

Genética e glaucoma: excesso de otimismo?

Vital Paulino Costa

Glaucoma é uma neuropatia óptica lentamente progressiva que resulta em defeitos característicos de campo visual e tem como principal fator de risco a elevação da pressão intraocular. Uma definição como esta traz inquietação e incerteza ao leitor e faz com que freqüentemente sejamos indagados sobre o que, na realidade, é o glaucoma. O desconhecimento da exata fisiopatologia do glaucoma impede a elaboração de uma definição precisa, limitando-a a um conjunto de características que são, a bem da verdade, conseqüências da doença.

Recentemente, uma nova porta se abriu aos oftalmologistas em geral após a publicação do artigo de Stone et al.¹, que pela primeira vez identificaram um gene associado ao desenvolvimento de glaucoma. Mutações no gene TIGR/MYOC, localizado no cromossomo 1q (braço longo do cromossomo 1), são freqüentemente associadas ao aparecimento de glaucoma juvenil e, em menor porcentagem, ao desenvolvimento de glaucoma primário de ângulo aberto. De fato, nesse fascículo, Vasconcellos e cols.² descrevem de modo pioneiro uma nova mutação nesse gene, até o momento exclusivamente observada na população brasileira.

Quais são as conseqüências de uma descoberta como esta? Inicialmente, o desenvolvimento de tecnologia de baixo custo poderia tornar viável a utilização de um teste de "screening" na população geral, identificando indivíduos com mutações no gene TIGR/MYOC antes do aparecimento de dano ao nervo óptico e muito antes do desenvolvimento de defeitos de campo visual. Uma outra aplicação diz respeito à elucidação da fisiopatologia do glaucoma. Sabemos que a proteína produzida pelo gene TIGR/MYOC possui 55 Kd, e sabemos que ela já foi isolada na malha trabecular e na retina, porém ainda desconhecemos sua exata função. Quando esta função for estabelecida, o mecanismo responsável pelo aumento da pressão intraocular nesses casos será esclarecido, o que tornará possível atuar de maneira mais eficaz no tratamento da moléstia. Finalmente, técnicas de terapêutica genética poderão ser empregadas no futuro para impedir a expressão dos genes mutantes, o que em última análise impediria o desencadeamento do glaucoma antes de qualquer alteração funcional.

Se por um lado as perspectivas que se abrem diante do conhecimento da base genética do glaucoma são enormes, é

fundamental desde já colocar alguns limites para o nosso otimismo, que muitas vezes mascara a realidade palpável. A identificação de mutações no gene TIGR/MYOC como teste de "screening" na população geral deve ser analisada com restrições. Ao identificarmos uma mutação no gene TIGR/MYOC em um indivíduo jovem, não é atualmente possível estabelecer com precisão o risco deste indivíduo desenvolver glaucoma. Cerca de 16 mutações neste gene já foram descritas, muitas em indivíduos normais, o que sugere que parte delas apresentem penetrância incompleta, ou seja, que não necessariamente um indivíduo com mutação apresente a doença. Muitos dos indivíduos normais com mutação eventualmente desenvolverão a doença no futuro, o que significa que será preciso seguir estes indivíduos por um longo período antes que se possa estabelecer o risco de aparecimento de glaucoma.

Além disso, é importante enfatizar que o gene TIGR/MYOC apresenta uma forte associação com glaucoma juvenil, porém apenas 3% dos pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (forma mais freqüente da doença, porém de aparecimento mais tardio) apresentam mutações neste gene. Em outras palavras, um exame negativo para mutações no gene TIGR/MYOC não excluiria a possibilidade de um indivíduo desenvolver glaucoma no futuro. É provável que vários genes estejam associados ao glaucoma primário de ângulo aberto, e que outros fatores (ambientais, por exemplo) possam interferir de maneira decisiva na instalação da doença.

Assim, antes que um fato imensamente importante seja classificado como o verdadeiro atalho para a eliminação da cegueira pelo glaucoma, é fundamental que se dê a este fato as dimensões científicas que ele realmente apresenta. É importante que, uma vez metabolizada a descoberta, um novo ingrediente seja adicionado para que as perspectivas que ora se abrem tornem-se realidade: tempo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stone EM, Fingert JH, Alward WLM, et al. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. *Science* 1997;275:668-70.
2. Vasconcellos JP et al. Mutações no gene MYOC/TIGR em uma população Brasileira com Glaucoma Juvenil e Glaucoma Primário de Ângulo Aberto. *Arq Bras Oftalmol* (neste fascículo).