572-579.
3. Della Paolera M, de Vasconcelos JP, Umbelino CC, et al. CYP1B1 gene analysis in primary congenital glaucoma Brazilian patients: novel mutations and association with poor prognosis. J Glaucoma 2010; 19(3):176-82.