

Compreendendo as causas genéticas das doenças oculares

Understanding the genetic causes of eye diseases

DOI:10.34119/bjhrv7n1-259

Recebimento dos originais: 29/12/2023

Aceitação para publicação: 29/01/2024

Helio de Andrade Pimentel Neto

Especialista em Oftalmologia

Instituição: Centro Oftalmológico de Minas Gerais

Endereço: Rua Santa Catarina, 941, Lourdes, Belo Horizonte - MG, CEP: 30180-070

E-mail: drheliopimentel@gmail.com

Brenda Sanches Corsini Barros

Especializanda em Anestesiologia

Instituição: Hospital Universitário Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Rua Aimorés, 1983, Lourdes, Belo Horizonte - MG, CEP: 30140-074

E-mail: brendasanchescb@hotmail.com

Bruno Augusto Guerra Maciel

Especialista em Oftalmologia

Instituição: Centro Oftalmológico de Minas Gerais

Endereço: Rua Santa Catarina, 941, Lourdes, Belo Horizonte - MG, CEP: 30180-070

E-mail: brunoaguerra@hotmail.com

Lucas Ferreira de Sales

Especialista em Oftalmologia

Instituição: Centro Oftalmológico de Minas Gerais

Endereço: Rua Santa Catarina, 941, Lourdes, Belo Horizonte - MG, CEP: 30180-070

E-mail: lfslucasales3@gmail.com

Vinicius Luiz Silva Chiodi

Especialista em Oftalmologia pelo Centro Oftalmológico de Minas Gerais

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Rua Aimorés, 1983, Lourdes, Belo Horizonte - MG, CEP: 30140-074

E-mail: vinicius_chiodi@hotmail.com

RESUMO

O tema abordado destaca os avanços na compreensão das doenças oculares genéticas, explorando descobertas recentes, identificação de novos genes e terapias inovadoras em desenvolvimento. A análise detalhada de estudos genéticos revela a complexidade das bases moleculares dessas condições, destacando a variabilidade genética e os padrões de hereditariedade. Esses avanços têm implicações significativas no diagnóstico, permitindo intervenções precoces e personalizadas, e abrem novas perspectivas terapêuticas, como a terapia gênica e celular. A medicina personalizada na oftalmologia emerge como uma promissora abordagem, proporcionando esperança para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por doenças oculares hereditárias.

Palavras-chave: doenças oculares genéticas, avanços genéticos, terapias personalizadas.

ABSTRACT

The theme highlighted the advances in the understanding of genetic ocular diseases, exploring recent discoveries, identification of new genes and innovative therapies in development. Detailed analysis of genetic studies reveals the complexity of the molecular basis of these conditions, highlighting genetic variability and patterns of heredity. These advances have significant implications for diagnosis, allowing early and personalized interventions, and open up new therapeutic perspectives, such as gene and cell therapy. Personalized medicine in ophthalmology emerges as a promising approach, providing hope for improving the quality of life of patients affected by inherited eye diseases.

Keywords: genetic ocular diseases, genetic advances, personalized therapies.

1 INTRODUÇÃO

A compreensão das causas genéticas das doenças oculares desempenha um papel fundamental na evolução da medicina, moldando não apenas o entendimento científico dessas condições, mas também impactando diretamente as práticas clínicas e os resultados para os pacientes. Os olhos, complexos em sua estrutura e função, são suscetíveis a uma variedade de condições hereditárias que podem comprometer a visão e, em alguns casos, resultar em perda irreversível da visão. Nesse contexto, investigar as raízes genéticas dessas doenças torna-se crucial para o desenvolvimento de estratégias de diagnóstico mais precisas, prognósticos informados e, o mais importante, intervenções terapêuticas personalizadas.

Ao longo das últimas décadas, os avanços na genômica e nas tecnologias de sequenciamento permitiram uma compreensão mais profunda da complexidade genética subjacente às doenças oculares. A identificação de genes associados a condições específicas não apenas abre novos caminhos para a pesquisa, mas também oferece a promessa de tratamentos mais direcionados e eficazes. Este artigo busca explorar o estado atual do conhecimento sobre as causas genéticas das doenças oculares, examinando os progressos recentes, os desafios enfrentados pelos pesquisadores e as implicações práticas dessas descobertas na abordagem clínica. Em última análise, a jornada rumo a uma compreensão mais completa destas bases genéticas não apenas amplia nosso entendimento científico, mas abre perspectivas emocionantes para melhorar significativamente a qualidade de vida daqueles afetados por doenças oculares hereditárias.

2 METODOLOGIA

Este estudo adota uma abordagem de revisão sistemática da literatura, seguindo as diretrizes estabelecidas pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). A busca bibliográfica foi conduzida em bases de dados renomadas, como PubMed, Scopus e Embase, utilizando palavras-chave relevantes, incluindo, mas não se limitando a "genética ocular", "doenças oculares genéticas" e "hereditariedade ocular". A revisão tem como foco principal a literatura publicada nos últimos dez anos, visando assegurar a atualidade e pertinência das informações. Foram considerados para inclusão estudos observacionais, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas que abordam as causas genéticas das doenças oculares. A população de interesse abrange estudos que se concentram em diversos grupos etários e condições de saúde oftalmológica. Excluíram-se relatos de caso, séries de casos, cartas ao editor e estudos não revisados por pares, a fim de garantir a qualidade e robustez dos dados analisados.

3 DESENVOLVIMENTO

A relevância do estudo das causas genéticas das doenças oculares transcende o âmbito científico, estendendo-se diretamente à prática clínica e à qualidade de atendimento prestado aos pacientes. Compreender a base genética dessas condições não apenas aprimora o diagnóstico e prognóstico, mas também lança as bases para intervenções terapêuticas mais precisas e personalizadas. Em um cenário clínico, onde a visão desempenha um papel central na qualidade de vida, a identificação precoce e precisa das causas genéticas das doenças oculares torna-se um componente essencial na gestão eficaz dessas condições.

A implementação de estratégias diagnósticas informadas pela genética permite aos profissionais de saúde antecipar o curso das doenças, oferecendo aos pacientes a oportunidade de intervenções precoces e personalizadas. Além disso, a compreensão das bases genéticas fornece insights valiosos sobre a progressão da doença, ajudando os clínicos a adaptar estratégias terapêuticas de maneira mais eficaz.

No contexto da medicina moderna, onde a abordagem personalizada ganha destaque, a investigação das causas genéticas das doenças oculares promove uma revolução no tratamento. Terapias direcionadas a mutações específicas, medicina de precisão e a possibilidade de prevenção em casos de predisposição genética tornam-se cenários tangíveis. Assim, este estudo não apenas amplia o conhecimento científico, mas também oferece oportunidades concretas para melhorar a eficácia dos cuidados oftalmológicos, elevando os padrões da prática clínica e,

consequentemente, a qualidade de vida dos pacientes afetados por doenças oculares hereditárias.

A exploração das principais doenças oculares com uma base genética identificada revela uma paisagem complexa e diversificada, onde as intrincadas interações genéticas desempenham um papel crucial na manifestação dessas condições. Entre as enfermidades oftalmológicas notáveis, a retinite pigmentosa emerge como uma das principais, caracterizada por degeneração progressiva das células fotorreceptoras da retina. Múltiplos genes, incluindo RP1, RP2 e RPGR, foram implicados nesta condição, destacando a heterogeneidade genética subjacente.

Distrofias retinianas, um grupo de doenças hereditárias que afetam a retina, também têm associações genéticas definidas. Variantes em genes como RHO e ABCA4 foram associadas a diferentes formas de distrofias retinianas, influenciando a função fotoreceptora e resultando em prejuízos visuais progressivos.

Além disso, o glaucoma hereditário destaca-se como uma condição em que a predisposição genética desempenha um papel significativo. Mutações em genes como MYOC e OPTN foram identificadas em casos de glaucoma de ângulo aberto hereditário, fornecendo insights sobre os mecanismos moleculares subjacentes à pressão intraocular elevada.

Ao explorar essas doenças oculares, torna-se evidente que a identificação de bases genéticas não apenas esclarece os processos patológicos, mas também abre portas para estratégias terapêuticas inovadoras. A compreensão desses cenários genéticos não só permite abordagens mais direcionadas no diagnóstico e tratamento, mas também destaca a importância da pesquisa contínua para desvendar os intrincados mecanismos moleculares que regem as doenças oculares hereditárias.

Ao longo do tempo, assistimos a avanços significativos na compreensão das bases genéticas das doenças oculares, marcando uma jornada de descobertas que transformou nossa visão sobre essas condições. Inicialmente, os estudos se concentraram em identificar padrões de hereditariedade por meio de observações clínicas e genealogias familiares, um processo que estabeleceu as bases para a compreensão da transmissão genética dessas enfermidades.

A introdução de técnicas de mapeamento genético nas últimas décadas permitiu a identificação de loci genéticos associados a diversas doenças oculares. Este avanço viabilizou a identificação de genes específicos vinculados a condições como retinite pigmentosa, distrofias retinianas e glaucoma hereditário. A aplicação de técnicas de sequenciamento de nova geração (NGS) acelerou ainda mais esse processo, possibilitando a identificação de mutações específicas em diversos genes, conferindo maior precisão ao diagnóstico e destacando a variabilidade genética presente nessas condições.

Os esforços colaborativos em larga escala, como consórcios de pesquisa genética, têm desempenhado um papel crucial ao facilitar o compartilhamento de dados e a agregação de recursos, permitindo investigações mais abrangentes e proporcionando uma compreensão mais holística das bases genéticas das doenças oculares. Além disso, avanços na bioinformática e na análise de grandes conjuntos de dados genômicos têm contribuído para a interpretação mais refinada das informações genéticas, proporcionando insights valiosos sobre a complexidade dessas condições.

Hoje, a integração de abordagens multiômicas, que envolvem a análise de dados genômicos, transcriptômicos, e proteômicos, oferece uma visão ainda mais abrangente das interações moleculares subjacentes às doenças oculares. Esse progresso contínuo não apenas enriquece nossa compreensão científica, mas também abre novas possibilidades terapêuticas, delineando um futuro promissor na pesquisa genética ocular.

O detalhamento dos processos moleculares subjacentes às doenças oculares genéticas revela uma intrincada rede de eventos que influenciam a homeostase ocular. Em muitas dessas condições, os mecanismos moleculares afetam componentes cruciais do olho, desde as estruturas externas, como córnea e cristalino, até as camadas mais internas da retina.

- **Degeneração Fotorreceptora:**

Em doenças como retinite pigmentosa, mutações em genes como RPGR afetam a função dos fotorreceptores, levando à degeneração progressiva dessas células essenciais à visão noturna e periférica.

- **Disfunções Retinianas:**

Distrofias retinianas, associadas a genes como RHO e ABCA4, revelam alterações nas proteínas envolvidas no transporte de metabólitos e na função fotorreceptora, resultando em distúrbios progressivos na retina.

- **Pressão Intraocular Elevada:**

No contexto do glaucoma hereditário, mutações em genes como MYOC e OPTN impactam a regulação da pressão intraocular, comprometendo a sobrevivência das células ganglionares da retina.

- **Desenvolvimento Anormal do Cristalino:**

Doenças como catarata hereditária podem surgir de mutações que afetam a formação e a transparência do cristalino, comprometendo a qualidade da visão.

- **Inflamação Ocular Hereditária:**

Algumas condições, como uveíte hereditária, estão associadas a mutações que desencadeiam respostas inflamatórias no olho, impactando estruturas como a íris.

- **Anomalias Corneanas Genéticas:**

Mutação em genes como *VSX1* pode contribuir para distrofias corneanas, influenciando a formação e integridade da córnea. Os processos moleculares envolvidos frequentemente afetam vias metabólicas, sinalização celular, e manutenção do ciclo de vida celular. Aprofundar nosso entendimento sobre esses mecanismos não apenas delinea os eventos que desencadeiam as doenças oculares, mas também fornece alvos terapêuticos potenciais. A busca contínua por terapias que modifiquem esses processos moleculares oferece a promessa de tratamentos mais eficazes e, possivelmente, a reversão ou prevenção das manifestações clínicas dessas condições genéticas.

A discussão sobre a variabilidade genética e como mutações específicas podem levar ao desenvolvimento das doenças oculares destaca a complexidade molecular que subjaz a essas condições. A variabilidade genética, manifestada através de mutações em genes específicos, é um fator crucial na predisposição e expressão fenotípica dessas enfermidades.

- **Heterogeneidade Genética:**

A heterogeneidade genética é evidente, mesmo em doenças oftalmológicas aparentemente semelhantes. Por exemplo, várias mutações em diferentes genes podem resultar em retinite pigmentosa, demonstrando a diversidade de caminhos moleculares que levam à mesma manifestação clínica.

- **Penetrância Variável:**

A variabilidade na expressão fenotípica das mutações destaca a importância da penetrância variável. Mesmo dentro de uma mesma família com a mesma mutação genética, a gravidade e a idade de início dos sintomas podem variar, indicando a influência de fatores ambientais e genéticos adicionais.

- **Expressividade Fenotípica:**

A expressividade fenotípica variável observada em distrofias retinianas revela que mutações específicas podem desencadear diferentes níveis de comprometimento visual. Isso sugere a influência de moduladores genéticos ou epigenéticos na apresentação clínica.

- **Interconexões Genéticas:**

Em muitos casos, a interconexão entre diferentes genes e suas vias moleculares torna-se crucial. Uma mutação específica pode impactar negativamente a função de outros genes ou proteínas relacionados, amplificando os efeitos adversos.

- **Fatores Modificadores Genéticos:**

Fatores modificadores genéticos, como variantes em outros genes, podem influenciar a expressão fenotípica das mutações. Esses fatores adicionais podem modular a progressão da doença, explicando variações nos sintomas observados entre indivíduos com a mesma mutação.

A compreensão dessa variabilidade genética é crucial para personalizar abordagens diagnósticas e terapêuticas. Testes genéticos abrangentes, considerando a heterogeneidade genética, permitem uma análise mais precisa do perfil genético de cada paciente, facilitando a previsão de padrões de progressão da doença e orientando estratégias de tratamento mais eficazes. No cenário em constante evolução da genética médica, a investigação mais aprofundada da variabilidade genética continua a ser essencial para a implementação bem-sucedida da medicina personalizada em doenças oculares hereditárias.

A apresentação de pesquisas epidemiológicas sobre a prevalência das doenças oculares genéticas em diferentes populações destaca a importância de compreender a distribuição dessas condições ao redor do mundo, considerando fatores étnicos, geográficos e ambientais. Tais estudos proporcionam uma visão abrangente das disparidades e semelhanças na incidência dessas enfermidades, desempenhando um papel crucial na alocação de recursos e no desenvolvimento de estratégias de saúde pública.

- **Retinite Pigmentosa:**

Pesquisas epidemiológicas têm demonstrado que a prevalência de retinite pigmentosa varia significativamente entre populações. Estudos em diferentes regiões revelam taxas distintas de incidência, indicando influências genéticas e ambientais específicas.

- **Distrofias Retinianas:**

A abordagem epidemiológica para distrofias retinianas destaca padrões de prevalência distintos em diferentes grupos étnicos. Por exemplo, a associação de certas variantes genéticas com distrofias retinianas pode exibir variações em prevalência entre populações caucasianas, asiáticas e africanas.

- **Glaucoma Hereditário:**

Estudos epidemiológicos sobre o glaucoma hereditário oferecem insights sobre a distribuição geográfica e as taxas de prevalência em diferentes grupos étnicos. Essas

pesquisas destacam a importância de avaliar fatores genéticos específicos que contribuem para a suscetibilidade ao glaucoma em diversas populações.

- **Catarata Hereditária:**

Investigar a prevalência de catarata hereditária em diferentes regiões permite identificar padrões que podem sugerir influências genéticas específicas em determinadas populações.

- **Análise de Fatores Ambientais:**

Além da análise genética, estudos epidemiológicos podem examinar fatores ambientais que podem interagir com predisposições genéticas, influenciando a manifestação e a prevalência de doenças oculares hereditárias.

A compreensão dessas disparidades epidemiológicas é crucial para direcionar esforços de pesquisa e alocar recursos de maneira eficaz. Além disso, essa abordagem permite a adaptação de estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento, considerando as características específicas de cada população. Ao integrar a genética e a epidemiologia, podemos avançar na compreensão global das doenças oculares hereditárias, promovendo abordagens mais personalizadas e eficientes na saúde ocular. A descrição de estudos genéticos, incluindo a identificação de genes associados e padrões de hereditariedade, é essencial para mapear a arquitetura genética das doenças oculares e fornecer insights sobre a transmissão dessas condições de uma geração para outra. Esses estudos têm sido fundamentais na identificação de genes específicos relacionados a diferentes doenças oculares e na compreensão dos padrões de herança genética envolvidos.

- **Identificação de Genes Associados:**

Estudos genéticos utilizam técnicas como o sequenciamento genético e a análise de associação genômica para identificar genes associados a doenças oculares. Por exemplo, a identificação de mutações em genes como RPGR em casos de retinite pigmentosa destaca a importância desses estudos na caracterização molecular das condições.

- **Padrões de Hereditariedade:**

A análise de padrões de hereditariedade, como a herança autossômica dominante, autossômica recessiva ou ligada ao X, permite compreender como as mutações genéticas são transmitidas nas famílias afetadas. Estudos cuidadosos em famílias com histórico de doenças oculares ajudam a estabelecer a natureza hereditária dessas condições.

- **Modelos de Linhagem Animal:**

Além de estudos em humanos, modelos de linhagem animal, como camundongos geneticamente modificados, são frequentemente utilizados para validar a função dos genes identificados. Esses modelos contribuem para a compreensão dos mecanismos subjacentes às doenças oculares e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas.

- **Estudos de Associação em Grandes Cohortes:**

Estudos de associação genômica em grandes coortes populacionais têm sido cruciais para identificar variantes genéticas comuns associadas a um maior risco de doenças oculares. Esses estudos proporcionam uma visão abrangente das contribuições genéticas complexas para as condições oftalmológicas.

- **Avaliação de Marcadores Genéticos:**

A identificação de marcadores genéticos específicos permite rastrear a transmissão de alelos associados a doenças oculares em famílias e populações. A avaliação desses marcadores contribui para a construção de perfis genéticos e a compreensão dos padrões de herança.

A combinação de abordagens genéticas, desde estudos de famílias afetadas até análises em larga escala, proporciona uma compreensão mais completa das causas genéticas das doenças oculares. Esses estudos não apenas identificam genes específicos, mas também elucidam padrões de hereditariedade, fornecendo uma base sólida para intervenções clínicas e avanços terapêuticos direcionados

Os destaques para descobertas recentes, novos genes identificados e terapias em desenvolvimento na pesquisa sobre doenças oculares genéticas indicam uma emocionante fronteira de avanços científicos e terapêuticos. A constante evolução nesse campo tem proporcionado insights valiosos e promissoras perspectivas para o diagnóstico e tratamento dessas condições.

Estudos recentes têm identificado novos genes associados a diversas doenças oculares. Por exemplo, a descoberta de variantes em genes como CRX em casos de degeneração macular relacionada à idade (DMRI) amplia nosso entendimento sobre os fatores genéticos envolvidos nessa condição complexa.

- **Estratégias Terapêuticas Inovadoras:**

Terapias genéticas e abordagens inovadoras têm surgido como promissoras opções de tratamento. A edição genômica, como a técnica CRISPR-Cas9, oferece a possibilidade

de corrigir mutações específicas, abrindo caminho para intervenções direcionadas em doenças oculares hereditárias.

- **Terapêutica Gênica para Distrofias Retinianas:**

Em distrofias retinianas, terapias gênicas estão sendo desenvolvidas para substituir ou corrigir genes defeituosos. Ensaios clínicos exploram a segurança e eficácia dessas abordagens, oferecendo esperança para pacientes afetados.

- **Avanços em Terapia Celular:**

Terapias celulares, como o uso de células-tronco para regenerar tecidos oculares danificados, representam outra área de avanço significativo. Pesquisas focadas em substituir células perdidas na retina têm potencial para restaurar a visão comprometida em condições como retinite pigmentosa.

- **Farmacoterapia Específica:**

Desenvolvimentos em farmacoterapia visam abordar alvos moleculares específicos. Moléculas farmacológicas direcionadas a processos genéticos subjacentes, como a apoptose de células retinianas, estão em fase de pesquisa, apontando para intervenções mais precisas.

- **Estudos de Modificadores Genéticos:**

Pesquisas investigam modificadores genéticos que possam influenciar a expressão fenotípica de mutações. A compreensão desses moduladores oferece perspectivas para intervenções terapêuticas que possam modular a progressão da doença.

Essas descobertas e terapias em desenvolvimento não apenas ampliam as possibilidades de tratamento, mas também sinalizam um horizonte promissor para a medicina personalizada em oftalmologia. O compromisso contínuo com a pesquisa e o desenvolvimento inovador certamente moldarão o futuro das intervenções terapêuticas para as doenças oculares genéticas.

Os avanços recentes na compreensão das doenças oculares genéticas têm o potencial de transformar significativamente o diagnóstico e tratamento, proporcionando uma abordagem mais personalizada e eficaz para pacientes afetados por essas condições. Essas inovações não apenas refinam a precisão do diagnóstico, mas também abrem novos horizontes terapêuticos, marcando uma era empolgante na oftalmologia.

- **Diagnóstico Precoce e Preciso:**

A identificação de novos genes associados a doenças oculares permite o desenvolvimento de testes genéticos mais abrangentes. Isso facilita o diagnóstico

precoce, proporcionando aos médicos informações precisas sobre as bases genéticas das condições e permitindo intervenções antes mesmo do início dos sintomas.

- **Medicina Personalizada:**

A compreensão de variantes genéticas específicas possibilita abordagens de tratamento personalizadas. Terapias direcionadas a mutações específicas, como a terapia gênica, têm o potencial de corrigir ou compensar geneticamente as deficiências subjacentes, proporcionando resultados mais eficazes e adaptados às necessidades individuais.

- **Terapias Inovadoras:**

O desenvolvimento de terapias gênicas, terapias celulares e farmacoterapias específicas amplia o leque de opções terapêuticas. Essas abordagens não apenas visam aliviar sintomas, mas também têm o potencial de retardar ou interromper a progressão da doença, oferecendo uma esperança real de preservação ou melhoria da visão.

- **Intervenção Antes da Progressão Clínica:**

Com a capacidade de identificar predisposições genéticas, os profissionais de saúde podem intervir antes mesmo da manifestação clínica, abrindo oportunidades para a prevenção ou atraso no desenvolvimento de complicações graves.

- **Aprimoramento da Avaliação de Risco:**

A compreensão de modificadores genéticos e fatores de risco específicos permite uma avaliação mais refinada do prognóstico. Isso não apenas auxilia na orientação do tratamento, mas também fornece informações valiosas sobre a probabilidade de progressão da doença em diferentes indivíduos.

- **Impacto na Pesquisa Clínica:**

Esses avanços têm implicações significativas para os ensaios clínicos, permitindo um recrutamento mais preciso de participantes com base em perfis genéticos. Isso não apenas acelera o desenvolvimento de novas terapias, mas também aprimora a eficácia dos ensaios.

Em última análise, a convergência desses avanços cria um panorama otimista para a oftalmologia, onde o diagnóstico precoce e tratamentos mais direcionados podem potencialmente melhorar a qualidade de vida de pacientes afetados por doenças oculares genéticas. À medida que a pesquisa continua a desvendar os segredos do genoma humano, espera-se que a medicina personalizada na área oftalmológica se torne não apenas uma promessa, mas uma realidade acessível a uma gama mais ampla de pacientes.

4 CONCLUSÃO

Genéticas representam um marco significativo na trajetória da oftalmologia, promovendo uma compreensão mais profunda das bases genéticas dessas condições e abrindo portas para intervenções terapêuticas revolucionárias. A identificação de novos genes associados, a compreensão da variabilidade genética e os esforços no desenvolvimento de terapias inovadoras oferecem perspectivas emocionantes para o diagnóstico e tratamento personalizado dessas enfermidades.

A capacidade de realizar diagnósticos mais precoces, muitas vezes antes do início dos sintomas, coloca a medicina em uma posição única para intervir de maneira mais eficaz, potencialmente retardando ou prevenindo a progressão dessas condições. A medicina personalizada, com terapias gênicas e celulares, não só trata sintomas, mas também aborda as causas genéticas subjacentes, apresentando uma abordagem inovadora para o cuidado oftalmológico.

REFERÊNCIAS

1. Stone EM. Genetic testing for inherited eye disease. *Arch Ophthalmol*. 2007 Mar;125(3):205-12. doi: 10.1001/archophth.125.3.205.
2. Wright AF, Chakarova CF, Abd El-Aziz MM, Bhattacharya SS. Photoreceptor degeneration: genetic and mechanistic dissection of a complex trait. *Nat Rev Genet*. 2010 Apr;11(4):273-84. doi: 10.1038/nrg2717.
3. Daiger SP, Sullivan LS, Bowne SJ. Genes and mutations causing retinitis pigmentosa. *Clin Genet*. 2013 Feb;84(2):132-41. doi: 10.1111/cge.12203.
4. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012 May;96(5):614-8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539.
5. Prokofyeva E, Zrenner E. Epidemiology of major eye diseases leading to blindness in Europe: a literature review. *Ophthalmic Res*. 2012;47(4):171-88. doi: 10.1159/000335218.
6. Huang X, Zhou G, Wu W. Advances in gene therapy for diseases of the eye. *Hum Gene Ther*. 2012 Jul;23(7):808-19. doi: 10.1089/hum.2012.050.
7. Michaelides M, Hardcastle AJ, Hunt DM, Moore AT. Progressive cone and cone-rod dystrophies: phenotypes and underlying molecular genetic basis. *Surv Ophthalmol*. 2006 Jul-Aug;51(4):232-58. doi: 10.1016/j.survophthal.2006.04.007.
8. Hirt J, Porter JA, Stamer WD. Expanding the understanding of extracellular matrix in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019 Jan;47(1):129-141. doi: 10.1111/ceo.13333.
9. Pennesi ME, Weleber RG. Gene therapy clinical trials for inherited retinal disease: overview and status at the dawn of a new era. *Hum Gene Ther*. 2018 Nov;29(11):1261-1276. doi: 10.1089/hum.2018.167.
10. Stone EM. Genetic testing for age-related macular degeneration: not indicated now. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Feb;133(2):143-4. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.4478.
11. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Weigel-DiFranco C, Moser A, Brockhurst RJ, Hayes KC, Johnson CA, Anderson EJ, Gaudio AR, Willett WC, Schaefer EJ. Clinical trial of docosahexaenoic acid in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A treatment. *Arch Ophthalmol*. 2004 Aug;122(8):1297-305. doi: 10.1001/archophth.122.8.1297.