






Hereditariedade do albinismo Oculocutâneo em um grupo populacional no estado da Bahia

Heredity of Oculocutaneous albinism in a population group in the state of Bahia

Líliã Maria Azevedo Moreira¹ , Matheus Augusto Lima Pinheiro² , Adilza Santos Pereira dos Reis³ , Cleiton Santos das Virgens⁴ , Maria de Fátima Neri Góes⁵ 

1. Departamento de Biologia Geral, Instituto de Biologia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA. 2. Discente do Curso de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA. 3. Associação de Pessoas com Albinismo da Bahia (APALBA), Salvador, BA. 4. Discente do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA. 5. Instituto dos Cegos da Bahia (ICB), Salvador, BA.

Resumo

Objetivo: trazer conhecimentos sobre a hereditariedade do albinismo em famílias da Bahia, estado com estimativa de taxa elevada da característica. **Métodos:** pesquisa seccional descritiva por amostragem de conveniência, com consulta às fichas de atendimento do programa Genética e Sociedade (Instituto de Biologia- UFBA) e ao banco de dados da Associação de Pessoas com Albinismo da Bahia (APALBA). **Resultados:** no total de 457 albinos, verificaram-se 265 com mais de um caso de albinismo na família (58%). Casais formados por pessoas albinas tiveram filhos com a mesma característica, o que concorda com o modelo clássico de herança autossômica recessiva para o albinismo, que preconiza nesta situação 100% dos filhos também albinos. Entretanto, em uma família, o casal albino com traços fenotípicos de diferentes subtipos teve um filho pigmentado com avaliação oftalmológica normal. Essa ocorrência foi associada à heterogeneidade genética do albinismo parental. **Conclusões:** estudos sobre a transmissão hereditária do albinismo em populações numerosas podem trazer contribuições para escolhas reprodutivas, aconselhamento genético e acompanhamento em saúde, tendo em vista a implantação precoce de medidas preventivas de danos à pele e à visão.

Palavras-chave: Albinismo Oculocutâneo. Albinismo em Populações. Heterogeneidade Genética. Aconselhamento Genético.

Abstract

Objective: this study aimed to bring knowledge about the heredity of albinism in families from Bahia, a state with an estimated high rate of the characteristic. **Methods:** descriptive sectional survey by convenience sampling, with consultation to records of admission of the Genetics and Society program (Institute of Biology- UFBA) and the database of the Association of People with Albinism in Bahia (APALBA). **Results:** in a total of 457 albinos, there were 265 with more than one case of albinism in the family (58%). Albino couples had children with the same characteristic, which agrees with the classic model of autosomal recessive inheritance for albinism, which advocates that in this situation 100% of the children are also albinos. However, in one of these families, the albino couple with phenotypic traits of different subtypes had a pigmented child with normal ophthalmological evaluation. This occurrence was associated with the genetic heterogeneity of parental albinism. **Conclusions:** studies about hereditary transmission of albinism in large populations can contribute to reproductive choices, genetic counseling, and health monitoring, with a view to early implementation of preventive measures for skin and vision damage.

Keywords: Oculocutaneous Albinism. Albinism in Populations. Genetic Heterogeneity. Genetic Counseling.

INTRODUÇÃO

O albinismo Oculocutâneo (OCA1; CID-10 E70.3; OMIM 203100, 606952; Orphanet 352731) é um conjunto heterogêneo de alterações genéticas na síntese de melanina, que afeta a pigmentação da pele, dos olhos e fâneros. A classificação do albinismo é feita de acordo com os genes associados ao distúrbio e à localização cromossômica desses genes, sendo as duas formas principais o albinismo Oculocutâneo tipo 1, com subtipos OCA1A e OCA1B, causados por mutação do gene da enzima tirosinase (TYR) mapeado em 11q14.3, com perda de função na conversão da tirosina em DOPA, precursora da melanina, e o albinismo Oculocutâneo tipo 2, OCA2, em 15q12-q13.1, com alteração no gene OCA2 (anteriormente denominado gene P), responsável por codificar a proteína P,

cujas funções não são completamente compreendidas, mas com provável papel no transporte de proteínas e regulação do pH dos melanossomas. Ambos os subtipos são de natureza autossômica recessiva^{1,2}. Albinos com o fenótipo OCA2 e variantes polimórficas do gene MC1R, que atua na biossíntese da eumelanina marrom/preta e feomelanina amarela/vermelha nos melanócitos, podem apresentar cabelos avermelhados e um tom de pele amarelado². Outras formas mais raras de albinismo Oculocutâneo: OCA3, OCA4, OCA5, OCA6 e OCA7, também recessivas, têm sido também relacionadas a genes diferentes. Ocorre heterogeneidade genética e fenótipos de difícil distinção, com distribuição e frequência associadas à origem étnica (quadro 1). Uma variante da tautomerase

Correspondente: Líliã Maria Azevedo Moreira. Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA. E-mail: lazevedo@ufba.br

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 17 Jul 2020; Revisado em: 2 Fev 2021; Aceito em: 5 Abr 2021

2 Hereditariedade do albinismo Oculocutâneo

dopacromo (DCT), recentemente descrita em indivíduos com albinismo atípico, com leve hipopigmentação da pele e cabelos e características oculares clássicas, foi caracterizada como OCA8, um novo subtipo³.

Quadro 1. Subtipos do albinismo Oculocutâneo (AOC).

OCA - Subtipos	Genes	Localizações cromossômicas	OMIM	Características
Tirosinase negativo: OCA1A	TYR	11q14.3	#203100	Mutação no gene TYR, responsável pela produção da tirosinase, enzima atuante na formação da melanina.
Tirosinase negativo: OCA1B	TYR	11q14.3	#606952	Atividade da tirosinase ausente (OCA1A) ou reduzida (OCA1B). Mais comum em populações de origem caucasiana ^{1,2} .
Tirosinase positivo: OCA 2	OCA2	15q12-q13.1	#203200	Mutação no gene OCA2 (anteriormente conhecido como gene P), que codifica a proteína P, cujas funções não são completamente compreendidas. A proteína P parece estar envolvida com o transporte de proteínas e regulação do pH dos melanossomas. Bloqueio incompleto da melanina, ausência de eumelanina e formação em algum grau de feomelanina. Associado à ancestralidade africana ^{1,2} .
	MC1R	16q24.3		Variante genética polimórfica em MC1R, que codifica o receptor de melanocortina-1 em melanócitos, atuante na regulação da biossíntese de melanina. Albinos com fenótipo OCA2 e essa variação genética podem ter cabelos avermelhados e um tom de pele amarelado ² .
Albinismo vermelho: OCA 3	TYRP1	9p23	#203290	Mutação no gene TYRP1, que codifica a proteína-1 relacionada à tirosinase, enzima que estabiliza a tirosinase e está envolvida na síntese de eumelanina. Redução na síntese de eumelanina. Mais comum na África do Sul ^{1,2} .
OCA4	SLC45A2	5p13	#606574	Mutação no gene SLC45A2, que codifica proteína de transporte associada à membrana (MATP), necessária para a biossíntese de melanina. Raro em populações caucasianas e mais frequente no Japão ^{1,2} .
OCA5	Não identificado	4q24	#615312	Mutação no cromossomo 4q24. Identificado em uma família consanguínea paquistanesa ^{1,2} .
OCA6	SLC24A5	15q21.1	#113750	Mutação no gene SLC24A5, que possui um papel importante na maturação de melanossomas, arquitetura melanossomal e na biossíntese adequada de melanina. Identificado, primeiramente, na China, mas já registrado em outras populações ^{1,2,29} .
OCA7	C10ORF11	10q22.2-q22.3	#615179	Mutação no gene C10ORF11, que possui um papel na diferenciação de melanócitos. Identificado em uma família consanguínea das Ilhas Faroé (Dinamarca) e em um paciente originário da Lituânia ^{1,2,30} .
OCA8	DCT	13q32.1	#619165	Mutação no gene DCT, que codifica a dopacromo tautomerase, enzima envolvida na síntese de eumelanina. Identificado em jovem francesa e em mulher descendente de pais norte-africanos consanguíneos ³ .

O albinismo é, clinicamente, diagnosticado pela presença de achados oculares e anomalias cutâneas típicas. Ao nascimento, crianças com diferentes subtipos do albinismo Oculocutâneo geralmente apresentam cabelos brancos e pele rósea, adquirindo alguma pigmentação ao longo da vida, enquanto que aquelas com OCA1A permanecem completamente despigmentadas, observam Marçon e Maia²,

que também ressaltam a importância de estudos moleculares para diferenciar as diversas formas. Entretanto, os testes para a distinção dos subtipos não são disponibilizados pelo sistema público de saúde e tornam-se inacessíveis à população geral.

Devido à hipopigmentação ou ausência da biossíntese de melanina, pessoas com albinismo são susceptíveis aos efeitos

prejudiciais da radiação UV, podendo apresentar danos actínicos^{4,5}. As alterações na pele são heterogêneas e, muitas vezes, podem ser evitadas por medidas como o uso de protetor solar e roupas adequadas, bem como pela não exposição da pessoa à luz solar em horários de maior intensidade, podendo, assim, os déficits visuais serem considerados os distúrbios mais severos e de difícil prevenção para a pessoa com albinismo⁶. Estes incluem, além da hipoplasia foveal, a hipopigmentação da retina e íris, fotofobia e nistagmo. Devido à presença da hipoplasia foveal e alta ametropia, faz-se necessário o uso de lentes corretoras com filtros específicos para melhorar a acuidade visual e dar conforto ao paciente. As alterações no sistema visual associados ao albinismo são consideradas uma consequência da falta do metabólito precursor intermediário L-Dopa, requisito principal para o desenvolvimento da retina e da visão⁷.

Além do albinismo Oculocutâneo, que apresenta herança autossômica recessiva, ocorrem outros diferentes tipos de albinismo associados a este e a outros mecanismos de herança. O albinismo ocular (OA1; OMIM 300500) causado por mutação no gene GPR143 no cromossomo Xp22.3 afeta homens por causa da herança ligada ao cromossomo X^{8,9}. Outros tipos de albinismo associados a manifestações sistêmicas ocorrem mais raramente. O albinismo ocular com surdez neurossensorial de início tardio (OASD; OMIM 300650) também foi mapeado em Xp22.3 em uma família sul-africana investigada. É uma desordem que apresenta problemas clínicos significativos, fazendo que os indivíduos afetados sejam cegos e surdos até o início da meia-idade. Os achados sugerem que o OA1 e o OASD são variantes alélicas ou que podem ser devido a defeitos genéticos contíguos¹⁰. A síndrome de albinismo-surdez (ADFN; OMIM 300700) é de herança ligada ao sexo com localização cromossômica em Xq24-q26, descrita, primeiramente, em uma família judia israelense e consiste em surdez nervosa congênita e albinismo parcial¹¹.

A síndrome de Hermansky-Pudlak é um distúrbio de natureza autossômica recessiva caracterizada por hipopigmentação da pele, dos cabelos e olhos e diátese hemorrágica, por deficiência de armazenamento de plaquetas. Foi descrita em muitas regiões do mundo; entretanto, tem uma alta incidência em Porto Rico^{1,2,12}. O subtipo HPS1 (OMIM 203300) é causado pela mutação no gene HPS1, mapeado em 10q24.2. Existem 11 subtipos (HPS1-11) conhecidos associados com mutações em diferentes genes (HPS1, AP3B1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6, DTNBP1, BLOC1S3, BLOC1S6, AP3D1, BLOC1S5). O subtipo HPS11 (OMIM 619172) foi recentemente descrito com mutação no gene BLOC1S5 no cromossomo 6p24. Pacientes dos subtipos HPS1, HPS2 (OMIM 608233) e HPS4 (OMIM 614073) podem apresentar também fibrose pulmonar ou colite granulomatosa^{1,12,13}. A síndrome de Chediak-Higashi (CHS1; OMIM 214500) é também de natureza autossômica recessiva, caracterizada por graus variados de hipopigmentação na pele, nos olhos e cabelos, infecções recorrentes, sangramentos e manifestações neurológicas, tendo sido descrita em algumas regiões da Europa e da Ásia. É causada por uma mutação no

gene regulador de tráfego lisossomal (LYST) no cromossomo 1q42.3^{1,2,14}.

A síndrome de Waardenburg (WS) é caracterizada por anormalidades de pigmentação, incluindo manchas despigmentadas da pele e dos cabelos, olhos azuis ou íris heterocromática e perda auditiva sensorial. A síndrome de Waardenburg possui 4 fenótipos principais (WS1-4) distinguidos pela presença ou não de distopia cantorum ou telecanto (deslocamento lateral dos cantos internos dos olhos), anormalidades musculoesqueléticas e, adicionalmente, a doença de Hirschsprung, ocasionadas por mutações em 6 diferentes genes identificados (PAX3, MITF, EDN3, EDNRB, SOX10 e SNAI2). Os subtipos WS1 (OMIM 193500) e WS3 (OMIM 148820) são causados por mutações no gene PAX3, enquanto os WS2 e WS4 são heterogêneos^{15,16}. O subtipo WS2 (OMIM 193510) é um distúrbio autossômico dominante causado por uma mutação no gene MITF, caracterizado por graus variáveis de perda auditiva sensorial, distribuição irregular de hipopigmentação, incluindo heterocromia da íris e mecha branca. A mutação desse mesmo gene é responsável pela síndrome de albinismo-surdez de Tietz (TADS; OMIM 103500), que é um distúrbio autossômico dominante que se diferencia da síndrome de Waardenburg tipo 2 pela perda auditiva sensorial completa e hipopigmentação generalizada, em vez de irregular¹⁷. O subtipo WS2 (OMIM 608890) pode, também, ocorrer devido a um distúrbio autossômico recessivo, causado pela mutação no gene SNAI2, também associada ao piebaldismo, que é (OMIM 172800) um distúrbio autossômico dominante congênito que afeta o cabelo e a pele. É caracterizado por áreas de pele despigmentadas e de cabelo hipocrômico (poliose) geralmente no couro cabeludo frontal, não havendo, neste caso, a perda auditiva congênita; é causada não somente por alteração no SNAI2, como também devido a mutações do gene KIT^{16,18,19}.

A síndrome de Griscelli é uma síndrome autossômica recessiva que resulta em diluição do pigmento da pele e dos cabelos (cabelo cinza-prateado), devido a defeitos que envolvem o transporte de melanossoma nos melanócitos, possuindo 3 subtipos causados por mutações nos genes MYO5A (GS1; OMIM 214450), RAB27A (GS2; OMIM 607624), ambos mapeados em 15q21 e MLPH (GS3; OMIM 609227), mapeado em 2q37. O GS3 é, prioritariamente, um distúrbio de hipopigmentação, enquanto os outros dois subtipos são adicionalmente caracterizados por imunodeficiência (GS2) ou disfunções neurológicas (GS1)^{1,2,20}. A síndrome de Vici (OMIM 242840) é um distúrbio autossômico recessivo multissistêmico, devido a uma mutação no gene EPG5, caracterizada por agenesia de corpo caloso, catarata, cardiomiopatia, imunodeficiência e hipopigmentação²¹.

A incidência mundial do albinismo é de 1:20.000 indivíduos², sendo o albinismo Oculocutâneo tipo 1 (OCA1) o subtipo mais comum em populações brancas, representando cerca de 50% dos casos mundiais, enquanto o OCA2 mostra maior incidência em africanos e afrodescendentes (1:10.000) e tem sido associado à consanguinidade e, principalmente, ao efeito fundador^{22,23,24}. Nessas populações, a frequência mais elevada

4 Hereditariedade do albinismo Oculocutâneo

do albinismo faz que o mesmo seja considerado um traço genético associado às etnias africanas²⁵.

Este estudo foi realizado com o objetivo de trazer conhecimentos sobre a herança do albinismo, por meio da análise do histórico genético e reprodutivo de famílias do estado da Bahia, que tem sido caracterizado como apresentando frequência mais elevada do albinismo Oculocutâneo.

MÉTODOS

Estudo quantitativo descritivo, com dados coletados nos arquivos da Associação das Pessoas com Albinismo da Bahia (APALBA), instituição parceira do estudo, e nas fichas de atendimentos no programa de genética comunitária Genética e Sociedade (Instituto de Biologia- UFBA), observando-se o cumprimento dos princípios éticos da Declaração de Helsinki e fazendo parte de projeto aprovado pelo comitê de ética em Pesquisas da Faculdade de Enfermagem da UFBA (Parecer 1.023.774).

Foram selecionados para compilação de dados genéticos casos que estavam de acordo com os critérios de inclusão no estudo: ser natural do estado da Bahia, ter diagnóstico e acompanhamento médico de albinismo Oculocutâneo, ter registro genético de, pelo menos, três gerações com especificação de se tratar de caso novo ou de haver outros familiares albinos e neste caso, o grau de parentesco. Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística simples, com cálculo de percentuais de casos novos e de recorrência na família e expansão binomial, para a determinação da frequência de genótipos na população estudada, com o modelo de Hardy-Weinberg, que assegura a constância das frequências genotípicas em populações de cruzamentos aleatórios, não preferenciais.

Quadros informativos foram preparados com a utilização do software Microsoft Office 2007.

RESULTADOS

Foram avaliadas as genealogias de 475 indivíduos com albinismo selecionados para o estudo e, nesses probandos, verificou-se que 192 (42%) constituíram casos únicos e 265 (58%) tiveram mais de um caso de albinismo em suas famílias.

De acordo com a expansão do binômio, a probabilidade da ocorrência do alelo em heterozigose em um casal (AaxAa) dessa população é da ordem de 2%, e a probabilidade de que um casal normalmente pigmentado seja heterozigoto para o alelo do albinismo, sendo ambos filhos de pais também heterozigotos e que, por sua vez, tenham filhos albinos, é de 0,33%.

No grupo amostral, identificou-se casal albino com traços fenotípicos associados a diferentes subtipos, com filho normalmente pigmentado (figura 1), sem alterações nos olhos nem na visão, conforme resultados de exames apresentados no quadro 2. Não houve dúvida da paternidade, e a criança, nascida em 7/11/2019, teve pele, olhos e cabelos pigmentados. A genitora apresenta cabelos louros, olhos azuis e pele branca

com algumas manchas pigmentares, enquanto o seu marido possui pele e cabelos brancos, sem modificações desde o nascimento, e olhos de cor azul acinzentado. Ambos referem baixa visão, nistagmo e fazem acompanhamento dermatológico regular, sem registro de lesões pré-cancerígenas.

Quadro 2. Exames dos olhos e da visão de criança do sexo masculino, com pigmentação normal, filho de casal albino.

Exames	Resultados
Exame externo	Reflexos centrais; Ausência de nistagmo.
Biomicroscopia	Íris pigmentada.
Refração	OD+3.50x-0.50x180; OE+2.50x-0.50x180.
Mapeamento de retina	OD- Meios claros, retina aplicada, vasos com calibre e tortuosidade compatíveis com a faixa etária, disco óptico róseo, bordas nítidas e contorno regular, escavação fisiológica, mácula com brilho foveal normal; OE- Meios claros, retina aplicada, vasos com calibre e tortuosidade compatíveis com a faixa etária, disco óptico róseo, bordas nítidas e contorno regular, escavação fisiológica, mácula com brilho foveal normal.

Figura 1. Casal com albinismo (A) e filho normalmente pigmentado (B).



DISCUSSÃO

O albinismo Oculocutâneo é uma condição de herança autossômica recessiva que pode passar entre gerações desde que haja a transmissão da mutação pelos progenitores heterozigotos. Os cálculos realizados mostram, nestes casos, filhos pigmentados e albinos.

O percentual de probandos com mais de um caso de albinismo na família, de 58%, se aproxima do total de 65% descrito por Moreira et al.²⁵ em estudo prévio de 40 indivíduos com

5 Hereditariedade do albinismo Oculocutâneo

albinismo.

Se ambos os genitores tiverem pele pigmentada e progênie albina, são obrigatoriamente portadores do alelo para o albinismo. Casais em que um dos parceiros não tenha o alelo recessivo não gerarão filhos albinos.

O número de 192 casos novos de albinismo, resultantes de casamentos entre progenitores heterozigotos, está de acordo com a estimativa mais elevada do alelo para o albinismo na população baiana com alta taxa de afrodescendência.

A distribuição dos alelos para a pigmentação (A) ou para o albinismo (a) segue a expansão binomial $(p+q)^2 = 1$ ou $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, sendo p^2 correspondente à frequência do genótipo AA, $2pq$ indica a frequência dos heterozigotos Aa, e q^2 corresponde aos indivíduos homozigotos aa, que apresentam o albinismo²⁶. Considerando-se que a frequência do albinismo na população baiana é estimada 1:10.000 (0,01%), então resulta $q = 1/100$, sendo consequentemente $p = 0,99$ ou 1.

A probabilidade de heterozigotos Aa foi calculada em cerca de 2% ($2pq = 2 \times 1 \times 1/100 = 1/50$), considerando-se $p=1$ e $q = 1/100$. Na prole sem albinismo nascida destes casais, a probabilidade de ser heterozigoto e ter filhos albinos é da ordem de 0,33% ($2/3 \times 1/50 \times 1/4 = 1/300$ ou 0,33%), sendo $2/3$ o risco para heterozigose entre os filhos pigmentados, $1/50$, a possibilidade de parceiro também heterozigoto, e $1/4$, o risco para o albinismo de acordo com o modelo de herança autossômica recessiva. Essa probabilidade de 0,33% representa um risco maior que o 0,01% (1:10.000) da população geral.

Os cálculos apresentados podem ser aplicados em procedimentos de Aconselhamento Genético para a população albina, atualmente muito engajada não apenas na prevenção aos distúrbios de saúde como o envelhecimento cutâneo, câncer de pele e os distúrbios da visão, mas também na busca de conhecimentos trazidos pela genética que lhe subsidiem opções reprodutivas.

O estudo também descreve um casal com albinismo Oculocutâneo com filho normalmente pigmentado, associado à heterogeneidade genética do albinismo Oculocutâneo. Observa-se que essa heterogeneidade pode ser de lócus, pela ocorrência de diferentes genes condicionando o albinismo no casal ou pode dever-se à variação alélica de um mesmo gene nos progenitores albinos. A realização de testes genéticos para a caracterização dessas mutações ainda não está disponível no sistema público de saúde e é restrita a poucos laboratórios

particulares; configura-se como uma possibilidade futura para a população albina.

Witkop et al.²⁷ analisaram dados bioquímicos, estatísticos, genéticos e também casamento entre albinos que tiveram progênie pigmentada²⁸ e consideram que todos esses dados estão de acordo com a heterogeneidade genética do albinismo. Em amplo estudo, mais atual, Marçon e Maia² observam que, em um número substancial de casos, não há ainda uma identificação molecular, sugerindo que um número maior de genes possa estar associado com o albinismo, o que deve ser levado em consideração no Aconselhamento Genético.

CONCLUSÕES

O estudo da transmissão hereditária do albinismo Oculocutâneo em grupos populacionais numerosos, como no estado da Bahia, onde, em decorrência da afrodescendência, a frequência do albinismo é mais elevada, permite obter dados para esclarecimentos de risco reprodutivo. A observação de descendência normalmente pigmentada em casal com albinismo reforça a existência de heterogeneidade genética no albinismo Oculocutâneo.

Pessoas com o albinismo, anteriormente vítimas de exclusão social, buscam, cada vez mais, seus direitos, o que perpassa pelo conhecimento das características de sua condição genética, tratamentos e orientações necessárias para a sua saúde e escolhas. O presente estudo oferece uma contribuição para a compreensão deste tema e para a abordagem multidisciplinar, incluindo a realização do Aconselhamento Genético entre os procedimentos indicados às famílias com histórico de albinismo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Associação de Pessoas com Albinismo da Bahia (APALBA) pela parceria e valorização da ciência na causa do Albinismo; à Sra. Ana Rita Guerra Ferreira e à Bel^a. Maria Helena Machado Santa Cecília, integrantes da Associação de Pessoas com Albinismo da Bahia (APALBA), pela disponibilidade para o acesso ao banco de dados; à Dr^a. Iluska Agra pelo auxílio na avaliação oftalmológica; à Prof^a. Lucy Magalhães Freitas pelas valiosas sugestões; à Universidade Federal da Bahia pelo financiamento da bolsa de Iniciação Científica do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/UFBA); e ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Genética Médica Populacional – INAGEMP, pela inclusão de um dos autores em projeto de pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Montoliu L, Gronskov K, Wei A, Martínez-García M, Fernández A, Arveiler B, Morice-Picard F, et al. Increasing the complexity: new genes and new types of albinism. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2014 Jan; 27(1): 11-18.
2. Marçon CR, Maia M. Albinism: epidemiology, genetics, cutaneous characterization, psychosocial factors. *An Bras Dermatol.* 2019 Set-Out; 94(5): 503–520.
3. Pennamen P, Tingaud-Sequeira A, Gazova I, Keighren M, McKie L, Marlin S, et al. Dopachrome tautomerase variants in patients with oculocutaneous albinism. *Genet Med.* 2020 Oct; 23: 479-487.
4. Castori M, Morrone A, Kanitakis, Grammatico P. Genetics diseases predisposing to basal carcinoma. *Eur J Dermatol.* 2012 May-Jun; 22(3):299-309. doi: 10.1684/ejd.2011.1633.

6 Hereditariedade do albinismo Oculocutâneo

5. Moreira SC, Rocha LM, Santo LDE, Moreira LMA. Associação entre a susceptibilidade à exposição solar e a ocorrência de câncer de pele em albinos. *Rev Cien Med Biol*. 2013; 12(1):70-74. doi: <http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v12i1.6717>.
6. Gronskov K, Ek J, Brøndum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. *Orphanet J Rare Dis*. 2007 Nov; 2:43.
7. Lavado A, Jeffery G, Tovar V, de la Villa P, Montoliu L. Ectopic expression of tyrosine hydroxylase in the pigmented epithelium rescues the retinal abnormalities and visual function common in albinos in the absence of melanin. *J Neurochem*. 2006 Feb; 96(4):1201–1211. doi: 10.1111/j.1471-4159.2006.03657.x.
8. Pereira DFL, Araujo EL, Patuzzo FVD. Perfil do paciente albino com visão subnormal e melhoria da acuidade visual com a adaptação de recursos ópticos e/ou eletrônicos. *Rev bras oftalmol*. 2016 Nov-Dez; 75(6): 456-460.
9. Grønskov K, Jespersgaard C, Bruun GH, Harris P, Brøndum-Nielsen K, Andresen BS, Rosenberg T. Um haplotipo patogênico, comum nos europeus, causa albinismo recessivo autossômico e descobre a falta de herdabilidade na OCA. *Sci Rep*. 2019; 9(1):645.
10. Winship IM, Babaya M, Ramesar RS. X-linked ocular albinism and sensorineural deafness: linkage to Xp22.3. *Genomics*. 1993 Nov; 18(2): 444-445. doi: 10.1006/geno.1993.1495.
11. Shiloh Y, Litvak G, Ziv Y, Lehner T, Sandkuyil L, Hildesheimer M, et al. Genetic mapping of X-linked albinism-deafness syndrome (ADFN) to Xq26.3-q27.1. *Am J Hum Genet*. 1990 Jul; 47(1):20-27.
12. El-Chemaly S, Young LR. Hermansky–Pudlak syndrome. *Clin Chest Med*. 2016 Set; 37(3):505–511. doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.012.
13. Pennamen P, Le L, Tingaud-Sequeira A, Fiore M, Bauters A, Van Duong Beatrice N, et al. BLOC1S5 pathogenic variants cause a new type of Hermansky-Pudlak syndrome. *Genet Med*. 2020; 22(10):1613-1622. doi: 10.1038/s41436-020-0867-5.
14. Mendes A, Cartaxo CGB. Síndrome de Chediak-Higashi em fase acelerada: um relato de caso. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018 Abr-Jun; 2(2):275-278.
15. Pingault V, Ente D, Dastot-Le Moal F, Goossens M, Marlin S, Bondurand N. Review and update of mutations causing Waardenburg syndrome. *Hum Mutat*. 2010 Abr; 31(4):1-16. doi: 10.1002/humu.21211.
16. Sanchez-Martin M, Rodriguez-Garcia A, Perez-Losada J, Sagrera A, Read AP, Sanchez-Garcia I. SLUG (SNAI2) deletions in patients with Waardenburg disease. *Hum Molec Genet*. 2002 Dez; 11(25):3231-3236. doi: 10.1093/hmg/11.25.3231.
17. Izumi K, Kohta T, Kimura Y, Ishida S, Takahashi T, Ishiko A, Kosaki K. Tietz syndrome: unique phenotype specific to mutations of MITF nuclear localization signal. *Clin Genet*. 2008 Jul; 74(1): 93-95. doi: 10.1111/j.1399-0004.2008.01010.x.
18. Aviña FJA, Hernández ADA. Piebaldismo, albinismo parcial no cabelo e na pele. *Rev Cubana Pediatr*. 2014; 86(1):93-97.
19. Sanchez-Martin M, Perez-Losada J, Rodriguez-Garcia A, Gonzalez-Sanchez B, Korf BR, Kuster W, Moss C, Spritz RA, Sanchez-Garcia I. Deletion of the SLUG (SNAI2) gene results in human piebaldism. *Am J Med Genet*. 2003 Oct; 122A(2):125-132. doi: 10.1002/ajmg.a.20345.
20. Van Gele M, Dynoodt P, Lambert J. Griscelli syndrome: a model system to study vesicular trafficking. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2009 Jun; 22(3): 268-282. doi: 10.1111/j.1755-148X.2009.00558.x.
21. Cullup T, Kho AL, Dionisi-Vici C, Brandmeier B, Smith F, Urry Z, et al. Recessive mutations in EPG5 cause Vici syndrome, a multisystem disorder with defective autophagy. *Nature Genet*. 2013 Jan; 45(1): 83-87.
22. Cruz-Inigo AE, Ladizinski B, Sethi A. Albinism in Africa: stigma, slaughter and awareness campaigns. *Dermatol Clin*. 2011 Jan; 29(1):79-87. doi: 10.1016/j.det.2010.08.015.
23. Moreira LMA, Borges VM, Pinheiro MAL, Santa Cecília MHM. Taxa elevada de albinismo oculocutâneo no estado da Bahia: região nordeste do Brasil. *J Inter Bioc*. 2019; 4(1):10-14.
24. Spritz RA, Fukai K, Holmes SA, Luande J. Frequent intragenic deletion of the P gene in Tanzanian patients with type II oculocutaneous albinism (OCA2). *Am J Hum Genet*. 1995 Jun; 56(6):1320-1323.
25. Moreira LMA, Moreira SC, Cabanelas ITD, Rocha LM. Perfil do albinismo Oculocutâneo no estado da Bahia. *Rev Cienc Med Biol*. 2007; 6(1):69-75. doi: <http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v6i1.4152>.
26. Passarge E. *Genética: texto e atlas*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2011. 116 p.
27. Witkop CJ, Nance WE, Rawls RF, White JG. Autosomal recessive oculocutaneous albinism in man. Evidence for genetic heterogeneity. *Am J Hum Genet*. 1970 Jan; 22(1): 55-75.
28. Trevor-Roper PD. Marriage of two complete albinos with normally pigmented offspring. *Br J Ophthalmol*. 1952; 36(2):107-108.
29. Morice-Picard F, Lasseaux E, Francois S, Simon D, Rooryck C, Bieth E, Colin E, et al. SLC45A5 mutations are associated with non-syndromic oculocutaneous albinism. *J Invest Derm*. 2014 Feb; 134(2): 568-571. doi: 10.1038/jid.2013.360.
30. Gronskov K, Dooley CM, Ostergaard E, Kelsh RN, Hansen L, Levesque MP, et al. Mutations in C10orf11, a melanocyte-differentiation gene, cause autosomal-recessive albinism. *Am J Hum Genet*. 2013 Mar; 92(3): 415-421. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.01.006.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Moreira LMA, Pinheiro MAL, Reis ASP, Virgens CS, Góes MFN. Hereditariedade do albinismo Oculocutâneo em um grupo populacional no estado da Bahia. *J Health Biol Sci*. 2021; 9(1):1-6.

J. Health Biol Sci. 2021; 9(1):1-6