



Hipoplasia foveal relacionada ao albinismo

Foveal hypoplasia related to albinism

Hipoplasia foveal relacionada con el albinismo

Francisca Cácia Pereira Fernandes¹, Maria Lindomar Soares Gomes Silva¹, Wermerson Assunção Barroso¹, Reinaldo Izidório dos Santos Filho¹.

RESUMO

Objetivo: Realizar um levantamento bibliográfico sobre as alterações oculares que ocorrem na hipoplasia foveal em pacientes albinos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, onde os artigos foram extraídos das bases de dados da SCIELO, PUBMED e SCIENCE DIRECT no período de agosto a setembro de 2023. Como critérios de inclusão para a busca das produções científicas foram artigos disponíveis na íntegra, online e de livre acesso, em português e inglês, que remetam a associação entre hipoplasia foveal ou hipoplasia do nervo óptico com albinismo publicados nos últimos cinco anos. **Resultados:** Os resultados desta pesquisa foram construídos por meio da análise e interpretação de 12 artigos científicos nesse seguimento. Assim, o albinismo é comumente associado à hipoplasia foveal, onde há falha total ou parcial na formação e especialização da fossa foveal. A gravidade da hipoplasia foveal varia e a detecção pode ser melhorada. **Consideraciones finales:** Logo, foi possível verificar que a hipoplasia foveal está constantemente presente, e os indivíduos com albinismo geralmente apresentam atraso no desenvolvimento visual, visão reduzida, nistagmo, estrabismo, transiluminação da íris e ausência ou redução do pigmento melanina no fundo.

Palavras-chave: Hipoplasia foveal, Albinismo, Alterações oculares, Saúde ocular.

ABSTRACT

Objective: To carry out a bibliographic survey on the ocular changes that occur in foveal hypoplasia in albino patients. **Methods:** This is an integrative review of the literature, where articles were extracted from the SCIELO, PUBMED and SCIENCE DIRECT databases in the period from August to September 2023. The inclusion criteria for the search for scientific productions were available articles in full, online and freely accessible, in Portuguese and English, which refer to the association between foveal hypoplasia or optic nerve hypoplasia with albinism published in the last five years. **Results:** The results of this research were constructed through the analysis and interpretation of 12 scientific articles in this segment. Thus, albinism is commonly associated with foveal hypoplasia, where there is total or partial failure in the formation and specialization of the foveal fossa. The severity of foveal hypoplasia varies and detection can be improved. **Final considerations:** Therefore, it was possible to verify that foveal hypoplasia is constantly present, and individuals with albinism generally present delayed visual development, reduced vision, nystagmus, strabismus, transillumination of the iris and absence or reduction of melanin pigment in the fundus.

Keywords: Foveal hypoplasia, Albinism, Eye changes, Eye health.

RESUMEN

Objetivo: Realizar un levantamiento bibliográfico sobre los cambios oculares que se presentan en la hipoplasia foveal en pacientes albinos. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora de la literatura, donde se extrajeron artículos de las bases de datos SCIELO, PUBMED y SCIENCE DIRECT en el período de agosto a septiembre de 2023. Los criterios de inclusión para la búsqueda de producciones científicas fueron artículos disponibles completos, en línea y de libre acceso, en portugués e inglés, que hacen referencia a la asociación entre hipoplasia foveal o hipoplasia del nervio óptico con albinismo publicados en los últimos cinco años. **Resultados:** Los resultados de esta investigación se construyeron a través del análisis e interpretación de 12 artículos científicos de este segmento. Así, el albinismo se asocia comúnmente con hipoplasia foveal, donde

¹ AFYA Faculdade de Ciências Médicas, Santa Inês - MA.

hay un fallo total o parcial en la formación y especialización de la foveal. La gravedad de la hipoplasia foveal varía y la detección se puede mejorar. **Conclusión:** Por lo tanto, se pudo verificar que la hipoplasia foveal está constantemente presente, y los individuos con albinismo generalmente presentan retraso en el desarrollo visual, visión reducida, nistagmo, estrabismo, transluminación del iris y ausencia o reducción del pigmento melanina en el fondo de ojo.

Palabras clave: Hipoplasia foveal, Albinismo, Alteraciones oculares, Salud ocular.

INTRODUÇÃO

A hipoplasia foveal (HF) é uma alteração no desenvolvimento encontrado em várias condições oculares, incluindo aniridia, acromatopsia e retinopatia da prematuridade, mas até o momento só foi identificada em associação com desvio do nervo óptico em casos de albinismo ocular ou oculocutâneo (WEINER C, et al., 2020). A hipoplasia foveal refere-se ao subdesenvolvimento da fóvea, o que resulta em uma redução da acuidade visual. A perda gradual dos elementos do desenvolvimento foveal é representada por diferentes graus de hipoplasia foveal. Relatórios recentes indicam que esses graus de hipoplasia foveal podem prever a visão futura em crianças pré-verbais com nistagmo. No caso do albinismo, é comum encontrar graus mais elevados de hipoplasia foveal, embora também tenham sido relatados casos com graus mais baixos de hipoplasia foveal ou com um desenvolvimento foveal normal. Além disso, as características oftálmicas associadas ao albinismo, como o defeito de transluminação da íris e a hipopigmentação do fundo ocular, exibem uma notável variabilidade fenotípica (CAMPBELL P, et al., 2019).

Mutações em múltiplos genes têm sido relatadas como responsáveis pelas diferentes formas de albinismo não síndrômico e síndrômico, e cada uma delas resulta em um defeito na biossíntese de melanina ou na diferenciação de melanócitos (LIU S, et al., 2020). O albinismo consiste em um grupo geneticamente heterogêneo de desordens da síntese de melanina, em que as fibras nervosas da retina decussam excessivamente no quiasma, apresentando-se também com assimetria contralateral específica do potencial evocado visual (PEV). As características clínicas podem incluir transluminação da íris, hipopigmentação variável da íris e do fundo, hipoplasia macular e fotofobia. No albinismo, o efeito de um estímulo de flash no olho durante o registro do eletrorretinograma (ERG) pode ser mais forte devido à falta de pigmento na íris e na retina (KURENT A, et al., 2020).

O fenótipo clínico e os loci genéticos para os vários tipos de albinismo são bem descritos e uma característica invariável é a observação de hipoplasia foveal, que por sua vez, é caracterizada pela continuação das camadas retinianas internas posteriores à fóvea, e a perda progressiva desses elementos foveais é representada por graus crescentes de HF. Três estágios chave de desenvolvimento foveal formam a base do Leicester Grading System for HF. O *Leicester Grading System* é dividido em 4 graus de HF típica (graus 1-4) e 1 grau de HF atípica, que está associado à degeneração dos fotorreceptores. Pode ser aplicado a uma ampla gama de distúrbios genéticos, incluindo albinismo, acromatopsia e aqueles causados por variantes patogênicas em *PAX6*, *SLC38A8*, *FRMD7* e *AHR*. Além de fornecer informações sobre o grau de desenvolvimento foveal, identificar o grau de HF tem implicações diagnósticas e prognósticas (HELEN J, et al., 2022). De acordo com Rufai SR, et al. (2020), identificar o grau de HF pode prever a acuidade visual (AV) futura em crianças pré-verbais com nistagmo.

A introdução da tomografia de coerência óptica (TCO) revolucionou o diagnóstico oftalmológico com a capacidade de visualizar prontamente a morfologia da retina de maneira não invasiva e de alta resolução. Além disso, o surgimento da TCO portátil facilitou o exame foveal de pacientes pediátricos. A TCO já está disponível na maioria das clínicas de oftalmologia e, posteriormente, rapidamente se tornou parte da avaliação oftalmológica de rotina. Assim, a tecnologia necessária para identificar anormalidades do desenvolvimento foveal está agora acessível na maioria dos centros (KRUIJT HJ, et al., 2018).

Considerando que os estudos acerca da hipoplasia foveal relacionada ao albinismo ainda são escassos, justifica-se a importância e necessidade de se estudar e verificar na literatura existente as pesquisas a respeito dessa temática, e com o levantamento realizado possibilitar uma ferramenta de conhecimento e atualização para profissionais e acadêmicos da área da saúde. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi realizar um

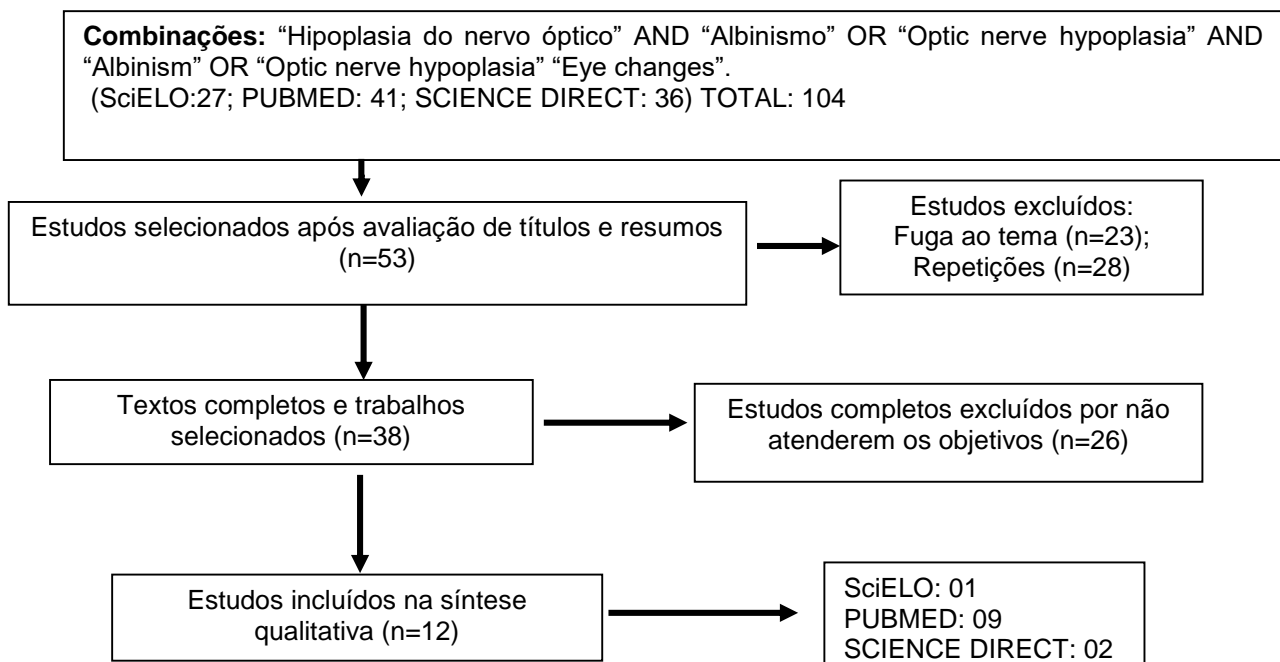
levantamento bibliográfico sobre as alterações oculares que ocorrem na hipoplasia foveal em pacientes albinos. Como objetivos específicos descrever os principais sintomas da hipoplasia foveal; detectar os grupos de risco; relatar os principais impactos que essa alteração ocular pode ocasionar; descrever a fisiopatologia da hipoplasia foveal.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literature. Este tipo de estudo equivale a um método de pesquisa que proporciona a análise de pesquisas científicas de maneira sistemática e ampla, contribuindo para a caracterização e divulgação do conhecimento. Destaca-se pela exigência dos mesmos padrões de rigor, clareza e replicação utilizados em estudos primários. Além de constituir a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões de literatura (CERQUEIRA ACDR, et al., 2018).

Os artigos foram pesquisados nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline/PubMed) e *science direct*. A busca dos artigos ocorreu no período de agosto a setembro de 2023. Os critérios de inclusão para a busca das produções científicas foram artigos disponíveis na íntegra, online e de livre acesso, em português e inglês, que remetam a associação entre hipoplasia foveal ou hipoplasia do nervo óptico com albinismo publicados nos últimos cinco anos. Excluiu-se editoriais, cartas ao leitor, estudos reflexivos, revisões, resumos, artigos repetidos, teses, dissertações, manuais e estudos que não correspondiam com a temática relevante ao alcance do objetivo da revisão.

Figura 1 – Método de Seleção dos Estudos Incluídos na revisão integrativa.



Fonte: Fernandes FCP, et al., 2024.

A coleta de dados ocorreu nas bases de indexação *SciELO*, *Medline/PubMed* e *science direct*, através da seguinte combinação de descritores, na língua inglesa e portuguesa: “Hipoplasia do nervo óptico” AND “Albinismo” OR “Optic nerve hypoplasia” AND “Albinism” OR “Optic nerve hypoplasia” “Eye changes”. Baseados nos Descritores em Ciências e Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings (MESH)* e com auxílio dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Depois da coleta de dados nas bases, os artigos foram analisados, primeiramente através da leitura dos títulos e logo após selecionados de acordo com os objetivos e com base na pergunta norteadora desta revisão “Quais impactos a hipoplasia foveal associada ao albinismo pode ocasionar à saúde?”. Foi realizada a leitura dos resumos, e entre os estudos selecionados após este processo, leu-se os artigos completos, e destes, escolhidos os estudos elegíveis para análise. O estudo foi realizado

respeitando a literatura pesquisada, não havendo modificações nos resultados encontrados em benefício desta pesquisa. Após a etapa de busca e seleção dos artigos, e leitura do texto completo dos estudos selecionados, foi realizada a extração dos dados, considerando o autor, ano de publicação, metodologia, objetivo, principais achados clínicos. Esses dados foram organizados em tabelas, e a estratégia de busca representada conforme mostra a **Figura 1**. Posteriormente, depois da análise crítica dos artigos selecionados, realizada por um pesquisador de forma independente, os trabalhos foram classificados por autor, ano de publicação, metodologia, objetivo e principais achados clínicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta pesquisa foram construídos por meio da análise e interpretação de 12 (doze) artigos científicos nesse seguimento, conforme mostra o **Quadro 1**.

Quadro 1 – Síntese dos principais achados sobre hipoplasia foveal relacionado ao albinismo.

Autor/ano	Metodologia	Objetivo	Principais achados clínicos
Kruijt CC, et al. (2018)	Estudo de coorte retrospectivo	Descrever o espectro fenotípico de uma grande coorte de pacientes albinos.	Hipoplasia foveal grau 2 ou mais, desvio de rota, hipopigmentação da pele e cabelo, hipopigmentação de fundo grau 1 e hipoplasia foveal grau 1.
Kirchner I, et al. (2019)	Estudo de caso observacional	Relatar estudos de imagem de uma série de cinco pacientes com hipoplasia foveal que apresentavam acuidade visual variando de 20/25 a 20/60.	Hipoplasia foveal de grau 3, hipoplasia foveal de grau 4, hipoplasia foveal de grau 1.
Sivalingam MD, et al. (2019)	Estudo de caso	Relatar um caso de melanoma ciliocoroidal amelanótico em paciente com albinismo oculocutâneo.	Hipoplasia do nervo óptico, hipoplasia foveal, melanoma ciliocoroidal amelanótico.
Kumar K, et al. (2020)	Estudo de caso	Apresentar o perfil clínico de três pacientes com hipoplasia foveal no albinismo.	Hipoplasia foveal grau 4.
Alsakan, et al. (2020)	Estudo de caso	Relatar um caso de TVP associado ao albinismo ocular.	Hipoplasia foveal sem exsudação, vítreo claro com descolamento de vítreo posterior, lesão angiomatosa elevada.
Rufai SR, et al. (2021)	Estudo de caso	Apresentar o diagnóstico de tomografia de coerência óptica portátil de hipoplasia foveal grau 4 em uma criança de 28 dias com albinismo.	Hipoplasia foveal grau 4, nistagmo pendular, defeitos de transiluminação e hipopigmentação cutânea.
Mansour HA, et al. (2021)	Estudo de caso	Apresentar os achados da angiografia por tomografia de coerência óptica em dois casos de albinismo oculocutâneo.	Mácula imatura, ausência de zona avascular foveal superior e profunda; fovea imatura e ausência de zona avascular foveal superficial e profunda.
Mao X, et al. (2021)	Estudo de caso	Relatar e caracterizar uma grande família chinesa, na qual todos os indivíduos afetados apresentam baixa acuidade visual e hipoplasia foveal como manifestações predominantes.	Hipoplasia foveal grau 4; ausência de reflexo foveal, hipopigmentação em toda a retina.
Kuht J, et al. (2022)	Estudo observacional multicêntrico	Caracterizar o espectro genotípico e fenotípico da hipoplasia foveal.	Diagnóstico molecular confirmado de albinismo, PAX6, SLC38A8, FRMD7, AHR e acromatopsia.
Kavalaraki A, et al. (2023)	Estudo de caso	Relatar um caso de hipoplasia foveal bilateral.	Nistagmo bilateral, diminuição da visão e transiluminação da íris.
Lejoyeux A, et al. (2022)	Estudo de caso	Analisar o perfil macular dos pais de pacientes com albinismo.	Hipoplasia foveal, zona avascular reduzida no plexo vascular profundo.
Kuht J, et al. (2023)	Estudo transversal e observacional	Investigar a morfologia foveal em portadores de albinismo oculocutâneo utilizando tomografia de coerência óptica de domínio espectral.	Hipoplasia foveal grau 1; Espessura de LRT significativamente mais espessa e espessura de IRL na fóvea central em comparação com controles.

Fonte: Fernandes FCP, et al., 2024.

O albinismo oculocutâneo (OCA) abrange um conjunto de distúrbios de herança autossômica recessiva relacionados à produção de melanina, apresentando uma ampla gama de manifestações clínicas. A forma mais severa, OCA1A, é caracterizada pela completa ausência de melanina ao longo da vida, enquanto as formas mais leves, como OCA1B, OCA2, OCA3 e OCA4, exibem acúmulo progressivo de pigmento. Os genes frequentemente associados a esses distúrbios incluem TYR, OCA2, TYRP1 e MATP. Uma característica distintiva do albinismo é a hipoplasia foveal, que se manifesta no albinismo oculocutâneo. Isso se traduz na retenção das camadas internas da retina na região da fóvea, com uma espessura média de cerca de 300 µm, em contraste com os aproximados 150 µm observados em indivíduos sem a condição (MANSOUR HA, et al., 2021).

Mansour HA, et al. (2021) ao analisar a angiografia por tomografia de coerência óptica em dois pacientes com albinismo oculocutâneo, um com nistagmo grave, mostrou persistência do plexo capilar retiniano superficial e profundo, acrescentando outra característica vascular à hipoplasia foveal. O estudo aponta que uma marca registrada do albinismo oculocutâneo é a hipoplasia foveal, com retenção das camadas internas da retina na fóvea. Mao X, et al. (2021) ao analisar seis pacientes da mesma família do sexo masculino constataram que uma nova mutação hemizigótica no GPR143 causou uma manifestação atípica de albinismo ocular tipo I (OA1). Todos os indivíduos afetados apresentaram baixa acuidade visual e hipoplasia foveal grau 4 sem sinais de nistagmo. O exame de fundo de olho dos pacientes mostrou ausência de reflexo foveal e leve hipopigmentação. A imagem de autofluorescência do fundo revelou a área reduzida de fluorescência bloqueada na região foveal, indicando que o pigmento macular estava gravemente afetado. Uma má fixação foi revelada na microperimetria, mas a sensibilidade média foi normal.

Ao analisar um paciente do sexo masculino de 42 anos com perda de visão e albinismo ocular, Alsakran WA, et al. (2020) ao analisarem o exame verificaram a presença de nistagmo pendular horizontal, além de observarem defeitos difusos de transluminação da íris bilateralmente. Um exame de fundo revelou um fundo despigmentado com vasos soróides visíveis, hipoplasia foveal e uma lesão vascular unilateral elevada no aspect superotemporal da periferia da retina. A tomografia de coerência óptica da lesão confirmou a localização da retina e a angiofluoresceinografia do fundo indicou sua natureza vascular. Lejoyeux A, et al. (2022) analisaram o perfil macular de pais de pacientes com albinismo. Este estudo incluiu uma série de casos de 27 pacientes com albinismo atendidos na Fundação Rothschild entre abril de 2017 e fevereiro de 2020. A tomografia de coerência óptica de domínio spectral (DS-TCO) e a angiografia foram realizadas em todos os pacientes quando possível e em todos os pais disponíveis. Os resultados mostraram que nove pais tinham hipoplasia foveal com base no exame B da TCO (33%). Nos pais sem HF com DS-TCO B-scan (67%), o TCO mostrou uma zona avascular reduzida no plexo vascular profundo em quatro pais. Seis pais carregavam variants que poderiam explicar seu fenótipo, incluindo alelos hipomórficos TYR R402Q.

Kumar K, et al. (2020) analisou três pacientes onde foi possível verificar que o exame de fundo de olho de ambos os olhos mostrou retina albinótica com epitélio pigmentar da retina grosseiramente hipopigmentado, com visualização da vasculatura coroidal e reflexo foveal ausente nos três casos. A tomografia de coerência óptica de domínio spectral (SD-OCT) utilizando o SPECTRALIS (*Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany*) de ambos os olhos confirmou hipoplasia foveal grau 4 caracterizada pela ausência da fosseta foveal no local esperado da fóvea anatômica, incursão das camadas plexiformes internas e camadas nucleares internas atravessando a fovéola como faixas contínuas, a ausência de camada nuclear extrema alargada e falta de alongamento do segmento externo e espessamento geral da retina em todos os três casos.

No estudo de Kuht HJ, et al. (2023) procurou-se investigar a morfologia foveal em portadores de albinismo oculocutâneo utilizando tomografia de coerência óptica de domínio spectral. Os resultados mostraram que a hipoplasia foveal foi identificada em 32,14% dos portadores de OCA; grau 1 em todos os casos. Portadores de OCA demonstraram espessura de LRT significativamente mais espessa e espessura de IRL na fóvea central em comparação com controles. O BCVA das operadoras ficou entre -0,16 e 0,18 logMAR. Não foram observadas diferenças significativas no BCVA entre portadores de OCA ou controles ($p=0,83$). Nos portadores de OCA, foi identificado variantes patogênicas previamente relatadas em TYR, OCA2 e SLC45A2, novas variantes de OCA2 ($n=3$) e heterozigotidade do haplótipo patogênico TYR.

Por meio desses resultados, foi possível identificar pela primeira vez, anormalidade foveais em portadores de OCA. Isto proporciona valor clínico, particularmente nos casos em que estão disponíveis dados fenotípicos limitados. Esses achados levantam a possibilidade de que casos leves de hipoplasia foveal relatados anteriormente ou hipoplasia isolada possam corresponder ao status do portador de OCA (KUHT HJ, et al., 2023). Sivalingam MD, et al. (2019) relataram um caso de melanoma ciliocoroidal amelanótico em paciente com albinismo oculocutâneo. Ao exame, a acuidade visual era 20/400 em ambos os olhos, o exame externo mostrou defeitos de transluminação da íris. O exame fundoscópico revelou fundo louro, hipoplasia do nervo óptico e hipoplasia foveal, confirmadas na tomografia de coerência óptica. O exame fundoscópico do olho esquerdo revelou uma massa ciliocoroidiana amelanótica inferonasal, medindo 12,0 mm x 13,0 mm x 8,8 mm. Havia vasculatura tumoral intrínseca visível e líquido sub-retiniano sobrejacente. A ultrassonografia B-scan demonstrou uma massa hipoeecóica em forma de cúpula. O paciente foi tratado com radioterapia com placas de iodo-125. No acompanhamento de 4 meses, o tumor apresentou regressão de 8,8 mm para 3,2 mm de espessura.

Embora a exposição aumentada aos raios UV seja um fator de risco para o melanoma cutâneo, os pacientes com albinismo raramente desenvolvem câncer melanocítico na pele. A existência de melanomas amelanóticos sugere que a presença de melanócitos é um requisito para a formação do melanoma, mas não necessariamente a produção de melanina. No entanto, o motivo pelo qual os tumores melanocíticos cutâneos e oculares são raros em pessoas com albinismo ainda é desconhecido, o que enfatiza a complexidade da origem do melanoma. Pode ser que diferenças moleculares intrínsecas nos melanócitos de indivíduos albinos modifiquem o potencial de proliferação. Alternativamente, o melanoma em pessoas com albinismo pode não ser reconhecido adequadamente devido à sua aparência desprovida de melanina (SIVALINGAM MD, et al., 2019).

Em um estudo de coorte realizado por Kuht HJ, et al. (2022) incluindo 907 pacientes demonstrou que o albinismo era a causa genética mais comum de hipoplasia foveal típica (67,5%), seguido pelas variantes PAX6 (21,8%), SLC38A8 (6,8%) e FRMD7 (3,5%). A hipoplasia foveal atípica no ACHM apresentou AV significativamente pior em comparação à HF típica. A análise dos subtipos de albinismo revelou uma diferença significativa no grau de FH ($X^2=31,4$, $p<0,0001$) e AV ($p=0,0003$) entre o albinismo oculocutâneo em comparação com o albinismo ocular e a síndrome de Hermansky-Pudlak (HPS).

Apesar da hipoplasia foveal, os indivíduos com OCA apresentam apenas efeitos visuais mínimos. A acuidade visual é influenciada pela especialização dos cones, que ocorre na camada retiniana externa. Não foram encontradas diferenças significativas na espessura da camada retiniana externa entre os portadores de OCA e o grupo de controle. Em particular, não houve variações na espessura do segmento externo do fotorreceptor do cone (KUHT J, et al., 2022).

Kruijt CC, et al. (2018) realizou uma grande coorte com 522 pacientes com albinismo, onde a maioria dos pacientes era de origem branca (95%), 4% de origem africana e 1% de origem asiática. A acuidade visual (AV) variou de 0,1 a 1,3 logaritmo do mínimo do ângulo de resolução. Apenas o grau de hipoplasia foveal correlacionou-se melhor com a AV e foi responsável por 47,0% na variação da AV. Foi realizado um teste de KruskalWallis para analisar o efeito da HF na AV. A AV média foi significativamente menor na hipoplasia de grau 4 em comparação com todos os outros tipos de hipoplasia. A hipoplasia de grau 3 apresentou AV significativamente pior do que a hipoplasia de grau 1 e 2.

Em síntese, devido à ampla variabilidade fenotípica, extensas investigações oftalmológicas, incluindo OCT, VEP e testes genéticos são frequentemente necessários para o diagnóstico. Esse estudo propôs critérios de diagnóstico para poder discriminar o albinismo de distúrbios oculares com características semelhantes. O estudo demonstra ainda que o albinismo pode ser mais prevalente do que se pensava anteriormente e que as características clínicas podem ser muito leves, com 25% dos pacientes apresentando apenas leve AV prejudicada (KRUIJT CC, et al., 2018). Um estudo de caso realizado por Kavalarakı A, et al. (2023) buscou relatar um caso de hipoplasia foveal bilateral em uma menina de oito anos que se apresentou ao serviço de oftalmologia devido à visão deficiente em ambos os olhos. O exame clínico revelou nistagmatismo bilateral, diminuição da visão e transluminação da íris. O exame de fundo de olho dilatado

indicou ausência de reflexo luminoso ao redor da área foveal e a tomografia de coerência óptica exibiu ausência de depressão da fóvea central. Esses achados, somados aos cabelos claros e a cor da pele do paciente, levantaram suspeitas de albinismo. O paciente foi encaminhado por teste genético e os resultados confirmaram o diagnóstico de albinismo oculocutâneo tirosinase positivo.

Contraopondo os estudos que já foram citados até aqui, Kirchner I et al. (2019) buscaram mostrar em seu estudo uma série de cinco pacientes com hipoplasia foveal, além de que todos os pacientes apresentaram ausência parcial ou completa da fóvea em ambos os olhos ao exame. Os resultados demonstraram que oito olhos exibiram ausência de depressão foveal na tomografia de coerência óptica de domínio espectral, quatro olhos exibiram hipoplasia foveal de grau 3, dois olhos exibiram hipoplasia foveal de grau 4 e dois olhos exibiram hipoplasia foveal de grau 1.

Para dois olhos (um paciente), a tomografia de coerência óptica não estava mais disponível para classificação, mas foi interpretada como hipoplasia foveal em ambos os olhos no prontuário. As acuidades visuais variaram de 20/25 a 20/60, sendo que apenas dois dos cinco pacientes apresentaram sinais de albinismo. Com base nesses resultados, vê-se que apesar da presença de hipoplasia foveal, os pacientes podem reter um alto nível de acuidade visual, o que sugere que uma depressão foveal não é essencial para o desenvolvimento de uma boa acuidade visual (KIRCHNER I, et al., 2019).

Em um estudo realizado por Rufai SR, et al. (2020) foi apresentado o diagnóstico de tomografia de coerência óptica (TCO) portátil de hipoplasia foveal grau 4 em uma criança de 28 dias de vida do sexo masculino com albinismo. Os autores aludem que prever a acuidade visual binocular usando TCO pode ajudar os pais no planejamento de ajustes para otimizar o desenvolvimento e o desempenho educacional de seus filhos. Do ponto de vista médico, o alto grau de hipoplasia foveal neste caso provavelmente é responsável pela limitação da acuidade visual binocular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível verificar conforme os estudos analisados que a hipoplasia foveal está constantemente presente na população geral e prevalece nos indivíduos com albinismo geralmente apresentam atraso no desenvolvimento visual, visão reduzida, nistagmo, estrabismo, transluminação da íris e ausência ou redução do pigmento melanina no fundo. Com os avanços nas técnicas de sequenciamento molecular é possível detectar a identificação dos cromossomos envolvidos nas diferentes formas de albinismo, assim como obter informações sobre as mutações presentes. Essas informações ajudam a obter uma melhor compreensão do distúrbio e possibilidades futuras de melhoria nas condições de vida dos albinos, uma vez que o conhecimento preciso de suas causas é uma condição para a elaboração de técnicas mais eficazes de prevenção e tratamento. Percebe-se que a literatura que relata as características oculares associadas a portadores de albinismo é escassa, assim, sugere-se a realização de mais estudos que retratem essa temática.

REFERÊNCIAS

1. AHMADI K, et al. Altered organization of the visual cortex in FHONDA syndrome. *NeuroImage*. 2019; 190:224–231.
2. ALSAKRAN WA, et al. Retinal vasoproliferative tumor in ocular albinism. *AM J Case Rep*. 2020; 21:e9259261-e9259264.
3. AYDIN R, et al. Foveal hypoplasia in a patient with achromatopsia. *J Fr Ophtalmol*. 2018; 41:211-214.
4. BOWMAN SL. The road to lysosome-related organelles: From Hermansky-Pudlak syndrome and other rare diseases. *Traffic*. 2019; 20(6):404–435.
6. BRUCHER VC, et al. Distribution of macular ganglion cell layer thickness in foveal hypoplasia: A new diagnostic criterion for ocular albinism. *PLoS One*. 2019; 149(11):e0224410.
7. CAMPBELL P, et al. Clinical and genetic variability in children with partial albinism. *Sci Rep*. 2019; 9:16576.
8. CERQUEIRA ACDR, et al. Revisão integrativa da literatura: sono em lactentes que frequentam creche. *Rev. Bras Enferm*. 2018; 71(2):424-430.
9. EHRENBERG M, et al. Genetic causes of nystagmus, foveal hypoplasia and subnormal visual acuity- other than albinism. *Ophthalmic Genetics*. 2021; 42(3): 243–251.

10. GALE MJ, et al. Longitudinal ophthalmic findings in a child with Helsmoortel-Van der Aa syndrome. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2018; 10:244-248.
11. GARRIDO G, et al. HPS11 and OCA8: Two new types of albinism associated with mutations in BLOC1S5 and DCT genes. *Pigment Cell & Melanoma Research.* 2021; 34(1):10–12.
12. GIL AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 4 ed. São Paulo: Atlas, 2009; 175 p.
13. HELEN J, et al. Genotypic and Phenotypic Spectrum of Foveal Hypoplasia: A Multicenter Study. *Ophthalmology.* 2022; 129(6):708-718.
14. JIN J, et al. Comparison of OCT imaging in children with foveal hypoplasia born full term versus preterm. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022; 260(9):3075-3085.
15. KAVALARAKI A, et al. Foveal hypoplasia in a child with tyrosinase – positive albinism. *Cureus.* 2023; 15(9)e44558.
16. KIRCHNER I, et al. A series of five patients with foveal hypoplasia demonstrating good visual acuity. *Retinal Cases & Brief Reports.* 2019; 13(4):376-380.
17. KONDO H. Foveal hypoplasia and optical coherence tomographic imaging. *Taiwan J Ophthalmol.* 2018; 8(4):181-188.
18. KRUIJT CC, et al. The phenotypic spectrum of albinism. *American Academy of Ophthalmology.* 2018; 125:1953-1960.
19. KUHT HJ et al. Abnormal foveal morphologt in carriers of oculocutaneous albinism. *Br J Ophthalmol.* 2023; 107(8):1202-1208.
20. KUHT HJ, et al. Genotypic and phenotypic spectrum of foveal hypoplasia: a multi-centre study. *Ophthalmology.* 2022; 129(6):708-718.
21. KUMAR K, et al. Variable clinical profile of foveal hypoplasia in albinism. *Indian Journal of Ophthalmology.* 2020; 68(4):649-651.
22. KURENT A, et al. Electroretinograms in idiopathic infantile nystagmus, optic nerve hypoplasia and albinism. *Eur J Ophthalmol.* 2020; 30(1):147-154.
23. LEJOYEUX A, et al. Foveal hypoplasia in parents of patients with albinism. *Ophthalmic Genetics.* 2022; 43(6):817-823.
24. LEPORE D, et al. Follow-up to age 4 years of treatment of type 1 retinopathy of prematurity intravitreal bevacizumab injection versus laser: fluorescein angiographic findings. *Ophthalmology.* 2018; 125:218–26.
25. MANSOUR HA, et al. Foveal avascular zone in oculocutaneous albinism. *BMJ Case Rep.* 2021; 14(50): e240208.
26. MAO X, et al. Identification of a novel GPR143 mutation in a large Chinese family with isolated foveal hypoplasia. *BMC Ophythalmol.* 2021; 21: 156.
27. MATSUSHITA I, et al. Foveal hypoplasia in patients with stickler syndrome. *Ophthalmology.* 2017; 124:896-902.
28. MATSUSHITA I, et al. Autosomal dominant foveal hypoplasia without visible macular abnormalities and PAX6 mutations. *Jpn J Ophthalmol.* 2020; 64(6):635-641.
29. MIKI A, et al The size of the foveal avascular zone is associated with foveal thickness and structure in premature children. *J Ophthalmol.* 2019: 8340729.
30. LIU S, et al. Current and emerging treatments for albinism. *Survey of Ophthalmology.* 2021; 66(2):362-377.
31. PENNAMEN P, et al. Dopachrome tautomerase variants in patients with oculocutaneous albinism. *Genet. Med.* 2021; 23:479–487.
32. RUFAl SR, et al. Handheld Optical coherence tomography in a Young infant with albinism and fovea plana. *J Neuroophthalmol.* 2021; 41(2):200-201.
33. RUFAl SR, et al. Can structural grading of foveal hypoplasia predict future vision in infantile nystagmus? A longitudinal study *Ophthalmology.* 2020; 127:492-500, 2020.
34. SIVALINGAM MD, et al. Amelanotic ciliochoroidal melanoma in a patient with oculocutaneous albinism. *Ocul Oncol Pathol.* 2018; 5(3):182-185.
35. TAKAGI M, et al. Foveal abnormalities determined by optical coherence tomography angiography in children with history of retinopathy of prematurity. *Eye (Lond).* 2019; 33(12):1890-1896.
36. TORAL MA, et al. Structural modeling of a novel SLC38A8 mutation that causes foveal hypoplasia. *Mol Genet Genomic Med.* 2017; 5:202–209.
37. TSANG SH, SHARMA T. X-linked Ocular Albinism. *Tissue Eng.* 2018; 1085:49–52.
38. VOSGERAU DSAR, ROMANOWSKI JP. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. *Revista de Diálogo Educacional.* 2014; 14(41):165-189.
39. WEINER C, et al. The pathogenicity of SLC38A8 in five families with foveal hypoplasia and congenital nystagmus. *Experimental Eye Research.* 2020; 193: 107958.