

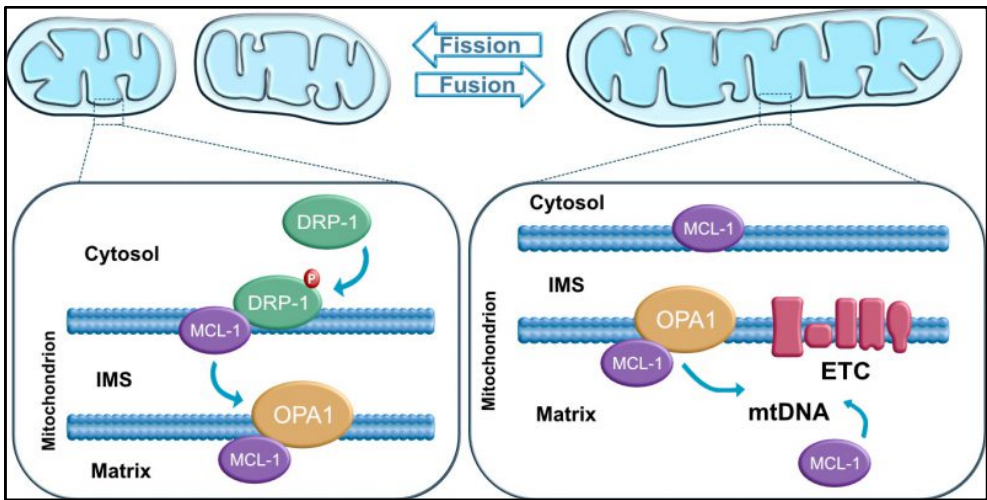
OPORTUNIDADES TERAPÊUTICAS EM SOBREPOSIÇÃO DE FENÓTIPOS: USO DE IDEBENONA EM PACIENTE COM VARIANTES EM *OPA1* E *P2RX2*

Yolanda Rios da Costa Guedes¹, José Sávio Soares de Lira¹, Karina Carvalho Donis^{1,2}, Rayana Elias Maia^{1,2}
1 - Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa - PB, Brasil.
2 - Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), João Pessoa - PB, Brasil.

INTRODUÇÃO

A atrofia óptica tipo 1 (OPA1), também conhecida como atrofia dominante autossômica (DOA), é considerada uma doença rara (Figura 1). A prevalência mundial estimada é de aproximadamente 1:50.000, com maior incidência em algumas regiões da Europa. Com apresentação clínica variável, essa patologia ainda não apresenta cura conhecida, mas há crescente interesse em terapias que possam modular a progressão da doença, como o uso da Idebenona. Desse modo, esse caso é relevante, pois traz a descrição clínica, resposta terapêutica e raciocínio genético para o contexto familiar.

Figura 1 - Dinâmica mitocondrial OPA1



Fonte: Rastogi et al., 2019

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente masculino, 10 anos, segundo filho de casal não consanguíneo, sem intercorrências perinatais e com desenvolvimento neuropsicomotor adequado. Aos 7 anos apresentou queixa de dificuldade visual progressiva, sobretudo em baixa luminosidade. Exame oftalmológico mostrou palidez temporal do disco óptico, aumento da escavação e potencial evocado compatível com neuropatia óptica. Concomitantemente, evoluiu com perda auditiva progressiva, mista à direita e neurosensorial à esquerda, de início pós-lingual. Ressonância craniana e ultrassonografia renal não revelaram alterações (Tabela 1). Sequenciamento genético identificou variante patogênica em *P2RX2* (c.948_969delinsTGA; p.Leu317AspfsTer16) e variante provavelmente patogênica em *OPA1* (c.1057A>G; p.Ser353Gly), compatível com Atrofia Óptica Tipo 1. História familiar positiva no pai e avô paterno. Foi iniciado tratamento com Idebenona 300 mg/dia, com melhora parcial da visão e audição, além de melhor desempenho escolar após 6 meses.

Tabela 1 - Exames realizados

Exame / Teste	Resultado principal
Audiometria	PA mista leve OD; neurosensorial OE
Oftalmológico	Neuropatia óptica hereditária; palidez temporal e ↑ escavação de disco
PEV	Sugestivo de neuropatia hereditária
Cariótipo	46,XY
USG rins/vias	Normal
RM encéfalo	Normal
Genética - <i>P2RX2</i>	Variante patogênica (c.948_969delinsTGA; p.Leu317AspfsTer16)
Genética - <i>OPA1</i>	c.1057A>G (p.Ser353Gly), provavelmente patogênica

Fonte: Dados do relato.

DISCUSSÃO

A Idebenona atua como antioxidante mitocondrial e vem sendo utilizada experimentalmente em neuropatias ópticas hereditárias, favorecendo a sobrevivência de células ganglionares da retina. No presente caso, além da melhora visual, questiona-se a melhora auditiva relatada. O gene *P2RX2* codifica o receptor P2X2, um canal iônico controlado por ATP (adenosina trifosfato). Embora esteja principalmente associado à transmissão sináptica, sugere-se que pode ter atividade ATPásica, o que poderia ter implicações no metabolismo energético mitocondrial.

COMENTÁRIOS FINAIS

A evolução clínica e a documentação com exames de seguimento será fundamental para avaliar o impacto terapêutico da idebenona na acuidade auditiva, não previamente reportada.

REFERÊNCIAS

KLOPSTOCK, Thomas et al. A randomized placebo-controlled trial of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain*, v. 134, n. 9, p. 2677–2686, 23 Jul. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170530/>>. Acesso em: 4 set. 2025.
OMIM. Mendelian Inheritance in Man, v. MIM 165500. Disponível em: <<https://omim.org/entry/165500>>. Acesso em: 4 set. 2025.
OMIM. Mendelian Inheritance in Man, v. MIM 600844, *P2RX2* – purinergic receptor P2X2. Disponível em: <<https://omim.org/entry/600844>>. Acesso em: 4 set. 2025.

AGRADECIMENTOS

Às orientadores, colaboradores e à UFPB pelo suporte para a realização deste trabalho.
À Liga Acadêmica de Genética Médica e aos professores envolvidos pela orientação.

CONTATO

✉ yolandariosdacguedes@gmail.com
☎ 83 98858-4044