

MARINHA DO BRASIL
HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS
ESCOLA DE SAÚDE

MARCOS MOTTA DOS ANJOS JUNIOR
ORIENTADORA: CINTHIA RIVELLO

SÍNDROME DE AXENFELD RIEGER

RIO DE JANEIRO

2022

RESUMO

A Síndrome de Axenfeid-Rieger - SAR - é uma doença genética rara com padrão autossômico dominante que engloba disgenesia do segmento ocular anterior e distúrbios sistêmicos. Os portadores apresentam alto risco de glaucoma de ângulo aberto, podendo evoluir para cegueira irreversível. É diagnosticado através de achados sistêmicos, exames oftalmológicos, e teste genético, inclusive aconselhamento genético aos familiares. O presente projeto teve como objetivo apresentar uma revisão de literatura acerca da SAR, bem como suas manifestações, diagnóstico e tratamento. Considerando sua repercussão, é de suma importância a discussão acerca do tema a fim de ampliar o conhecimento sobre a SAR, enfatizar a importância do diagnóstico precoce na evolução e realizar intervenção terapêutica imediata. O tratamento de indivíduos afetados pela SAR requer uma abordagem multidisciplinar e inclui vigilância e manejo dedicados de glaucoma e outras anormalidades.

Palavras-chave: Síndrome de Axenfeid-Rieger; Glaucoma; Perda de visão; Anomalias oculares.

ABSTRACT

Axenfeid-Rieger Syndrome - ARS - is a rare genetic disease with an autosomal dominant pattern that encompasses dysgenesis of the anterior ocular segment and systemic disorders. Carriers are at high risk of open-angle glaucoma, which may progress to irreversible blindness. It is diagnosed through systemic findings, ophthalmological examinations, and genetic testing, including genetic counseling of family members. This project aimed to present a literature review about SAR, as well as its manifestations, diagnosis and treatment. Considering its repercussion, it is extremely important to discuss the subject in order to increase knowledge about SAR, emphasize the importance of early diagnosis in the evolution

and carry out immediate therapeutic intervention. Management of individuals affected by SAR requires a multidisciplinary approach and includes dedicated surveillance and management of glaucoma and other abnormalities.

Keywords: Axenfeld-Rieger Syndrome; Glaucoma; Vision loss; Eye abnormalities.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	4
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	5
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	7
3.1 Definição.....	7
3.2 Manifestações oculares.....	8
3.3 Glaucoma.....	10
3.4 Outras manifestações.....	11
3.5 Diagnóstico diferencial.....	13
3.6 Tratamento.....	14
4 DISCUSSÃO.....	16
5 CONCLUSÃO.....	19
6 REFERÊNCIAS.....	20

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Axenfel-Rieger (SAR) é considerada uma patologia ocular congênita dentro do espectro de alterações do desenvolvimento envolvendo as estruturas do seio cameralar. Essas alterações morfológicas resultam em glaucoma secundário em 50% dos pacientes afetados. As alterações oculares coexistem frequentemente com outros achados sistêmicos que permitem caracterizar a síndrome ¹.

Trata-se de uma síndrome multigênica totalmente penetrante com expressividade variável, que embora sua patogênese seja desconhecida, apresenta provável relação com migração anormal das células da crista neural sendo explicadas na maioria das vezes por mutações nos genes de fatores de transcrição PITX2 (4q25) e FOXC1 (6p25). Como resultado, surgem anomalias oculares (embriotoxon posterior, atrofia da íris, corectopia e policoria) e anomalias não oculares que comprometem principalmente o terço médio da face. O problema ocular associado mais grave é a presença de glaucoma crônico de difícil manejo e geralmente refratário à terapia medicamentosa ².

A síndrome de Axenfeld-Rieger (SAR) é caracterizada como uma doença genética rara com padrão autossômico de caráter dominante, ou seja, apenas um dos alelos é suficiente para manifestar a doença, e engloba disgenesia do segmento anterior e distúrbios sistêmicos. Embora apresente uma baixa incidência estimada em 1 a cada 200000, sua consequência pode ser impactante em todos os indivíduos afetado ³.

Desta forma, se justifica a presente revisão com a finalidade de relatar os achados clínicos mais frequentemente encontrados nesta síndrome que apesar de ser rara, frente a esse contexto de gravidade, com evolução para cegueira, afirma-se a relevância desse estudo nos cenários de cuidado aos portadores da síndrome de Axenfeld-Rieger, na busca por diagnóstico precoce e subsídios ou estratégias que reduzam as possíveis complicações.

Este artigo tem como objetivo apresentar uma revisão de literatura acerca da SAR, bem como suas manifestações, diagnóstico e tratamento.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo realizado consiste em uma revisão da literatura, de caráter qualitativo. Trata-se de uma pesquisa com coleta de dados realizada por meio de levantamento bibliográfico, concretizada por meio de pesquisa em literaturas. A pesquisa bibliográfica é caracterizada pelo desenvolvimento do estudo a partir de materiais já finalizados, sendo constituído de livros, monografias, dissertações e artigos científicos.

Quanto aos objetivos, esta pesquisa classifica-se como descritiva pois apresenta os estudos sobre o determinado problema. Institui uma finalidade de desenvolver investigações, tendo em vista de estabelecer proposições, acrescentando uma maior intimidade do pesquisador com o objeto de estudo, acontecimento ou por algum feito, converter ideias e explicar dúvidas.

Foi realizada uma pesquisa no banco de dados dos conhecimentos e informações mais relevantes para se atingir os objetivos do estudo, sendo a busca realizada entre os meses de agosto a outubro de 2022.

Os dados utilizados neste trabalho foram buscados em livros, artigos científicos, monografias, dissertações de teses de mestrado, estes podendo ser documentos nacionais ou internacionais, indexados a base científica de dados eletrônica: LILACS, SCIELO, Bireme e PubMed. Estes foram escolhidos por serem os bancos de dados que mais contemplam artigos científicos e por ter fácil domínio pelo pesquisador.

Foram empregados artigos científicos completos circulares, nacionais e/ou internacionais que pudessem ressaltar os principais objetivos da presente revisão e estudos observacionais e qualitativos abordados em nacional ou internacional no período de 2012-2021. Essa busca foi realizada através das seguintes palavras chaves: Síndrome de Axenfeid-Rieger, glaucoma, perda de visão e anormalias oculares. Estas foram utilizadas isoladamente, com o marcador booleano (AND). Foram excluídos do estudo artigos não científicos, bem

como artigos que não façam parte das bases de dados acima descritas, capítulos de livros, artigos sem resumo e as duplicidades, monografia, dissertações, teses e textos não científicos, artigos científicos sem disponibilidade do texto na íntegra online, revisões bibliográficas, pois a mesmas não são realizações de protocolos de atendimento e também, artigos com a data inferior ao ano de 2012.

Foi realizada uma leitura primária, onde foram utilizados somente os resumos dos trabalhos, a partir dessa leitura, foram selecionados os estudos que passaram por a uma leitura secundária, dos trabalhos em sua íntegra, para realização da discussão do trabalho. Foram selecionados para amostra aqueles que obedeceram rigorosamente aos critérios de inclusão e exclusão apresentados, e se adequasse ao objetivo proposto por esta revisão.

A partir da análise crítica de seu conteúdo, considerando o potencial em alcançar o objetivo estabelecido, foram escolhidos 15 artigos para compor a amostra do estudo, os quais foram posteriormente analisados mediante a leitura dos textos na íntegra.

Os estudos foram analisados de forma completa, sendo extraídos fragmentos importantes para o trabalho, estes em forma de citação direta ou indireta. Não foram realizados encontros, entrevistas ou investigações com pacientes, familiares e profissionais de saúde, não sendo necessária aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas (CEP).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Definição

A síndrome de Axenfeld Rieger apresenta incidência baixa, estimada em 1 em cada 200.000 pessoas, com padrão de herança autossômico dominante. Dentre as manifestações pode-se citar: Embriotoxon posterior, hipoplasia estromal de íris, ectrópio da úvea, corectopia, defeitos totais da íris, aderência iridocorneana, desenvolvimento de glaucoma secundário e alterações sistêmicas. Se expressam como anomalias bilaterais não simétricas, sem predileção por raça e sexo. É ocasionada por uma alteração no desenvolvimento do segmento anterior, que é formado a partir do mesênquima periocular embrionário no primeiro trimestre, devido migração anormal de células derivadas da crista neural.^{4,5}

Embora a SAR tenha predomínio genético em 75% dos casos, também pode ocorrer de forma esporádico. Mutações nos genes PITX2 e FOXC1, exercem papéis fundamentais na regulação do desenvolvimento de tecidos do segmento anterior e extraoculares, aumenta a probabilidade de anormalidades sistêmicas e oculares⁶.

As entidades conhecidas como Síndrome de Axenfeld e síndrome de Rieger, devido às suas semelhanças, atualmente são consideradas como manifestações de um mesmo distúrbio básico, como sugerido por Shields⁷. No passado, o termo anomalia de Axenfeld se referia a um olho com embriotoxon posterior e processos de íris proeminentes, o termo Síndrome de Axenfeld designou um olho com anormalidade de Axenfeld e glaucoma. A anomalia de Rieger referia-se a olhos com envolvimento mais grave, com hipoplasia e atrofia da íris, corectopia, ectrópio uveal e glaucoma. O termo Síndrome de Rieger era reservado para os casos em que as alterações oculares são acompanhadas de outras anomalias sistêmicas^{8,9}.

3.2 Manifestações oculares

Em relação a córnea, o embriotoxon posterior é definido como uma anteriorização da linha de schwalbe, que pode ser visto no exame em uma lâmpada de fenda ou através da gonioscopia, como uma linha branca na córnea posterior, próximo ao limbo e ao nível da terminação da membrana de Descemet, como mostra a Figura 1. Muitas vezes não é contínuo e é mais facilmente visualizado nos níveis temporal e nasal. A partir do embriotoxon posterior, a periferia corneana apresenta uma opacificação, o que não permite que a face anterior da íris seja vista com a mesma clareza¹⁰.

Figura 1 - Embriotoxon posterior em ambos os olhos, aderências iridocorneais, corectopia e atrofia setorial da íris



Fonte: Blanco González *et al.*, 2013

De 8 a 15% da população geral pode apresentar essa característica, sem estar associada ao glaucoma ou às alterações sistêmicas encontradas na SAR. Em alguns casos o embriotoxon

só pode ser diagnosticado por gonioscopia. Essa malformação pode ter diferentes graus de desenvolvimento dependendo das estruturas vizinhas comprometidas ¹¹.

No primeiro grau há comprometimento apenas da parede esclerocorneana. A borda distal do limbo é marcada pelo embriotoxon posterior. No segundo grau, do ápice da última prega circular da íris surgem numerosos processos iridianos que terminam no embriotoxon, formando assim goniossinéquias triangulares ou pezoidais. O comprometimento não é exclusivo da parede esclerocorneana, mas também da parte uveal do seio da câmara. No terceiro grau, as alterações comprometem a camada mesenquimal superficial da íris. As aderências ocorrem desde a superfície da íris até vários níveis da parede corneoescleral ou do embriotoxon posterior ¹².

Essas aderências também podem ocorrer em uma extremidade da pupila, deslocando-a e distorcendo-a, ocasionando corectopia. Também estão presentes discoria, policoria, ectrópio uveal, aniridia parcial, hipoplasia estromal de íris, aderência iridocorneana. Quando todas essas malformações se estendem em 360 graus, a microcórnea é um achado comum, não sendo a córnea central geralmente acometida. O endotélio pode ser normal, entretanto, pacientes com glaucoma de longa duração ou submetidos à cirurgia intraocular podem apresentar polimorfismo e polimegatismo de leve a moderado ¹³.

Nos casos de embriotoxon posterior associado a alterações estruturais da íris, observa-se um achado adicional na região nasal ou temporal. Normalmente, ao nível do limbo, a esclera avança mais sobre a córnea na parte superficial do que na parte profunda, de modo que impede a visualização das estruturas do ângulo. Em pacientes com coloboma parcial do limbo, uma pequena área transparente em forma de crescente está presente na esclera, permitindo a visualização externa das estruturas do seio da câmara sem qualquer dispositivo adicional ¹⁴.

Em relação a íris, seu comprometimento vai desde pacientes com íris essencialmente normais até quadros de atrofia variável de seu estroma. Em geral, as alterações que ocorrem ao nível da íris central estão em constante remodelação ao longo da vida, principalmente na infância. Os achados na periferia da íris e no ângulo não se alteram significativamente ao longo dos anos ¹¹.

Os estudos de íris realizados por angiografia com fluoresceína não mostraram alterações significativas quando a íris central apresenta alterações mínimas na biomicroscopia, enquanto olhos com corectopia ou atrofia estromal apresentam vasos peripupilares tortuosos com deformidades de enchimento segmentar e vazamento de fluoresceína ⁹.

Outras alterações oculares ainda são relatadas em alguns pacientes, como dermóides límbicos, catarata, membrana pupilar-irido-lenticular congênita, hipoplasia macular, hipoplasia colobomacorioretiniana, hipoplasia coróide e hipoplasia do nervo óptico. O estrabismo está entre as alterações mais frequentemente observadas nesses pacientes ².

3.3 Glaucoma

Mais de 50% dos pacientes com SAR desenvolvem glaucoma crônico de difícil controle, e sua detecção na maioria dos casos ocorre na infância. Frequentemente, esta patologia leva a danos significativos no nervo óptico com perda visual. O glaucoma é classificado como secundário da infância, dadas as anormalidades de desenvolvimento subjacentes. Não há correlação entre o grau de alterações morfológicas do segmento anterior e a presença ou gravidade do glaucoma ⁵.

Este é o problema ocular mais grave, frequentemente bilateral, às vezes desde o nascimento. Na infância ou adolescência se manifesta na maioria das vezes como glaucoma juvenil e não há predileção racial ou sexual ¹³.

A etiopatogenia da doença decorre de uma anomalia de ângulo, tal como inserção alta da íris periférica, ou fechamento sinequial secundário, que leva a uma dificuldade de drenagem do humor aquoso, ocasionando aumento da pressão intraocular e morte das células ganglionares da retina, sendo a principal causa de cegueira irreversível no mundo quando não tratada.¹⁵

3.4 Outras manifestações

Em relação as alterações sistêmicas, os achados mais constantes em pacientes com SAR comprometem as estruturas dentárias: microdontia (redução do tamanho dos dentes), hipodontia (diminuição do número e espaçamento), oligodontia ou anodontia (ausência focal de algumas peças), geralmente envolvidos os incisivos permanentes. Na velhice, os dentes dos pacientes com SAR tornam-se frágeis e propensos a perdas, além de apresentarem hipoplasia maxilar com achatamento do terço médio da face, hipertelorismo, telecanto, nariz achatado, micrognatia e prognatismo com lábio inferior proeminente⁶.

Outras alterações menos frequentes são pele periumbilical redundante, hipospádia, surdez, retardo mental, albinismo oculocutâneo e diversas patologias esqueléticas. Na literatura existem alguns casos de pacientes que compartilham alterações definidas para duas síndromes diferentes: Axenfeld-Rieger e SHORT (baixa estatura, hiperextensão articular e/ou hérnia, depressão ocular, anomalia de Rieger e atraso na dentição), provavelmente por ter um mecanismo etiopatogênico semelhante¹.

Caracteristicamente, na síndrome SHORT, a face apresenta configuração triangular com fronte proeminente, olhos encovados, hipoplasia facial nos terços médio e inferior e alterações no desenvolvimento dentário, características também presentes nos casos de SAR. Alterações na região da glândula pituitária são infrequentes, mas patologias graves têm sido

registradas. A síndrome da sela vazia ou alargada foi documentada em pacientes com SAR. Em um estudo essa alteração ocorreu em sete membros de três gerações sucessivas de uma família acometidas simultaneamente por essas duas patologias ¹².

A SAR também tem sido relatada em associação com outras neurocristopatias, devido à origem embriológica comum das estruturas oculares e extraoculares nas células da crista neural. Estas, são células neuroectodérmicas que se proliferam a partir das pregas neurais no momento em que se fundem para formar o tubo neural. Esse grupo celular começa a migrar para diferentes locais do corpo, dando origem ao mesênquima secundário ².

Outras alterações correspondentes às neurocristologias sistêmicas correspondem a braquicefalia, hipertelorismo, *pectum excavatum*, *geno valgo*, lordose lombar, encurtamento do segmento intermediário dos membros superiores e inferiores associados a deformidades do punho ⁴.

Estudos recentes sugerem que as células da crista neural também contribuem para o desenvolvimento das paredes dos arcos aórticos, das valvas semilunares pulmonares, das massas celulares intermediárias ao longo dos ductos mesonéfricos e paramesonéfricos a partir dos quais se desenvolvem as gônadas. Alguns casos de malformações cardíacas associadas à SAR foram registradas, entre elas, alterações que comprometem as válvulas cardíacas como estenose pulmonar ou aórtica, doença da valva aórtica bicúspide, comunicação interventricular e bloqueios de ramo¹¹.

A importância de mencionar todas essas alterações sistêmicas associadas à SAR é a necessidade de realizar uma triagem para descartar outras alterações extraoculares ⁷.

3.5 Diagnóstico diferencial

Muitas patologias podem ser incluídas no diagnóstico diferencial, como: hipoplasia congênita da íris, displasia oculodentodigital, anomalia de PETERS, aniridia, ectrópio congênito uveal, ectopia lentis, sendo as principais a síndrome Iridocorneana endotelial (ICE SD) e a distrofia polimórfica posterior (DPP) ^{9, 12}.

A ICE SD é condição mais frequentemente confundida com SAR. Nesta patologia, a deformidade fundamental é uma alteração do endotélio da córnea que leva à sua proliferação anormal nas estruturas da córnea, no ângulo e na superfície da íris. As alterações morfológicas apresentam semelhanças clínicas e histológicas entre as duas entidades, mas a ICE SD é frequentemente unilateral, com início em adultos jovens e sem história familiar positiva. O embriotoxon posterior raramente é visto na ICE SD ⁹.

Já na DPP, o endotélio corneano adota características epiteliais que cobrem o trabéculo e a íris, causando obstrução à saída do humor aquoso. O endotélio corneano e a membrana de Descemet têm aspecto de lâmpada de fenda de vesículas na superfície posterior da córnea, que estão dispostas linearmente ou em grupos. Um pequeno número de pacientes apresenta anormalidades angulares, aderências iridocorneais, corectopia e ectrópio uveal, com ou sem glaucoma. A DPP é congênita, de herança autossômica dominante, sem predileção por sexo ou raça ⁹.

3.6 Tratamento

Casos com glaucoma representam um tratamento de difícil controle. Exceto em casos infantis, a terapia medicamentosa deve ser tentada antes de qualquer cirurgia. Medicamentos como betabloqueadores, agonistas alfa 2 adrenérgicos e inibidores da anidrase carbônica são os medicamentos mais úteis. A pilocarpina geralmente não mostra nenhum benefício ³.

Em pacientes pediátricos, a abordagem terapêutica inicial é cirúrgica, sendo a trabeculectomia o procedimento de escolha, apresentando resultados semelhantes a outras formas de tratamento de glaucoma em pacientes da mesma faixa etária. Uma vez que as crianças possuem resposta fibrótica exacerbada, apresentam prognóstico mais reservado quanto a utilidade dessa cirurgia. Goniotomia e trabeculotomia são considerados tratamento ineficazes. A trabeculoplastia a laser é contraindicada devido à presença de aderências iridocorneais, inserção alta da íris, e aumento do risco de sinéquias anteriores periféricas podendo agravar o quadro ^{9,10}.

Considerando à alta taxa de falha por cirurgia convencional, alguns autores tem optado pelo implantes valvares como primeira escolha cirúrgica ⁹.

4 DISCUSSÃO

Na literatura existem diferentes denominações para a SAR, como síndrome da fenda da câmara anterior, disgenesia mesodérmica da córnea e íris ou displasia corneana marginal posterior de Streiff⁶.

A patogênese exata é incerta. Embriologicamente, a câmara anterior do olho se forma a partir de três ondas de migração das células da crista neural. A primeira onda resulta na formação do endotélio corneano, a segunda dá origem ao estroma da íris e parte da membrana pupilar e a terceira dá origem ao estroma da córnea. O crescimento diferencial de todas essas estruturas combinado com um processo de clivagem, forma as várias porções da câmara anterior e ângulo. Por isso, alguns autores denominam a SAR como uma síndrome de fenda da câmara anterior, na qual ocorrem graus variáveis de clivagem incompleta ou aberrante⁵.

Existe uma grande variabilidade clínica desta Síndrome, e em muitos casos, como o relatado por Blanco-González *et al.*, se identifica o embriotoxon posterior, com processos da íris que atingem a linha de Schwalbe deslocada para frente. As alterações da íris variam de leve a grave e incluem atrofia, corectopia, hipoplasia grave, formação de orifícios e ectrópio uveal. A aparência da íris pode mudar nos primeiros anos de vida, mas acredita-se que a Síndrome de Axenfeld-Rieger não é progressiva⁹.

O glaucoma é atribuído à interrupção do desenvolvimento da malha trabecular e o canal de Schlemm, e aparece mais frequentemente em pacientes com alterações iridianas centrais e naqueles com pronunciada inserção anterior da íris na malha trabecular. O distúrbio geralmente começa na infância ou início da vida adulta⁸.

As alterações sistêmicas mais comuns são deformidades dentárias (microdontia ou diminuídos em número) e dimorfismo craniano. Outras afecções mais raras são as cardíacas, nas que são definidos, classicamente, deformidades septais interatrial, bem como alterações

valvares em vias de saída ventriculares. Foram descritos distúrbios da hipófise, com retardo de crescimento ou hipospádia. Anomalias faciais também são descritas, como telecanto, hipertelorismo, lábio superior fino e lábio inferior proeminente, proeminência do frontal, achatamento da base do nariz, hipoplasia maxilar, redundância da pele periumbilical ^{2,3}.

A ausência de outras alterações corneanas, como megalocórnea, esclerocórnea e opacidade na córnea, são critérios para diferenciar a Síndrome de Axenfeld-Rieger de outras disgenesias do segmento anterior ¹.

Apesar da semelhança, algumas características da SAR à distinguem de outras síndromes, entre elas, a ICE SD em que a deformidade fundamental é uma alteração do endotélio corneal, levando à sua proliferação anormal das estruturas da córnea, ângulo e superfície da íris. As alterações morfológicas apresentam semelhanças clínicas e histológicas entre as duas entidades, mas o ICE SD é muitas vezes unilateral, começa em adultos jovens e não há histórico familiar positivo. Na ICE SD, o embriotoxon posterior raramente é visto. Na aniridia não se apresenta a linha de Schwalbe proeminente e, finalmente, a anomalia de Peters que, em casos típicos, aparece uma opacidade da córnea central ^{5,7,9}.

A SAR é diagnosticada através de achados sistêmicos e exames oftalmológicos na lâmpada de fenda, que incluem gonioscopia para análise do seio camerular, aferições de pressão intraocular e fundoscopia para avaliação da camada de fibras nervosas da retina e do nervo óptico. O exame de ultrassonografia de segmento anterior ou biomicroscopia ultrassônica (UBM) são importantes para diferenciar se as aderências do tecido corneano se restringem ao embriotoxon posterior ou se ocorre em toda a extensão do ângulo causando obstrução deste, podendo dar informações úteis em caso de necessidade cirúrgica ¹⁰.

Em suspeita clínica de SAR recomenda-se a realização de testes genéticos para confirmar o diagnóstico, os quais incluem análise cromossômica e hibridização genômica comparativa de matriz de DNA e análise bioinformática ¹².

Após o diagnóstico da doença, o tratamento deve ser instalado para dar ao paciente a melhor resultado visual possível e reduzir possíveis danos que possam afetá-lo no futuro. Desta forma, o diagnóstico precoce é imprescindível para o desfecho favorável ¹².

O controle periódico destes pacientes de forma integral é essencial para garantir uma melhor qualidade de vida, bem como a conservação da função visual, que corre o risco de estabelecer a hipertensão ocular ^{13, 14}.

Em relação ao tratamento, quando o paciente apresenta aumento da PIO mesmo sem sintoma inicial e na presença de aspecto normal do disco óptico, a terapia medicamentosa é recomendada antes da cirurgia. O tratamento primário é direcionado ao glaucoma, usando primeiramente supressores da produção do humor aquoso. No caso do glaucoma, o objetivo do tratamento é diminuir a pressão ocular do indivíduo ¹⁵.

Vale ressaltar que a pilocarpina geralmente tem pouca eficiência no controle da PIO em olhos com síndrome de RIEGER. Na escolha do fármaco, deve se considerar os eventuais efeitos colaterais do uso de colírio de brimonidina em crianças. Foi demonstrado em alguns estudos que a falta de resposta aos análogos das prostaglandinas está associado a mutação do FOXC1, gene que regula a via de sinalização das prostaglandinas. Portanto, as drogas de escolha são betabloqueadores e inibidores da anidrase carbônica ¹⁴.

Em pacientes pediátricos, a cirurgia é o procedimento preferencial. Estudos apontam que a goniotomia ou trabeculotomia não são suficientemente eficazes na obtenção de controle da PIO a longo prazo. Trabeculectomia com antifibróticos demonstrou ter um maior sucesso no glaucoma associado a SAR, embora o risco de infecção associado a fístula ao longo da vida deva ser considerado, principalmente nessa população. Blanco *et al.* Refere em seu estudo que alguns autores consideram os implantes valvulares como primeira escolha cirúrgica, devido à alta taxa de insucesso por cirurgia convencional. Entretanto necessita de

um acompanhamento adicional para avaliar o sucesso a longo prazo. Para os casos refratários de glaucoma secundário, pode ser indicado cicloablação ⁹.

O glaucoma é um importante problema de saúde pública que, se mal administrado, pode levar a danos irreversíveis e baixo prognóstico visual. O diagnóstico imediato e o manejo adequado do glaucoma congênito são essenciais para reduzir a morbidade inerente. O diagnóstico precoce está relacionado a melhor gestão do glaucoma ⁹.

5 CONCLUSÃO

A SAR é caracterizada por anormalidades bilaterais do desenvolvimento ocular, com envolvimento sistêmico, sem predileção por sexo ou raça, histórico familiar frequente, e com alta incidência de glaucoma. O gerenciamento especializado melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Uma vez que a SAR tem como complicação mais grave o glaucoma, podendo evoluir para amaurose, é de suma importância o seu diagnóstico precoce e intervenção terapêutica imediata quando necessário, visando preservar a função visual e evitar um cenário desfavorável.

Por se tratar de uma doença rara, com repercussões graves e incapacitantes, torna-se pertinente a realização de outras pesquisas sobre o assunto abordado a fim de possibilitar maiores informações e ampliar o conhecimento sobre a síndrome, colocando em discussão o resultado de trabalhos e chamando atenção dos oftalmologistas para um olhar mais atento.

6 REFERÊNCIAS

1. Seifi, M., and M. A. Walter. Axenfeld-Rieger syndrome. *Clinical genetics* [Internet] 2018 [cited 2022 Oct 15] 93(6), 1123-1130. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cge.13148>
2. Chrystal, Paul W., and Michael A. Walter. "Aniridia and Axenfeld-Rieger Syndrome: Clinical presentations, molecular genetics and current/emerging therapies." *Experimental Eye Research* [Internet] 2019 [cited 2022 Oct 15] 189, 107815. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014483519305123>
3. Dunbar, A. Craig, et al. "Axenfeld–Rieger syndrome: a case report. *Journal of orthodontics* [Internet] 2015 [cited 2022 Oct 15] 42(4); 324-330. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/1465313315Y.0000000017>
4. Zepeda, Emily M., et al. Surgical outcomes of glaucoma associated with Axenfeld-Rieger syndrome. *BMC ophthalmology* [Internet] 2020 [cited 2022 Oct 15] 20(1), 1-8. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12886-020-01417-w>
5. Gripp, Karen W., et al. Cardiac anomalies in Axenfeld–Rieger syndrome due to a novel FOXC1 mutation. *American Journal of Medical Genetics Part A* [Internet] 2013 [cited 2022 Oct 15] 161(1), 114-119. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajmg.a.35697>
6. Seifi, Morteza, et al. Novel PITX 2 gene mutations in patients with Axenfeld-Rieger syndrome. *Acta Ophthalmologica* [Internet] 2018 [cited 2022 Oct 15] 94(7), e571-e579. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aos.13030>
7. Verdecia-Jacobo, Kenia, Enaydys Gómez-de-Armas, and Katiria Sales-Armas. Síndrome de Axenfeld Rieger. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [Internet]

2018 [cited 2022 Oct 15] 43(5). Disponível em:

<http://www.revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1359>

8. Murcia, Grima et al. Progressive moderate mitral regurgitation in a children with Axenfeld-Rieger syndrome. The importance of cardiologic follow up. Archivos Argentinos de Pediatría, [Internet] 2016 [cited 2022 Oct 15] 114 (6); e417-e420. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/27869423>
9. Blanco González, Yanileidy, et al. Síndrome de Axenfeld-Rieger con glaucoma asociado. Revista Cubana de Oftalmología [Internet] 2012 [cited 2022 Oct 15] 25; 475-482. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762012000300014&script=sci_arttext&tlng=en
10. Blanco González, Yanileidy, et al. Glaucoma en anomalía de Rieger. Revista Cubana de Oftalmología [Internet] 2013 [cited 2022 Oct 15], 26, 679-687. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762013000400015&script=sci_arttext&tlng=en
11. Gripp, Karen W. et al. Cardiac anomalies in Axenfeld–Rieger syndrome due to a novel FOXC1 mutation. American Journal of Medical Genetics Part A [Internet] 2013 [cited 2022 Oct 15] 161(1), 114-119. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajmg.a.35697>
12. Balikov, Daniel A., Adam Jacobson, and Lev Prasov. Glaucoma syndromes: insights into glaucoma genetics and pathogenesis from monogenic syndromic disorders. Genes [Internet] 2021. [cited 2022 Oct 15] 12(9) 1403. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1267262>
13. Beneti, G. C., et al. Síndrome de Axenfeld-Rieger: a importância do diagnóstico precoce e da avaliação oftalmológica. Rev Med Minas Gerais [Internet] 2018 [cited 2022 Oct 15] 28(7), 21-5. Disponível em: <http://rmmg.org/exportar-pdf/2474/v28s7a06.pdf>

14. Rodríguez, J. Lacorzana, et al. Anomalía de Rieger y síndrome de Axenfeld-Rieger: rara disgenesia del segmento anterior. Actualidad médica [Internet] 2018 [cited 2022 Oct 15] 106.813, 218-221. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8295699>
15. Karadag, Remzi, et al. Causas de opacidades corneanas congênitas e seu controle em um centro de cuidados terciários. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia [Internet] 2020 [cited 2022 Oct 15] 83(2), 98-102. Disponível em: <http://www.aboonline.org.br/details/5941/en-US/causes-of-congenital-corneal-opacities-and-their-management-in-a-tertiary-care-center>