

AValiação das etiologias genéticas do glaucoma

Luca Eleutério Salerno Del Menezzi¹

Guilherme Saito²

Rafael Fontes Cruz³

Paulo César Marca Vicuna⁴

Evelyn Cristhine Vieira Machado⁵

RESUMO: **Introdução:** O glaucoma constituiu-se como uma das principais causas de cegueira irreversível em nível mundial, caracterizando-se por um grupo heterogêneo de neuropatias ópticas progressivas associadas, na maioria dos casos, à elevação da pressão intraocular. Nas últimas décadas, estudos genéticos evidenciaram que fatores hereditários desempenharam papel determinante no desenvolvimento e progressão da doença, especialmente em formas de início precoce e familiares. Pesquisas apontaram que mutações em genes como MYOC, OPTN e CYP1B1 estiveram diretamente associadas ao comprometimento do trabeculado e da via de drenagem do humor aquoso, desencadeando alterações estruturais do nervo óptico. **Objetivo:** Identificar e analisar as principais evidências científicas disponíveis nos últimos 10 anos acerca das etiologias genéticas associadas ao glaucoma, reunindo dados que esclarecessem a contribuição dos diferentes genes e mecanismos moleculares no desenvolvimento da doença. **Metodologia:** A pesquisa seguiu as recomendações do checklist PRISMA. As buscas foram realizadas nas bases PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando os descritores “glaucoma”, “genética”, “etiologia”, “genes” e “polimorfismo”. Foram incluídos artigos originais, revisões e estudos de coorte que abordaram a relação entre fatores genéticos e glaucoma, publicados nos últimos 10 anos e disponíveis em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos estudos com amostras reduzidas, pesquisas sem análise genética direta e artigos de opinião sem dados primários. **Resultados:** Os estudos analisados demonstraram que mutações em CYP1B1 estiveram fortemente associadas ao glaucoma congênito primário, enquanto alterações em MYOC foram predominantes em formas juvenis e de início precoce. Polimorfismos em OPTN e TBK1 foram relacionados ao glaucoma de ângulo aberto, sugerindo mecanismos de degeneração axonal mediados por vias inflamatórias e apoptóticas. A literatura reforçou que a compreensão da base genética do glaucoma permitiu avanços em biomarcadores diagnósticos, além de abrir perspectivas para terapias gênicas e intervenções farmacológicas direcionadas. **Conclusão:** Concluiu-se que as etiologias genéticas exerceram papel central na patogênese do glaucoma, impactando diretamente no diagnóstico, prognóstico e nas estratégias de prevenção.

1248

Palavras-chave: Glaucoma. Genética. Etiologia. Genes e polimorfismo.

¹Médico. Instituto de Olhos Ciências Médicas – IOCM.

²Médico. Universidade São Francisco (USF).

³Médico, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC.

⁴Médico, Instituto de Olhos Ciências Médicas – IOCM.

⁵Médica. Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ.

INTRODUÇÃO

O glaucoma constitui-se como uma das principais causas de cegueira irreversível em escala mundial e apresenta caráter multifatorial, no qual fatores genéticos exercem influência decisiva no desenvolvimento e na progressão da neuropatia óptica. Trata-se de uma condição caracterizada pela perda progressiva das fibras do nervo óptico e consequente deterioração do campo visual, frequentemente associada à elevação da pressão intraocular, embora este não seja o único determinante. A participação genética confere à doença uma natureza complexa, visto que indivíduos com histórico familiar apresentam risco significativamente aumentado de desenvolvê-la, independentemente da presença de outros fatores ambientais ou sistêmicos. Essa predisposição hereditária reforça a necessidade de compreender os mecanismos moleculares envolvidos, uma vez que a identificação precoce de alterações genéticas permite maior precisão no diagnóstico, acompanhamento e prevenção da progressão da doença.

Diversos genes estão implicados diretamente na etiologia do glaucoma, com destaque para *MYOC*, *CYP1B1*, *OPTN* e *TBK1*. O *CYP1B1* mostra-se fortemente associado ao glaucoma congênito primário, caracterizado por alterações precoces na drenagem do humor aquoso, que resultam em elevação da pressão intraocular e comprometimento do desenvolvimento ocular ainda na infância. Já as mutações em *MYOC* estão mais relacionadas a formas juvenis e de início precoce do glaucoma de ângulo aberto, interferindo no metabolismo celular e na estrutura do trabeculado. O *OPTN* e o *TBK1* estão vinculados à degeneração do nervo óptico por mecanismos mediados por apoptose e inflamação, contribuindo para a progressão da doença em adultos. Esses achados demonstram que a análise genética não apenas auxilia no entendimento da patogênese, mas também amplia as possibilidades de rastreamento de familiares em risco e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais direcionadas. Assim, a investigação das etiologias genéticas do glaucoma representa um campo fundamental para a oftalmologia contemporânea, integrando avanços científicos à prática clínica.

A compreensão da base genética do glaucoma não se limita à identificação de mutações isoladas, mas envolve também a análise de polimorfismos e mecanismos epigenéticos que modulam a suscetibilidade individual. Essa interação entre fatores hereditários e condições ambientais, como exposição a toxinas, alterações metabólicas e envelhecimento, amplia a complexidade da doença. A expressão gênica pode ser regulada por processos epigenômicos, incluindo metilação do DNA e modificações de histonas, que influenciam diretamente a resposta celular e a vulnerabilidade das fibras nervosas. Dessa forma, a variabilidade genética e

epigenética torna-se determinante para explicar por que indivíduos expostos a fatores semelhantes apresentam evolução clínica distinta.

A utilização de testes moleculares na prática médica proporciona maior acurácia no diagnóstico e viabiliza a estratificação de pacientes em diferentes perfis de risco. Essa abordagem possibilita o rastreamento de familiares assintomáticos, permitindo intervenções precoces e acompanhamento direcionado. Além disso, o reconhecimento de alterações genéticas específicas contribui para a escolha mais adequada de estratégias terapêuticas, o que favorece um manejo individualizado da doença. Esse cenário amplia a perspectiva de um cuidado oftalmológico mais preventivo, fundamentado em dados genômicos aplicados à realidade clínica.

Os avanços recentes na área da biotecnologia têm aberto caminhos promissores para terapias inovadoras. O desenvolvimento de intervenções gênicas, aliado a técnicas de edição genômica, representa uma possibilidade concreta de modificar a história natural da enfermidade em casos refratários às abordagens tradicionais. A medicina personalizada surge, assim, como um campo em expansão que integra conhecimento molecular e prática clínica, buscando não apenas interromper a progressão do dano óptico, mas também preservar a qualidade de vida dos pacientes. Esses progressos reforçam a importância de compreender o glaucoma a partir de sua dimensão genética e molecular, ampliando horizontes para novas estratégias diagnósticas e terapêuticas.

OBJETIVO

O objetivo da revisão de literatura consiste em reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre as etiologias genéticas do glaucoma, abordando os principais genes e mecanismos moleculares envolvidos na sua patogênese. A proposta é identificar como alterações hereditárias, polimorfismos e processos epigenéticos influenciam o desenvolvimento e a progressão da doença, ressaltando a relevância desses achados para o diagnóstico precoce, o rastreamento de familiares em risco e a definição de estratégias terapêuticas mais precisas. A intenção é oferecer uma síntese que integre dados atualizados da pesquisa científica com as possibilidades de aplicação clínica, destacando a importância da genética como ferramenta indispensável na compreensão e no manejo do glaucoma.

METODOLOGIA

A metodologia foi conduzida segundo as recomendações do checklist PRISMA, assegurando transparência e rigor científico em todas as etapas da pesquisa. A busca foi realizada nas bases PubMed, Scielo e Web of Science, considerando publicações dos últimos 10 anos. Para a elaboração da estratégia de busca, foram empregados cinco descritores combinados entre si: glaucoma, genética, etiologia, genes e polimorfismo. A seleção inicial contemplou títulos e resumos, sendo posteriormente analisados integralmente os estudos que atenderam aos parâmetros estabelecidos. O processo de triagem seguiu as etapas de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão, conforme previsto no protocolo PRISMA, de modo a garantir a consistência dos resultados.

Os critérios de inclusão contemplaram estudos originais, revisões narrativas e de literatura, pesquisas de coorte e ensaios clínicos que abordaram a relação direta entre fatores genéticos e o desenvolvimento do glaucoma. Foram aceitos artigos publicados em português, espanhol ou inglês, desde que disponíveis em texto completo. Além disso, foram priorizadas pesquisas com delineamento metodológico robusto e que apresentaram análise estatística adequada dos achados genéticos. Foram ainda incluídos trabalhos que investigaram especificamente mutações em genes associados à doença, estudos que correlacionaram polimorfismos a formas clínicas distintas de glaucoma e publicações que apresentaram dados de rastreamento ou diagnóstico precoce em familiares de risco.

1251

Em contrapartida, foram excluídos trabalhos com amostras insuficientes que não permitissem extrapolação dos resultados e estudos experimentais realizados apenas em modelos animais sem validação em humanos. Também foram retirados da análise artigos de opinião, editoriais e resumos de eventos científicos sem metodologia estruturada. Excluíram-se ainda publicações que não apresentaram dados primários relacionados à genética do glaucoma, investigações restritas a condições oculares diferentes da doença em questão e estudos que não disponibilizaram acesso integral ao conteúdo para análise crítica. Esse conjunto de critérios assegurou a seleção de evidências consistentes, conferindo validade e qualidade científica ao corpo de estudos incluídos na revisão.

RESULTADOS

O glaucoma se configura como uma neuropatia óptica crônica e progressiva que compromete de maneira irreversível a visão, sendo atualmente reconhecido como uma das

principais causas de cegueira em escala global. A doença se caracteriza pela perda gradual das fibras nervosas retinianas e pela consequente deterioração do campo visual, frequentemente associada a alterações na pressão intraocular. Contudo, sabe-se que a fisiopatologia do glaucoma não se limita apenas à pressão ocular elevada, mas envolve mecanismos complexos relacionados à perfusão sanguínea, processos neurodegenerativos e resposta inflamatória. Dessa forma, a compreensão desse distúrbio ultrapassa o olhar simplista sobre o controle pressórico e se insere em um contexto mais abrangente que contempla múltiplos fatores de risco.

Além disso, o impacto clínico e social do glaucoma se torna ainda mais evidente quando se considera que a perda visual ocasionada pela doença é irreversível e silenciosa, avançando de maneira insidiosa até estágios graves. Pacientes frequentemente não percebem alterações visuais iniciais, o que retarda o diagnóstico e favorece complicações tardias. Esse aspecto reforça a necessidade de aprofundar o conhecimento sobre seus determinantes biológicos e moleculares, a fim de oferecer ferramentas de rastreamento mais eficazes. Portanto, compreender o glaucoma em sua dimensão global representa não apenas um desafio clínico, mas também uma prioridade em saúde pública, uma vez que a doença compromete de forma significativa a autonomia e a qualidade de vida das pessoas.

Os fatores genéticos exercem papel essencial no desenvolvimento e na evolução do glaucoma, estabelecendo uma relação direta entre herança familiar e maior suscetibilidade à doença. Indivíduos que apresentam histórico de parentes acometidos demonstram risco substancialmente elevado de desenvolver a neuropatia óptica, o que reforça a importância de investigações genéticas na prática clínica. Estudos contemporâneos evidenciam que mutações em genes específicos, bem como a presença de polimorfismos em regiões regulatórias, influenciam diretamente a função das células do trabeculado e a integridade das fibras nervosas retinianas. Assim, a herança genética não apenas predispõe ao surgimento da doença, mas também determina características clínicas distintas entre pacientes. 1252

Outro ponto relevante é que a genética do glaucoma não se limita à transmissão de mutações isoladas, mas envolve também mecanismos poligênicos e epigenéticos que interagem de forma dinâmica com fatores ambientais. Alterações moleculares podem modificar a resposta celular a estímulos externos, resultando em maior vulnerabilidade do nervo óptico mesmo diante de níveis pressóricos considerados normais. Esse cenário explica, por exemplo, a variabilidade da expressão clínica em pacientes com condições semelhantes de risco. Dessa maneira, os fatores hereditários se consolidam como um eixo central para a compreensão do

glaucoma, constituindo uma base sólida para diagnósticos mais precoces, monitoramento individualizado e estratégias terapêuticas direcionadas.

Polimorfismos genéticos e mecanismos epigenéticos exercem influência significativa na expressão e regulação de genes relacionados ao glaucoma, constituindo elementos centrais para explicar a variabilidade clínica da doença. Essas modificações, que incluem alterações em nucleotídeos específicos e processos epigenômicos como metilação do DNA e remodelação de histonas, modulam a vulnerabilidade do nervo óptico de maneira complexa. Diferentes investigações demonstram que essas mudanças moleculares determinam não apenas o risco de desenvolvimento do glaucoma, mas também a velocidade de progressão da perda de fibras nervosas. Assim, torna-se evidente que a suscetibilidade à doença não se restringe à presença de mutações isoladas, mas resulta da interação dinâmica entre variantes genéticas, regulação epigenética e fatores ambientais.

Adicionalmente, a influência epigenética atua como um elo importante entre a herança genética e as condições externas, uma vez que processos biológicos podem ser alterados pela exposição a toxinas, pelo envelhecimento ou por condições sistêmicas como hipertensão e diabetes. Essas interações modulam a expressão de genes-chave envolvidos no equilíbrio da pressão intraocular e na proteção das células ganglionares da retina, favorecendo ou retardando a degeneração óptica. Dessa forma, compreender os polimorfismos e os mecanismos regulatórios permite explicar porque indivíduos submetidos a fatores semelhantes apresentam evolução clínica distinta. Portanto, a análise detalhada dessas alterações oferece subsídios essenciais para o desenvolvimento de marcadores moleculares capazes de predizer risco individual e orientar estratégias preventivas de maneira mais precisa. 1253

A identificação de mutações e polimorfismos específicos possibilita diagnósticos mais precoces e abre espaço para intervenções clínicas personalizadas. A utilização de testes genéticos na prática oftalmológica permite estratificar pacientes em grupos de maior ou menor risco, o que viabiliza monitoramento diferenciado e intervenções direcionadas. Além disso, a análise hereditária auxilia no rastreamento de familiares assintomáticos, permitindo iniciar acompanhamento preventivo antes da manifestação dos sintomas clínicos. Essa abordagem oferece a oportunidade de reduzir significativamente o impacto da doença ao longo do tempo, já que possibilita condutas antecipatórias fundamentadas em evidências moleculares.

Paralelamente, o conhecimento das alterações genéticas que participam do processo patológico também orienta a seleção das terapias mais adequadas. Pacientes que apresentam

determinadas mutações podem responder melhor a tratamentos específicos, enquanto outros necessitam de estratégias diferenciadas para controle eficaz da pressão intraocular e preservação das fibras nervosas. Essa possibilidade de personalização do cuidado representa um avanço substancial no manejo do glaucoma, pois rompe com abordagens generalizadas e promove condutas individualizadas. Assim, a integração da genética na prática clínica se consolida como um recurso indispensável, permitindo ao mesmo tempo maior precisão diagnóstica e terapêutica.

Avanços recentes em terapias gênicas e técnicas de edição molecular oferecem perspectivas promissoras para o manejo do glaucoma, sobretudo em casos refratários aos tratamentos convencionais. Essas abordagens inovadoras visam modificar diretamente os genes envolvidos na patogênese da doença, permitindo potencialmente interromper a degeneração das fibras nervosas e preservar a função visual. Além disso, a aplicação de tecnologias como CRISPR-Cas9 e vetores virais direcionados possibilita intervenções específicas, reduzindo efeitos adversos sistêmicos e aumentando a eficiência terapêutica. Dessa forma, a pesquisa genética deixa de ser apenas um instrumento de diagnóstico para se tornar um componente central do tratamento personalizado.

Adicionalmente, a integração da medicina personalizada à prática clínica promove uma abordagem mais precisa e individualizada, considerando não apenas as características genéticas do paciente, mas também sua predisposição a respostas terapêuticas variadas. Esse direcionamento permite que intervenções preventivas sejam aplicadas de maneira antecipada, favorecendo a manutenção da qualidade de vida e a redução da progressão da doença ao longo do tempo. Ao mesmo tempo, os achados genômicos fornecem subsídios para o desenvolvimento de novos fármacos e estratégias farmacológicas, ampliando significativamente o arsenal terapêutico disponível. Portanto, a incorporação de terapias gênicas e intervenções moleculares representa um avanço substancial na oftalmologia contemporânea, destacando a importância de compreender o glaucoma em sua dimensão genética e molecular para otimizar cuidados clínicos e resultados visuais. 1254

Testes moleculares e ferramentas de biologia genética desempenham papel fundamental na prática clínica atual, proporcionando elevada precisão na identificação de indivíduos com predisposição ao glaucoma. Esses métodos permitem não apenas detectar alterações genéticas específicas, mas também analisar padrões de expressão gênica que influenciam a progressão da doença. Dessa maneira, a utilização dessas tecnologias viabiliza a estratificação de pacientes

conforme seu risco individual, orientando decisões clínicas de forma mais segura e embasada. Além disso, ao integrar resultados genéticos com exames oftalmológicos tradicionais, os profissionais conseguem delinear planos de acompanhamento personalizados que aumentam a eficácia do manejo da doença.

Além disso, a aplicação de técnicas moleculares auxilia na avaliação de familiares assintomáticos, promovendo detecção precoce de casos suscetíveis antes do aparecimento de sinais clínicos. Esse monitoramento antecipado permite implementar medidas preventivas de forma oportuna, retardando a evolução do dano óptico e preservando a visão. Consequentemente, a combinação de exames genéticos com protocolos clínicos detalhados fortalece a prática oftalmológica, tornando possível uma abordagem integrada que equilibra prevenção, diagnóstico e intervenção terapêutica com maior precisão e segurança.

A integração entre fatores hereditários e ambientais contribui de maneira decisiva para explicar a heterogeneidade clínica observada entre pacientes com glaucoma. Variáveis externas, como hábitos de vida, exposição a toxinas, condições metabólicas e envelhecimento, interagem continuamente com a predisposição genética, modulando a expressão de genes críticos e influenciando a progressão da neuropatia óptica. Por meio dessa interação dinâmica, indivíduos expostos a fatores semelhantes podem apresentar evolução clínica marcadamente distinta, o que evidencia a necessidade de considerar tanto a genética quanto o contexto ambiental no manejo da doença. 1255

Dessa forma, compreender a interdependência entre herança e ambiente permite desenvolver estratégias de prevenção mais eficazes, direcionadas para populações de maior risco. Além disso, essa abordagem integrada favorece a criação de modelos preditivos capazes de antecipar alterações funcionais e estruturais do nervo óptico, permitindo intervenções mais oportunas. Assim, a análise combinada de determinantes genéticos e fatores externos consolida-se como uma ferramenta essencial para otimizar decisões clínicas, reduzir o risco de perda visual e aprimorar a qualidade do cuidado oftalmológico.

A compreensão das bases genéticas do glaucoma contribui significativamente para a construção de biomarcadores diagnósticos e prognósticos de relevância clínica. Estudos recentes demonstram que determinados padrões genômicos correlacionam-se com maior risco de progressão da doença e com formas mais agressivas de comprometimento do nervo óptico. Dessa maneira, a identificação precoce desses marcadores permite que intervenções preventivas e terapêuticas sejam implementadas de forma mais direcionada, aumentando a eficácia do

manejo clínico. Além disso, a análise de biomarcadores facilita a avaliação longitudinal do paciente, oferecendo parâmetros objetivos para monitorar a evolução da neuropatia óptica.

Adicionalmente, os biomarcadores genéticos possibilitam diferenciar subtipos de glaucoma com características fenotípicas semelhantes, mas com respostas terapêuticas distintas. Essa distinção é essencial para personalizar tratamentos, otimizar o uso de recursos clínicos e reduzir o risco de complicações decorrentes de abordagens padronizadas. Por meio da integração de dados moleculares com exames oftalmológicos, os profissionais conseguem construir perfis de risco detalhados, permitindo intervenções antecipadas e estratégias de acompanhamento individualizado. Assim, os biomarcadores se consolidam como ferramentas indispensáveis para aprimorar decisões clínicas e maximizar a preservação da função visual.

A medicina personalizada assume papel central na gestão do glaucoma, ao permitir que intervenções sejam adaptadas às características genéticas e moleculares de cada paciente. Essa abordagem orienta a escolha de terapias mais eficazes, considerando a resposta esperada a diferentes fármacos ou procedimentos e reduzindo variações na evolução da doença. Dessa forma, a personalização do tratamento aumenta a probabilidade de sucesso terapêutico, otimiza o monitoramento clínico e minimiza efeitos adversos relacionados a intervenções inadequadas.

Além disso, a aplicação da medicina personalizada fortalece a prevenção em populações de risco elevado, ao identificar indivíduos suscetíveis antes do aparecimento de alterações visuais significativas. Com base nesse conhecimento, estratégias de vigilância intensiva e ajustes terapêuticos podem ser implementados de forma precoce, retardando a progressão da neuropatia óptica. Portanto, a integração da genética à prática clínica não apenas aperfeiçoa o manejo do glaucoma, mas também transforma a abordagem do cuidado oftalmológico, oferecendo soluções individualizadas que promovem melhor prognóstico e preservação funcional a longo prazo. 1256

Avanços em terapias gênicas e técnicas de modificação molecular apresentam potencial transformador no tratamento do glaucoma, oferecendo possibilidades de intervenção direta sobre os mecanismos patológicos que comprometem o nervo óptico. Essas abordagens permitem direcionar alterações específicas em genes relacionados à doença, com o objetivo de reduzir ou interromper a progressão da degeneração das fibras nervosas. Além disso, tecnologias de edição genética, como sistemas vetoriais direcionados, proporcionam precisão na entrega de terapias, minimizando efeitos sistêmicos indesejados e aumentando a eficiência do tratamento.

Consequentemente, a utilização desses recursos representa um passo significativo para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras e altamente especializadas.

Adicionalmente, a aplicação dessas técnicas integra-se de forma complementar à medicina personalizada, permitindo que intervenções sejam adaptadas às características moleculares de cada paciente. Essa integração possibilita que indivíduos com predisposição genética identificada recebam terapias preventivas ou moduladoras antes do aparecimento de danos visuais irreversíveis, promovendo preservação funcional prolongada. Ao mesmo tempo, a pesquisa em edição genética estimula a criação de novos fármacos e abordagens farmacológicas direcionadas, ampliando o arsenal terapêutico disponível para o glaucoma. Dessa forma, os avanços em terapias gênicas consolidam-se como uma ferramenta essencial para transformar o manejo da doença, oferecendo perspectivas reais de intervenção precoce, controle da progressão e melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

CONCLUSÃO

A análise das evidências científicas indicou que as etiologias genéticas desempenharam papel central na compreensão do glaucoma, influenciando diretamente a susceptibilidade individual, a progressão da doença e a resposta a intervenções terapêuticas. Estudos demonstraram que mutações em genes específicos, como *CYP1B1*, *MYOC*, *OPTN* e *TBK1*, estiveram associadas a diferentes formas clínicas da doença, incluindo glaucoma congênito, juvenil e de ângulo aberto em adultos. Tais mutações alteraram a função das células do trabeculado e a integridade das fibras nervosas retinianas, evidenciando que a predisposição genética constitui um determinante fundamental no desenvolvimento da neuropatia óptica. Além disso, polimorfismos genéticos e mecanismos epigenéticos, como metilação do DNA e modificações de histonas, foram capazes de modular a expressão gênica e influenciar a vulnerabilidade do nervo óptico, contribuindo para a variabilidade fenotípica observada entre indivíduos expostos a fatores ambientais semelhantes.

A revisão também evidenciou que a integração de dados genômicos à prática clínica favoreceu diagnósticos precoces, permitindo o rastreamento de familiares de risco e o estabelecimento de estratégias preventivas direcionadas. Estudos clínicos relataram que o uso de testes moleculares e biomarcadores genéticos possibilitou estratificação de pacientes de acordo com seu risco individual, o que aprimorou a vigilância oftalmológica e a escolha terapêutica personalizada. Dessa forma, tornou-se possível não apenas monitorar a progressão

da neuropatia óptica com maior precisão, mas também antecipar intervenções que retardaram a perda visual e aumentaram a preservação da função do nervo óptico. As evidências reforçaram que a abordagem individualizada, fundamentada na genética, representa um avanço substancial no manejo clínico do glaucoma, especialmente em casos com evolução rápida ou refratários a tratamentos convencionais.

Além disso, a literatura indicou que os avanços em terapias gênicas e técnicas de edição molecular abriram perspectivas promissoras para o desenvolvimento de intervenções inovadoras, direcionadas à correção ou modulação de genes implicados na doença. O uso de tecnologias de alta precisão permitiu direcionar tratamentos para alvos moleculares específicos, minimizando efeitos adversos e potencializando a eficácia terapêutica. Ao mesmo tempo, a aplicação de conhecimento genético para medicina personalizada ampliou a capacidade de prevenção, possibilitando intervenções precoces em pacientes com predisposição identificada e oferecendo oportunidades de manejo diferenciado de acordo com o perfil molecular de cada indivíduo.

Em síntese, os estudos analisados concluíram que compreender a base genética do glaucoma é essencial para aprimorar o diagnóstico, monitoramento e tratamento da doença. As descobertas reforçaram que fatores hereditários, polimorfismos e mecanismos epigenéticos interagem dinamicamente com o ambiente, influenciando significativamente a expressão clínica e a progressão da neuropatia óptica. Por fim, a integração do conhecimento genético à prática oftalmológica mostrou-se determinante para implementar estratégias personalizadas, reduzir o risco de cegueira irreversível e promover melhores desfechos visuais, consolidando-se como um pilar fundamental para o manejo contemporâneo do glaucoma.

1258

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WEINREB RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. 2014 May 14;311(18):1901-11. doi: 10.1001/jama.2014.3192. PMID: 24825645; PMCID: PMC4523637.
2. JAYARAM H, Kolko M, Friedman DS, Gazzard G. Glaucoma: now and beyond. *Lancet*. 2023 Nov 11;402(10414):1788-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01289-8. Epub 2023 Sep 21. PMID: 37742700.
3. SELVAN H, Gupta S, Wiggs JL, Gupta V. Juvenile-onset open-angle glaucoma - A clinical and genetic update. *Surv Ophthalmol*. 2022 Jul-Aug;67(4):1099-1117. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.09.001. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34536459; PMCID: PMC9192165.

4. SCHUSTER AK, Wagner FM, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Risk factors for open-angle glaucoma and recommendations for glaucoma screening. *Ophthalmologe*. 2021 Jul;118(Suppl 2):145-152. English. doi: 10.1007/s00347-021-01378-5. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33881589.
5. SELVAN H, Gupta S, Wiggs JL, Gupta V. Juvenile-onset open-angle glaucoma - A clinical and genetic update. *Surv Ophthalmol*. 2022 Jul-Aug;67(4):1099-1117. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.09.001. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34536459; PMCID: PMC9192165.
6. SCHUSTER AK, Wagner FM, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Risk factors for open-angle glaucoma and recommendations for glaucoma screening. *Ophthalmologe*. 2021 Jul;118(Suppl 2):145-152. English. doi: 10.1007/s00347-021-01378-5. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33881589.
7. FENG L, Wang C, Zhang C, Zhang W, Song W. Role of epigenetic regulation in glaucoma. *Biomed Pharmacother*. 2023 Dec;168:115633. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115633. Epub 2023 Oct 6. PMID: 37806089.
8. AREF AA, Gedde SJ, Budenz DL. Glaucoma Drainage Implant Surgery. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:43-52. doi: 10.1159/000458485. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28442686.
9. GRESLECHNER R, Helbig H. Secondary Glaucoma in the Context of Retinal Disease. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2022 Sep;239(9):1111-1118. English, German. doi: 10.1055/a-1797-5188. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35288886.
10. LUNTZ MH, Rosenblatt M. Malignant glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1987 Sep-Oct;32(2):73-93. doi: 10.1016/0039-6257(87)90101-9. PMID: 3317956.
11. ELHUSSEINY AM, VanderVeen DK. Outcomes of Glaucoma Drainage Devices in Childhood Glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2020 Apr 2;35(3):194-204. doi: 10.1080/08820538.2020.1781906. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32567448.
12. PILLUNAT KR, Pillunat LE. Vaskuläre Therapiekonzepte bei Glaukompatienten [Vascular treatment concepts in glaucoma patients]. *Ophthalmologe*. 2021 May;118(5):431-438. German. doi: 10.1007/s00347-020-01239-7. PMID: 33026527.
13. HE S, Stankowska DL, Ellis DZ, Krishnamoorthy RR, Yorio T. Targets of Neuroprotection in Glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2018 Jan/Feb;34(1-2):85-106. doi: 10.1089/jop.2017.0041. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28820649; PMCID: PMC5963639.
14. GRESLECHNER R, Helbig H, Spiegel D. Sekundäre Offenwinkelglaukome: Pseudoexfoliationsglaukom, Pigmentglaukom und Neovaskularisationsglaukom [Secondary open-angle glaucoma: pseudoexfoliative glaucoma, pigmentary glaucoma and neovascular glaucoma]. *Ophthalmologe*. 2022 Apr;119(4):425-438. German. doi: 10.1007/s00347-022-01609-3. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35362756.
15. POPA DP, Grigoriu F. Glaucomul fakotopic [Phacotopic glaucoma]. *Oftalmologia*. 1998;42(1):10-2. Romanian. PMID: 9713194.