

Apostila gratuita

GENÉTICA EM OFTALMOLOGIA: PADRÕES DE HERANÇA E FACOMATOSES

Padrões de herança · Facomatoses · Heranças em
oftalmologia



Capítulo do livro Retina, vítreo e genética · Oft-Review, 2026

CONCEITOS INICIAIS

O organismo humano contém dois tipos principais de células:

- **Células germinativas** - responsáveis pela formação dos gametas (óvulos/ espermatozoide).
- **Células somáticas** - responsáveis pela formação dos demais órgãos e tecidos.

O genoma corresponde ao conjunto de cromossomos, contendo todos os genes do corpo humano. Os cromossomos são organizados em pares (cromossomos homólogos), sendo que um cromossomo do par vem da mãe e o outro vem do pai.

- **22 pares de cromossomos autossomos - sem distinção entre homens e mulheres.**
- **1 par de cromossomos sexuais - definem as características sexuais de homens e mulheres.**
 - **Mulheres - XX.**
 - **Homens - XY.**

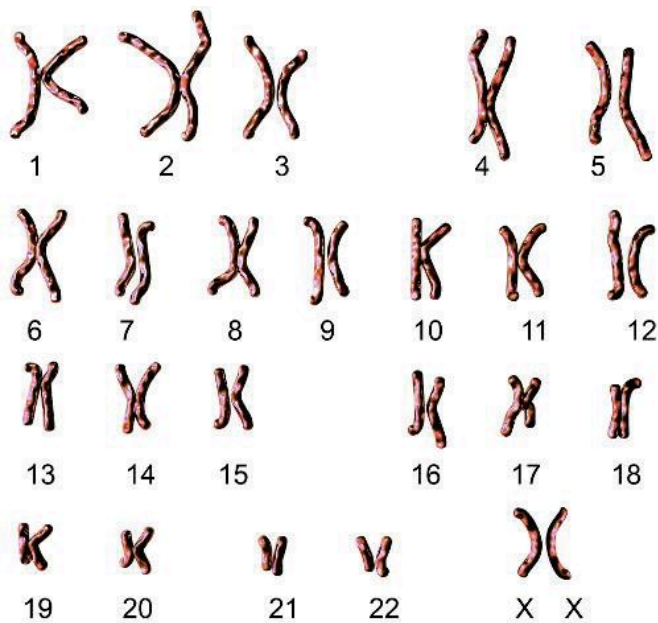


FIGURA 1. Cariótipo feminino. Fonte: <https://www.biologianet.com/genetica/cariotipo.htm>

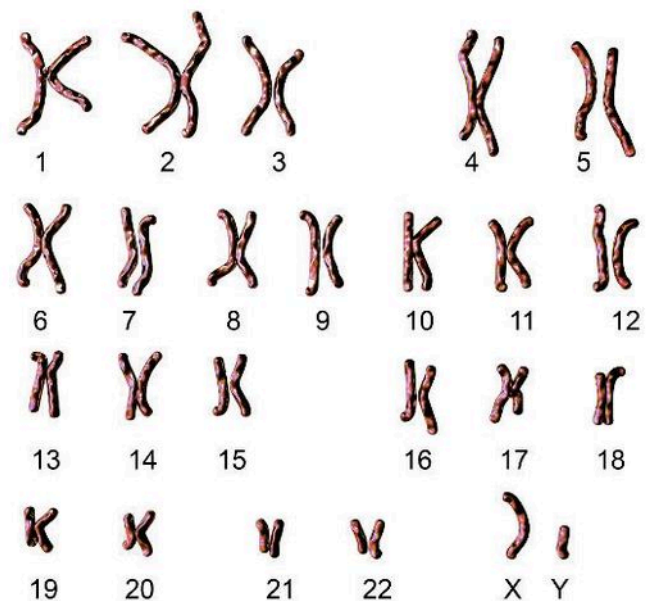


FIGURA 2. Cariótipo masculino. Fonte: <https://www.biologianet.com/genetica/cariotipo.htm>

Cada cromossomo contém diversos genes, que são pequenas sequências de DNA que codificam uma proteína. Os genes ocupam uma posição (locus) específico no cromossomo. Cada gene apresenta variantes possíveis, chamadas de alelos. Um indivíduo herda um par de alelos de cada gene, um oriundo do pai e o outro da mãe.

- **Homozigoto para determinado gene - ambos os alelos para aquele gene são idênticos.**
- **Heterozigoto para determinado gene - os alelos para aquele gene são diferentes.**

O genótipo corresponde ao conjunto de genes de um indivíduo e o fenótipo corresponde à expressão das características destes genes.

No interior do núcleo

A molécula de DNA apresenta duas fitas, organizadas em forma helicoidal (dupla-hélice). A molécula de DNA replica-se na fase S da mitose, com o auxílio da enzima DNA polimerase (**replicação**).

A molécula de DNA, que contém diversos genes (as pequenas sequências de DNA que codificam proteínas, como explicamos antes), forma, através da enzima RNA polimerase, uma molécula de RNA de fita simples chamada de RNA mensageiro. Este processo recebe o nome de **transcrição**.

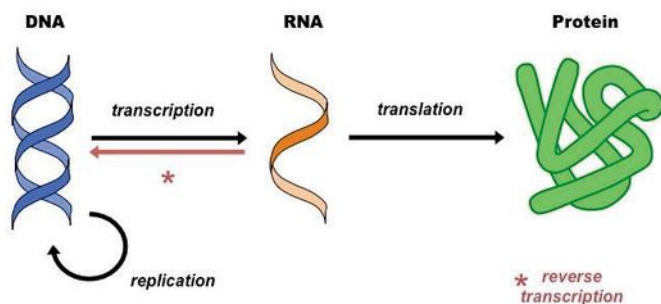


FIGURA 1. Dogma central da biologia molecular. Fonte: <https://www.biomedicinapadrazo.com.br/2018/01/entendend-o-relacao-entre-genetica.html>

No citoplasma da célula

O RNA mensageiro deixa o núcleo e é "lido" pelos ribossomos, codificando a síntese de uma proteína. Este processo é denominado **tradução**.

Nas mitocôndrias

No interior das mitocôndrias existe uma molécula circular conhecida como DNA mitocondrial. O DNA mitocondrial contém os genes necessários para a estrutura e função da mitocôndria.

O DNA mitocondrial tem origem materna, visto que as mitocôndrias do embrião derivam do óvulo e não do espermatozoide.

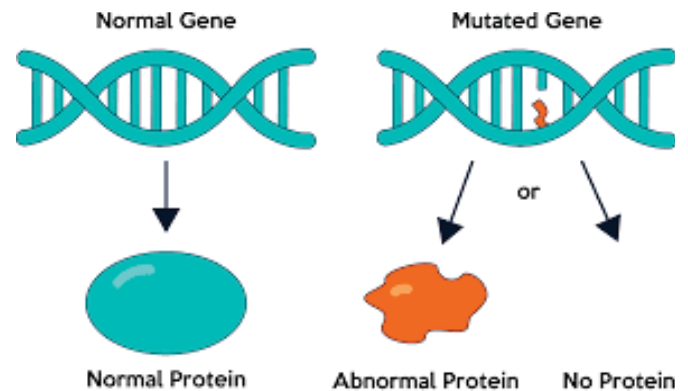


FIGURA 2. Mutações. Fonte: <https://nuclear-news.net/2019/04/04/research-on-gene-mutations-caused-by-nuclear-radiation->

SEÇÃO 3

VARIAÇÕES NA SEQUÊNCIA DO DNA

Mutações

As mutações são alterações na sequência de nucleotídeos de um gene.

- **Hereditárias** - mutações nas células germinativas (óvulos/espermatozoide).
 - Estarão presentes em todas as células do indivíduo.
 - São transmitidas às próximas gerações.
- **Adquiridas** - mutações que ocorrem em células somáticas.
 - Apenas algumas células específicas apresentarão a mutação.
 - Não são transmitidas às próximas gerações.

NOTAS

***Observação: Fenômeno da antecipação genética** - redução da idade de início da doença e piora dos sintomas nos indivíduos afetados à medida que a doença é passada de geração para geração. Exemplo: doença de Huntington, distrofia miotônica e ataxia de Friedrich.

NOTAS

Observação 2: Para a maioria dos genes, a quantidade do produto produzido não é crucial, de modo que quando um alelo é normal e o outro mutado, a quantidade de proteína produzida pelo alelo normal é suficiente para o desempenho da função daquele gene. A **haploinsuficiência ocorre quando apenas um alelo é mutado, mas a quantidade de proteína produzida não é suficiente para o desempenho da função, produzindo um fenótipo anormal. Exemplos: Haploinsuficiência do gene pax6 (cromossomo 11) na aniridia; haploinsuficiência do gene COL2A na síndrome de Stickler.**

Mosaicismo

O mosaicismo ocorre quando uma mutação somática ocorre precocemente, no início do desenvolvimento embrionário.

- Todas as células oriundas da célula que sofreu a mutação também carregarão a mutação.
- As células oriundas de células normais não apresentarão a mutação.

Polimorfismos

Variações genéticas que estão presentes em mais de 1% da população e, embora não haja uma relação causal direta, predisõem à ocorrência de determinadas doenças.

Penetrância

Fração de pacientes que manifestam determinado fenótipo entre todos aqueles que apresentam o genótipo potencialmente causador da condição. Em outras palavras, corresponde ao percentual de pacientes que apresenta a doença entre todos os pacientes que apresentam o gene causador.

- **Penetrância completa** - todos os pacientes que apresentam o gene causador manifestam a doença.

- **Penetrância incompleta** - apenas alguns dos pacientes que apresentam o gene causador manifestam a doença. Nestes casos, pode haver salto de gerações, dificultando a determinação do padrão de herança.

SEÇÃO 4

PADRÕES DE HERANÇA

Monogênica ou Mendeliana

A característica ou doença é determinada por um único par de genes.

- São bem representadas através dos heredogramas.

Poligênica ou Complexas

A característica ou doença é determinada por mais de um par de genes. São como características de susceptibilidade em uma família (como ocorre em alguns padrões de glaucoma, por exemplo)

- São mais difíceis de caracterizar pelos heredogramas.

NOTAS

Obs: algumas condições apresentam **heterogeneidade genética, isto é, a mesma condição pode ser causada por diferentes tipos de herança. O exemplo mais clássico na oftalmologia é a retinose pigmentar hereditária, que é mais comumente autossômica recessiva, mas pode ser autossômica dominante (quadro mais leve e com manifestação mais tardia) ou recessiva ligada ao X (quadros mais graves e com manifestação mais precoce).**

Assinale a correlação correta:

- 1) Heterogeneidade gênica
- 2) Haploinsuficiência
- 3) Herança poligênica
- 4) Penetrância gênica

I. Característica fenotípica que depende da expressão simultânea de dois ou mais pares de genes (p. ex., cordos olhos)

II. A mesma manifestação fenotípica pode ser transmitida por diferentes padrões de herança (p.ex., retinose pigmentar)

III. Apenas um alelo é mutado, mas há quantidade insuficiente de proteína sintetizada pelo alelo normal (p.ex., síndrome de Stickler)

IV. Capacidade de a doença expressar-se, ou não, em todos os portadores de determinada mutação

- A) 1-I, 2-II, 3-IV, 4-III
- B) 1-II, 2-I, 3-III, 4-IV
- C) 1-II, 2-III, 3-I, 4-IV
- D) I-III, 2-II, 3-IV, 4-I

Gabarito - C

Comentário: Questão conceitual, importante para fixarmos detalhes difíceis, que não fazem parte do dia a dia oftalmológico.

HERANÇA MONOGÊNICA OU MENDELIANA**Característica/gene dominante**

Manifesta-se em homozigose (AA) ou heterozigose (Aa).

- **Dominância completa:** o fenótipo manifesta-se igualmente nos homozigotos e heterozigotos.
- **Dominância incompleta:** o fenótipo heterozigoto é intermediário para aquela característica.

- **Co-dominância:** ambos os alelos manifestam-se fenotipicamente, sem dominância de um sobre o outro.

Característica/gene recessivo

Manifesta-se apenas em homozigose (aa), não manifestando-se em heterozigose.

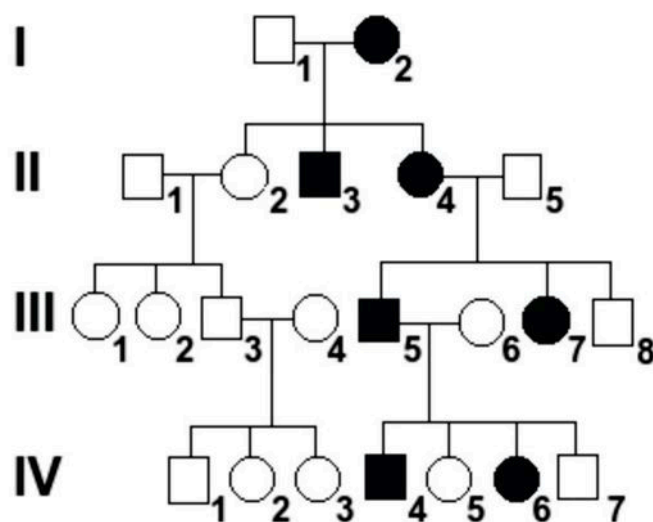
HERANÇA AUTOSSÔMICA DOMINANTE

Na herança autossômica dominante, a doença aparece em todas as gerações e todo indivíduo afetado tem um dos pais afetados.

Uma pessoa não afetada não transmite a doença para a prole. Exceção: se houver penetrância incompleta, pode haver salto de gerações.

Homens e mulheres são afetados na mesma proporção e têm a mesma chance de transmitir a condição para a prole. A prole é afetada, em média, em 50%.

A doença manifesta-se em heterozigose (Aa), mas tende a ser mais grave nos homozigotos (AA). Pode haver expressividade variável e neste caso, a doença manifesta-se com gravidade diferente dentro de uma mesma família de indivíduos afetados.



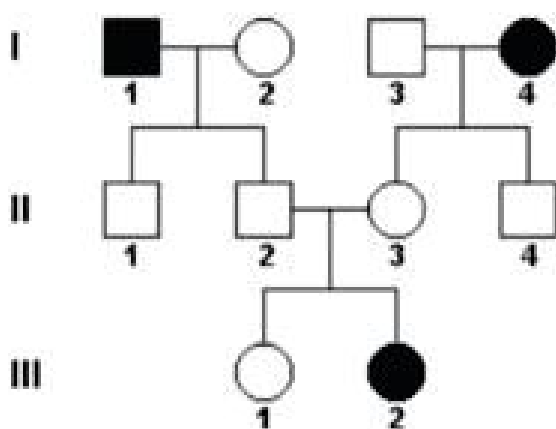
HERANÇA AUTOSSÔMICA RECESSIVA

Os indivíduos afetados geralmente são filhos de indivíduos não afetados, havendo salto de gerações. Estes indivíduos não afetados são heterozigotos para o gene causador da doença. Quando o casal é heterozigoto para a condição, a chance de apresentar um filho afetado é de 25%.

O paciente afetado herda um alelo causador da doença de cada um de seus parentes.

Homens e mulheres são igualmente afetados e têm a mesma probabilidade de transmitir a doença para a prole.

Pode haver associação com consanguinidade. Quanto mais rara for a doença, maior a chance desta associação.

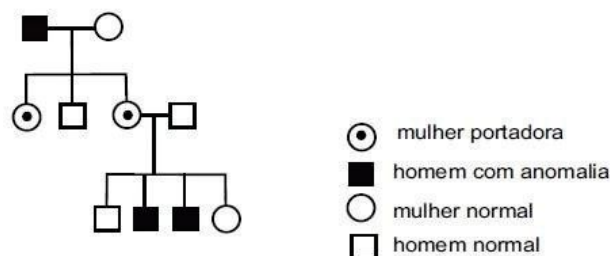


RECESSIVA LIGADA AO X

Geralmente só afeta homens. Mulheres são acometidas excepcionalmente.

Um homem afetado transmite o gene para TODAS as suas FILHAS, que serão portadoras do gene, mas não manifestam a doença (havendo, portanto, salto de gerações). O homem afetado não transmite o gene para nenhum de seus FILHOS (afinal, se a prole é do sexo masculino, isso significa que o pai transmitiu o gene sexual Y).

Uma mulher portadora tem 50% de chance de transmitir o gene para a prole. Se um FILHO receber o gene, ele será DOENTE. Se uma filha receber o gene, ela será PORTADORA do gene, mas não manifestará a doença.



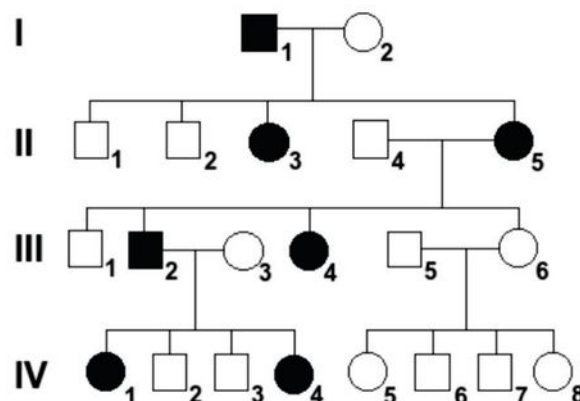
DOMINANTE LIGADA AO X

Mulheres são 50% mais afetadas dos que homens.

Mulheres afetadas heterozigóticas (Xx) transmitem o gene para 50% da prole. Os FILHOS e FILHAS que herdarem o gene serão DOENTES.

Homens afetados transmitem o gene para 100% das FILHAS (que serão DOENTES), mas não transmitem para os FILHOS (recebem o gene Y). A doença tende a ser mais grave em homens hemizigóticos (só possuem um cromossomo X) do que em mulheres heterozigóticas (Xx).

Tem pouca relevância em oftalmologia.

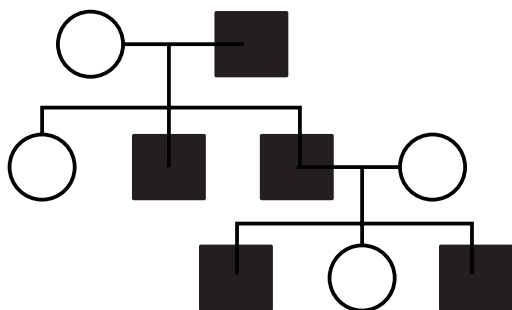


LIGADA AO Y

Apenas homens são afetados.

Todo homem afetado tem o pai afetado. Um homem afetado transmite para toda a prole do sexo masculino.

Não tem relevância em oftalmologia.

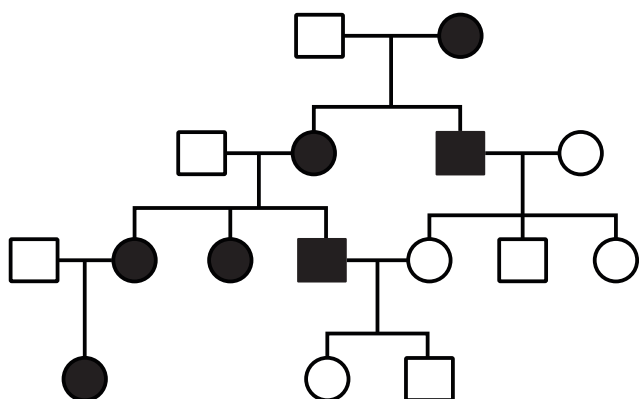


MITOCONDRIAL

Homens e mulheres são afetados.

A mulher afetada transmite a doença para toda a prole. Isto ocorre porque as mitocôndrias do embrião derivam exclusivamente do óvulo materno. **O homem afetado não transmite a doença.**

Em algumas doenças de origem mitocondrial, homens são mais afetados. A causa para este fato é desconhecida. Ex: neuropatia óptica hereditária de Leber.



APRENDENDO COM QUESTÕES

CBO 2020

Sobre o padrão de transmissão nas doenças genéticas, é correto afirmar que: **A) No autossômico dominante, homens e mulheres são afetados na mesma proporção.**

B) No autossômico recessivo, homens são afetados, em média, numa proporção 50% maior que as mulheres.

C) No ligado ao cromossomo X dominante, um homem afetado transmite o fenótipo para todo os filhos, mas não transmite para as filhas.

D) No ligado ao cromossomo X recessivo, as mulheres são mais afetadas que os homens.

Gabarito - A

Comentário: Questão interessante sobre os padrões de herança mendeliana.

A – Correta!

B – Incorreta. As doenças de herança autossômica, sejam elas dominantes ou recessivas, afetam homens e mulheres igualmente.

C – Incorreta. Na herança ligada ao X dominante, um homem afetado transmite a doença para todas as FILHAS, mas não transmite para nenhum FILHO, pois passa o cromossomo Y para o filho.

D – Incorreta. Na herança ligada ao X recessiva, os homens são mais afetados que as mulheres, pois basta o único cromossomo X do homem estar mutado para ele manifestar a doença.

CBO 2022

Sobre as doenças de herança autossômica dominante, é correto afirmar:

A) Em geral, são observadas em várias gerações.

B) Os homens costumam ser mais afetados do que as mulheres.

C) A gravidade da doença é sempre a mesma entre as pessoas afetadas da mesma família.

D) Apenas as mulheres transmitem a mutação.

Gabarito - A

Comentário: Questão interessante sobre as características da herança autossômica dominante. Vamos analisar cada alternativa:

A – Correta! A herança autossômica dominante afeta todas as gerações.

B – Incorreta. As doenças com herança autossômica (dominante ou recessiva) afetam igualmente homens e mulheres.

C – Incorreta. Uma doença pode apresentar fenótipos e gravidades diferentes em indivíduos de uma mesma linhagem (expressividade variável).

D – Incorreta. Homens e mulheres transmitem as mutações, e com frequência igual.

CBO 2023

Para a identificação do padrão de herança monogênica em determinada família, ao se estudar um heredograma, é correto afirmar:

A) Se existe consanguinidade dos pais e a doença foi observada num indivíduo da prole, provavelmente o padrão de transmissão é autossômico recessivo.

B) Se existe uma expressão menor da doença nos homens, provavelmente a doença está ligada ao X.

C) Se existe salto de gerações, mais provavelmente a herança é mitocondrial.

D) Se o fenótipo está sendo transmitido por um homem portador, a herança provavelmente é ligada ao X, ou mitocondrial.

Gabarito - A

Comentário: Vamos à análise das alternativas:

A – Correta (mas talvez pudesse ter sido mais bem redigida). Se a doença for apenas observada na prole, o padrão provável de transmissão é autossômico recessivo, também bastante relacionado à consanguinidade.

B – Incorreta. Doença ligada ao X (recessiva, a mais comum) é muito mais expressa em homens.

C – Incorreta. Salto de gerações é característico das condições autossômicas recessivas, em que ambos os genitores podem ser portadores sem desenvolver doença. Na herança mitocondrial, toda a prole recebe o gene mutado da mãe, ainda que a expressividade seja variável.

D – Incorreta. É impossível que o homem seja transmissor de uma condição de herança mitocondrial, uma vez que as mitocôndrias são de origem exclusivamente materna.

CBO 2023

Sobre as doenças de herança mitocondrial, é correto afirmar:

A) A amaurose congênita de Leber é um exemplo clássico.

B) A expressão da variante do DNA mitocondrial independe do nível de heteroplasmia.

C) A maior parte dos casos é decorrente de mutações “de novo”.

D) Têm origem nas mitocôndrias de linhagem materna.

Gabarito - D

Comentário: Questão com alternativa simples e conceitual como resposta, na letra D, mas vamos analisar as outras opções:

A – Incorreta. Pegadinha boba da prova: a doença relacionada à herança mitocondrial é a neuropatia óptica hereditária de Leber, não a amaurose congênita.

B – Incorreta. A heteroplasmia significa que existe variabilidade no genoma mitocondrial, e isso pode ter repercussão sobre a expressividade das mutações patogênicas.

C – Incorreta. As mutações de novo podem ocorrer, mas não representam a maior parte dos casos.

CBO 2024

Sobre os padrões de herança, é correto afirmar:

A) Na herança recessiva ligada ao X mulheres são mais afetadas.

B) Na herança autossômica dominante, a doença manifesta-se em todas as gerações, independentemente da penetrância.

C) Na herança mitocondrial, quando há mitocôndrias apenas de origem materna, a condição é chamada de homoplasmia.

D) Na herança autossômica recessiva, o paciente deve ser homozigoto ou heterozigoto composto.

Gabarito - D

Comentário: Mostrando como todo ano temos questões parecidas sobre os conceitos básicos de genética, essa foi de 2024:

A – Incorreta. As mulheres possuem 2 cromossomos X (XX) e os homens apenas 1 (XY). Sendo assim, as mulheres costumam ser apenas portadoras da mutação e os homens são os principais afetados - já que neles, basta apenas a mutação em 1 alelo (o único X que eles possuem) para o desenvolvimento da doença.

B – Incorreta. Na herança autossômica dominante, de fato, há a possibilidade da doença se manifestar em todas as gerações. Entretanto, isso depende da penetrância - nem todos os pacientes com a mutação genética vão apresentar fenótipo da doença (quanto menor a penetrância genética, menor a quantidade de indivíduos que expressam a mutação). Além disso, existe a possibilidade (25%) de pais heterozigotos gerarem filhos que herdem apenas os alelos normais.

C – Incorreta. As mitocôndrias são SEMPRE de origem materna. O termo "homoplasmia" refere-se à situação em que todas as mitocôndrias de uma célula possuem o mesmo genoma, enquanto "heteroplasmia" refere-se a células que contêm mais de 1 genoma mitocondrial (isso se torna possível quando há erros de replicação ou por danos causados por radicais livres do ambiente oxidativo da mitocôndria).

D – Correta! Para expressão fenotípica de uma doença de herança autossômica recessiva, o paciente precisa apresentar os dois alelos mutados. Quando a mutação é a mesma nos dois alelos chamamos de "homozigose", e quando são mutações distintas entre si, chamamos de "heterozigose composta".

SEÇÃO 5

HERANÇAS EM OFTALMOLOGIA

PLÁSTICA OCULAR/ÓRBITA

AUTOSSÔMICA DOMINANTE

Anquilobléfaro

- Adesão entre pálpebra superior e inferior, mais comum na lateral.

Apert, Síndrome de

- Craniossinostose e sindactilia.

Blefarofimose, Síndrome de

- Blefarofimose, ptose, telecanto, epicanto inverso.

Crouzon, Síndrome de

- Craniossinostose, hipertelorismo, exoftalmia, estrabismo.

Distiquíase

- Cílios nascendo do orifício das glândulas de Meibomius.

Ectrópio congênito

- Relação com síndrome de Down.

Ectrópio congênito

- Forma grave (tarsal kink).

Fibrose congênita dos músculos extraoculares (tipo 1)

- Má-formação do III par craniano.

Goldenhar (a maioria é esporádica, mas pode ser AD)

- Coloboma de pálpebra superior, dermoide epibulbar, apêndices auriculares.

Gorlin-Goltz, Síndrome de

- Múltiplos carcinomas basocelulares em idade precoce. Pode associar-se a outras neoplasias.

Ictiose vulgar

- Também pode ser AR ou ligada ao X.

Muir-Torre, Síndrome de

- Carcinoma basocelular e de células sebáceas. Pode haver carcinoma colorretal e genitourinário.

Treacher-Collins, Síndrome de

- Obliquidade negativa da fenda, hipertelorismo, coloboma de pálpebra inferior, alterações auditivas.

Waardenburg, Síndrome de (pode ser AD ou AR)

- Heterocromia de íris, surdez e cabelo com mexa branca.

AUTOSSÔMICA RECESSIVA

Fraser, Síndrome de

- Criptoftalmo, sindactilia, mal-formação genital.

Fibrose congênita dos músculos extraoculares (tipo 2)

- Má-formação dos núcleos do III e IV pares cranianos.

Xeroderma pigmentoso

- Condição associada a incidência aumentada de CEC, CBC e Melanoma.

CÓRNEA

AUTOSSÔMICA DOMINANTE

Distrofias de córnea

- **Todas, exceto:** distrofia lattice tipo III, distrofia macular, distrofia gelatinosa em gota e a CHED (distrofia congênita hereditária endotelial).
- **Distrofia Polimorfa posterior** - pode ser AD ou AR.

Ceratocone

- Afilamento progressivo e abaulamento da córnea.

Córnea plana

- **AD ou AR.**

Esclerocórnea

- **Esporádica é mais comum**, mas pode ser AD ou AR.
- **AD** é mais leve e **AR** é mais grave.

Microcórnea

- **AD (mais comum) ou AR.**

AUTOSSÔMICA RECESSIVA

Distrofias de córnea

- Distrofia Lattice tipo III.
- Distrofia macular.
- Distrofia gelatinosa em gota.
- CHED

Cistinose

- Depósito de cristais de cistina no estroma e síndrome de Fanconi (alteração de túbulo proximal).

RECESSIVA LIGADA AO X

Megalocórnea

- Córnea > 12 mm ao nascimento.

Doença de Fabry

- Córnea verticillata.

OUTRAS

Microftalmo

- Esporádica.

Conjuntivite lenhosa

- Esporádica (principal) ou AR.

FACOMATOSES

Esclerose tuberosa

- **AD (30%) e esporádica (70%).**
- Cromossomos 9 e 16.
- Genes TSC1 e TSC2.

Hemangioma Cavernoso

- **AD ou esporádica.**

Neurofibromatose tipo I

- AD.
- Cromossomo 17.
- Gene Nf1.

Neurofibromatose tipo II

- **AD (50%) ou esporádica (50%).**

- Cromossomo 22.
- Gene Nf2.

Von-Hippel-Lindau

- **AD.**
- Cromossomo 3.
- Gene VHL.

Sturge-Weber

- **Esporádica.**

Wiburn-Mason

- **Esporádica.**

RETINA

AUTOSSÔMICA DOMINANTE

Best, Distrofia de

- Cromossomos 11 e 13.
- Gene Best 1.

Distrofia padrão

- Gene RDS.

Stickler, Síndrome de

- AD, com haploinsuficiência.
- Existem formas de herança AR
- Descolamento de retina em crianças, alta miopia, surdez, alterações articulares.

Outras

- Alta miopia.
- Ehlers Danlos.
- Síndrome de Wagner.

- Vitreorretinopatia exsudativa familiar.
- Distrofia de Doyne (drusas em favo de mel).

AUTOSSÔMICA RECESSIVA

Retinose pigmentar

- **AR - mais comum.**
- **AD - mais branda, manifesta-se mais tardiamente.**
- **Ligada ao X recessiva - mais grave, manifesta-se mais precocemente.**
- **Esporádica.**

Usher, Síndrome de

- Retinose pigmentar + Surdez.

Bardet-Biedl, Síndrome de

- Retinose pigmentar + polidactilia, hipogonadismo, obesidade e dedos curtos.

Refsum, Doença de

- Retinose pigmentar + elevação dos níveis de ácido fitânico.

Bassen-Kornzweig, Síndrome de

- Retinose pigmentar + abetalipoproteinemia, esteatose hepática e ataxia.

Ataxia de Friedrich

- Retinose pigmentar + ataxia e diabetes mellitus.

Distrofia de Stargardt

- Gene ABCA4.

Atrofia Girata

- Níveis elevados de ornitina.

Amaurose congênita de Leber

- ERG extinto, péssimo prognóstico.
- Síndrome oculodigital, enoftalmia.

Albinismo oculocutâneo

- **Tirosinase positivo - mais comum.**
- **Tirosinase negativo - mais grave.**
- **Hermanski-Pudlak - Albinismo + alteração plaquetária.**
- **Chediak-Higashi - Albinismo + alterações no sistema imune.**

Outras

- **Acromatopsia total.**
- **Niemann Pick.**
- **Tay-Sachs.**
- **Sialidoses e Galactosidoses.**
- **Doença de Gaucher.**
- **Doença de Oguchi.**
- **Goldmann-Favre**

LIGADA AO X

Retinosquise juvenil ligada ao X.

- **Recessiva ligada ao X.**
- Gene Rs1.
- Retinosquise periférica e macular, hemorragia vítrea.

Coroideremia

- Recessiva ligada ao X.

Acromatopsia atípica

- Recessiva ligada ao X.
- Monocromatismo azul.

Protanopsia, Deuteranopsia e Tritanopsia

- Recessiva ligada ao X.

Síndrome de Bloch-Sulzberg ou Incontinentia pigmenti

- **Dominante ligada ao X.**
- Diagnóstico diferencial com retinopatia da prematuridade.

MITOCONDRIAL

Síndrome de Kearns-Sayre

- Retinopatia pigmentar + oftalmoplegia externa progressiva + alterações na condução cardíaca.

GLAUCOMA

Aniridia

- **AD (mais comum).** Haploinsuficiência do gene PAX6, localizado no cromossomo 11.
- **AR (menos comum).**
- **Esporádico** - pode estar associado a síndrome WAGR e tumor de Wilms.

Axenfeld-Rieger

- **AD (mais comum) ou esporádico.**

Anomalia de Peters

- **Esporádico (mais comum) ou AR.**

Glaucoma congênito

- **Esporádico (mais comum) ou AR.**
- Gene CYP1B1.

Glaucoma juvenil

- **AD.**

Glaucoma primário de ângulo aberto e glaucoma cortisônico

- Gene GLC1A (miocilina) e GLC1G.

Glaucoma de pressão normal

- Gene GLC1B e GLC1E.

Glaucoma primário de ângulo fechado

- **Poligênica, multifatorial.**

CATARATA

AUTOSSÔMICA DOMINANTE

Síndrome de Marfan

- Deslocamento temporal superior do cristalino, glaucoma, descolamento de retina, alterações cardíacas.

Ectopia lentis

- Deslocamento temporal superior do cristalino sem alterações sistêmicas.

Catarata congênita/infantil

- A catarata congênita pode ter diversas causas, como infecção por rubéola, causas metabólicas, etc. Aquelas que têm origem genética/hereditária geralmente têm herança AD.

AUTOSSÔMICA RECESSIVA

Homocistinúria

- Deslocamento inferior do cristalino associada a alteração no metabolismo da metionina, causando níveis aumentados de homocistina. Associa-se a osteoporose, convulsões e oclusões arteriais.

Ectopia lentis et pupillae

- Deslocamento do cristalino + pupila oval ou em formato de fenda e com deslocamento contrário em relação ao cristalino.

Galactosemia

- Catarata em gota de óleo. Causada por deficiência na enzima galactose-1-fosfato uridiltransferase, causando acúmulo de galactose. Além da catarata, cursa com hepatoesplenomegalia e icterícia.

Microesferofacia

- Cristalino pequeno e esférico, cursando com alta miopia, alteração zonular e bloqueios pupilares.

OUTRAS

Weil-Marchesani

- **AD ou AR.**
- Cursa com microesferofacia.

Alport

- **Mais comum: Recessiva ligada ao X.**
- Pode ser AD, AR
- •rsa com lenticone anterior, catarata polar anterior ou subcapsular posterior, distrofia corneana polimorfa posterior, *flecks* retinianos e nefropatia.

Síndrome de Lowe

- **Recessiva ligada ao X.**
- Pode cursar com catarata congênita e microesferofacia.

NEURO-OFTALMOLOGIA

AUTOSSÔMICA DOMINANTE

Atrofia óptica dominante (doença de Kjer)

- Gene OPA1.
- Cursa com perda visual moderada e aumento da escavação do disco óptico.

Distrofia miotônica de Steinert

- Catarata em árvore de natal, ptose palpebral, calvice.

AUTOSSÔMICA RECESSIVA

- **Atrofia óptica de Behr**
- **Síndrome Wolfram (DIDMAOD)**
 - Diabetes Mellitus, Diabetes Insipidus, Atrofia Óptica e Surdez.

OUTRAS

Neuropatia óptica de Leber

- **Herança mitocondrial.**
- Perda visual bilateral não simultânea, microangiopatia telangiectásica peripapilar.
- Mais comum em homens.

Oftalmoplegia externa progressiva

- **AD ou AR.**

Coloboma de nervo óptico e Síndrome de Morning Glory

- **Gene PAX6.**

APRENDENDO COM QUESTÕES

CBO 2020

Qual das doenças abaixo apresenta padrão de transmissão ligado ao cromossomo X recessivo?

- A) Síndrome de Marfan.
- B) Amaurose Congênita de Leber.
- C) Distrofia Viteliforme de Best.
- D) Retinosquise juvenil.

Gabarito - D

Comentário: Na prova de genética, este é o tipo de questão mais comum. O examinador informa a herança e solicita que você marque a doença ou vice-e-versa. Existem algumas doenças que são “queridinhas” neste modelo de questão e a retinosquise juvenil ligada ao X é uma delas, gabarito letra D.

A - Síndrome de Marfan tem herança AD.

B - Amaurose Congênita de Leber tem herança AR (outra queridinha das questões de genética).

C - Distrofia viteliforme de Best tem herança AD.

CBO 2021

Qual padrão de herança genético característico da coroideremia?

- A) Esporádico.
- B) Autossômico recessivo.
- C) Ligado ao X.
- D) Autossômico dominante.

Gabarito - C

Comentário: A coroideremia e a retinosquise juvenil ligada ao X são distrofias com herança recessiva ligada ao X, sendo, portanto, muito mais comum em homens. Guardem estas heranças para a prova!

CBO 2021

A maior parte dos casos de amaurose congênita de Leber é de herança autossômica recessiva. Sobre esse padrão de herança, assinale a alternativa correta:

- A) Homens tendem a ser mais afetados do que mulheres.
- B) Em uma linha de irmandade, a frequência de afetados tende a 25%, e a cada novo nascimento a chance de haver uma criança afetada é de 25%.
- C) Em geral, os indivíduos afetados são filhos de pais também afetados.
- D) Para a doença aparecer, o indivíduo deve ter herdado apenas um alelo variante.

Gabarito - B

Comentário: Mais uma questão sobre os padrões de herança mendeliana.

A - Incorreta. Em doenças autossômicas, homens e mulheres são afetados na mesma proporção.

B - Correta! Quando o casal é heterozigoto para a condição, a chance de apresentar um filho afetado é de 25%.

C - Incorreta. Os indivíduos afetados geralmente são filhos de indivíduos não afetados, havendo salto de gerações.

D - Incorreta. As doenças recessivas só se manifestam em homozigose (aa).

CBO 2021

Em 2020, foi aprovada pela ANVISA a primeira terapia gênica (voratigeno neparvoveque) para o tratamento da amaurose congênita de Leber causada por variantes patogênicas no gene RPE65. No que consiste essa terapia?

- A) Modulação do RNAm.
- B) Inativação da proteína anormal.
- C) Edição do material genético.
- D) Adição de material genético na célula-alvo.

Gabarito - D

Comentário: Questão difícil, sobre um tema quente. Recentemente, o FDA e a Anvisa aprovaram a primeira terapia genética para o tratamento da Amaurose congênita de Leber, no caso específico de pacientes portadores de mutação no gene RPE-65. A substância ativa do Luxturna® é um vírus modificado capaz de **incluir uma cópia funcional do gene RPE65 nas células do EPR**. O RPE65 converte o trans-retinol em 11-cis-retinol, sendo essencial para a fototransdução. Desta forma, seu mecanismo de ação é através da adição de material genético na célula alvo.

CBO 2026

Os fatores de transcrição são proteínas que se ligam a sequências específicas do DNA e controlam o fluxo da informação genética do DNA para o RNA mensageiro. Assinale a alternativa que contenha doenças oftálmicas induzidas por variantes patogênicas de fatores de transcrição:

- A) Aniridia e hipoplasia foveal dominante.
- B) Doença de Best e distrofia da córnea em treliças.
- C) Orbitopatia tireoidiana e doença de Stargardt.
- D) Retinoblastoma e degeneração macular relacionada à idade.

Gabarito - A

Comentário: Essa foi difícil! Fatores de transcrição são proteínas que controlam a expressão gênica, definindo onde e quando um determinado gene será transcrito. Existe uma série de fatores de transcrição, sendo o principal o PAX 6, que está associado a várias funções durante a embriogênese, sendo sua mutação implicada em casos de aniridia e hipoplasia foveal dominante (alternativa A correta!). Mas vamos usar a questão para revisar os padrões de herança das outras condições:

B – Incorreta. A doença de Best tem herança autossômica dominante e está relacionada ao gene BEST1, que codifica a proteína bestrofina-1, responsável pela formação de canais iônicos de cloreto nas células do epitélio pigmentado

da retina. Já a distrofia de córnea em treliça (ou Lattice) está associada a uma mutação autossômica dominante no gene TGFB1, que codifica uma citocina associada a reparo e prevenção de dano tecidual.

C – Incorreta. A orbitopatia tireoidiana é uma doença autoimune associada a uma ligação cruzada entre os anticorpos contra o receptor do hormônio estimulante da tireoide e os fibroblastos do tecido muscular orbitário, não havendo um gene específico relacionado a essa doença. Já a doença de Stargardt tem herança mais comum autossômica recessiva, sendo decorrente de variantes patogênicas do gene ABCA4 (outros genes como o PMP22, PROM1, ELOVL4 também estão associados com essa doença), que codifica a proteína ABCA4, uma proteína carreadora de substâncias tóxicas para fora das células da retina.

D – Incorreta. O retinoblastoma está associado a mutações no gene RB1, um gene supressor de tumor (outro gene associado também com o retinoblastoma é o MYC). Já a doença macular relacionada à idade (DMRI) é multifatorial, não havendo um gene específico responsável por sua ocorrência.

Med-Review Educação Médica Retina, Vítreo e Genética

Belo Horizonte - MG: Med-Review Educação Médica, 2026

© 2026 Med-Review Educação Médica
Todos os direitos reservados.

Nenhuma parte dessa obra poderá ser reproduzida, armazenada em sistema de recuperação ou transmitida por qualquer meio - eletrônico, mecânico, fotocópia, gravação ou outro - sem autorização prévia e por escrito do editor.

ISBN 978-65-84158-32-0

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

M488r Med-Review Educação Médica.
Retina, vítreo e genética / Med-Review Educação
Médica. – 1. ed. – Belo Horizonte, MG: Med-Review,
2026.
il. color. ; 16 x 23 cm.

1. Retina – Doenças. 2. Vítreo – Patologias. 3. Genética
ocular – Aplicações clínicas. 4. Oftalmologia. I. Título.

CDD 617.735

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422