



Bases moleculares e genéticas da discromatopsia: uma análise de literatura científica

Eduarda Alves de Abreu¹, Ana Helena Cardoso Reis¹, Guilherme Gomes Siqueira¹, Laura Vinhal dos Santos¹, Isabella Ferrarezi Mota¹, Ana Beatriz dos Santos Medeiros¹, Manuela Gambardello de Souza Oliveira¹, Sabrina Oliveira Studenik¹, Kelry Raianny da Silva Aguiar¹, Thiago Pereira de Melo¹, Elyka Fernanda Pereira de Melo¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n11p782-791>

Artigo recebido em 1 de Outubro e publicado em 11 de Novembro de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A discromatopsia (DVC), popularmente conhecida como daltonismo, é caracterizada pela alteração na percepção das cores devido ao comprometimento dos cones retinianos, os quais são as células responsáveis pela detecção das diferentes tonalidades. As DVCs podem ser classificadas como congênitas ou adquiridas, sendo a forma congênita vermelho-verde a mais comum. Essa variante apresenta herança recessiva ligada ao cromossomo X, o que justifica sua maior prevalência em homens. Trata-se, ainda, do distúrbio genético de locus único mais frequente na população, cuja alta taxa de mutação favorece o surgimento de múltiplos rearranjos genéticos associados à deficiência na visão cromática. **Objetivos:** Analisar a manifestação genotípica e fenotípica da discromatopsia no organismo humano. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. Foram incluídas nesse artigo, pesquisas feitas pelo PubMed, ScienceDirect, Scielo e BVS, durante o período de 2020 a 2025 em português, inglês e espanhol. **Conclusão:** O aprofundamento no conhecimento genético permitiu compreender a correlação entre genótipo e fenótipo, revelando um espectro que varia de formas leves de tricromacia anômala até dicromacias severas. Além disso, a identificação de haplótipos específicos possibilitou um maior entendimento acerca da deficiência cromática e outras condições oculares. Embora ainda não existam terapias curativas, os avanços na genética molecular têm aperfeiçoado o diagnóstico e dado possibilidade à novas intervenções terapêuticas voltadas às deficiências da visão cromática.

Palavras-chave: Daltonismo, Discromatopsia, Genética, Cones, Opsina

Molecular and genetic basis of dyschromatopsia: an analysis of scientific literature

ABSTRACT

Introduction: Dyschromatopsia (DVC), popularly known as color blindness, is characterized by changes in color perception due to the involvement of retinal cones, which are the cells responsible for detecting different shades. DVCs can be classified as congenital or acquired, the red-green congenital form being the most common. This variant presents recessive inheritance linked to the X chromosome, which justifies its higher prevalence in men. It is also the most common single locus genetic disorder in the population, whose high mutation rate favors the emergence of multiple genetic rearrangements associated with chromatic vision deficiency. **Objectives:** To analyze the genotypic and phenotypic manifestation of dyschromatopsia in the human organism. **Methodology:** A narrative review of the literature. Research conducted by PubMed, ScienceDirect, Scielo and BVS during the period from 2020 to 2025 in Portuguese, English and Spanish was included in this article. **Conclusion:** The deepening of genetic knowledge allowed us to understand the correlation between genotype and phenotype, revealing a spectrum ranging from mild forms of anomalous trichromacy to severe dichromacies. In addition, the identification of specific haplotypes allowed a better understanding about chromatic deficiency and other eye conditions. Although there are no curative therapies yet, advances in molecular genetics have improved diagnosis and made possible new therapeutic interventions aimed at chromatic vision deficiencies.

Keywords: Color blindness, Dyschromatopsia, Genetics, Cones, Opsina

Instituição afiliada – Universidade de Gurupi (UNIRG)¹

Autor correspondente: Elyka Fernanda Pereira de Melo akyleneanda1@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



INTRODUÇÃO

A visão cromática é uma função sensorial complexa que capacita os organismos a distinguir objetos com base no comprimento de onda da luz refletida, transmitida ou emitida. A percepção humana das cores é classicamente tricromática, dependendo da atividade coordenada de três classes de fotorreceptores cones: os cones sensíveis a comprimentos de onda curtos (S-cones, associados ao azul, com pico espectral em cerca de 426 nm), médios (M-cones, verde, com pico em aproximadamente 530 nm) e longos (L-cones, vermelho, com pico em torno de 557 nm) (El Moussawi et al., 2021). A discromatopsia (DVC), popularmente conhecida como daltonismo, define-se como um comprometimento, defeito ou anomalia na visão de cores, decorrente da ausência ou do funcionamento anormal de um ou mais desses cones. As DVCs podem ser classificadas como congênitas, resultantes de anomalias genéticas herdadas, ou adquiridas, frequentemente associadas a distúrbios oculares, neurológicos, metabólicos ou toxicidade medicamentosa (Ageed et al., 2024; Yang et al., 2024).

O tipo mais comum de DVC congênita é a discromatopsia vermelho-verde, sendo o distúrbio genético de locus único mais prevalente. Esta condição é classificada como um distúrbio recessivo ligado ao cromossomo X, o que explica a sua incidência significativamente maior em homens (cerca de 8%, ou 1 em 12) em comparação com mulheres (aproximadamente 0,5%) (Ageed et al., 2024). Os genes que codificam os ftopigmentos dos cones L e M, OPN1LW e OPN1MW, respectivamente, localizam-se em um arranjo em tandem na região Xq28 do cromossomo X. A extrema homologia de sequência nucleotídica entre OPN1LW e OPN1MW, tipicamente superior a 96% ou 98%, torna este locus altamente propenso a eventos de recombinação homóloga desigual e transferência não recíproca de informação genética, mecanismos que geram uma alta taxa de mutação e diversos rearranjos genéticos subjacentes à DVC vermelho-verde (Neitz & Neitz, 2021).

Dada a complexidade etiológica desses distúrbios e o rápido avanço das abordagens terapêuticas baseadas em vetores biológicos, o presente estudo tem como objetivo realizar uma análise do entendimento sobre a manifestação genotípica e fenotípica da discromatopsia no organismo humano.

METODOLOGIA

Este estudo utiliza como método a revisão narrativa da literatura sobre o tema "Bases Moleculares e Genéticas do Daltonismo". Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, realizada online em bases de dados renomadas, incluindo PubMed, ScienceDirect, Scielo e BVS, para a construção do estudo. O período da coleta de dados iniciou no 1º semestre de 2020, e será realizada uma pesquisa que se iniciará por meio da inserção dos termos "Discromatopsia", Daltonismo", "Anotação de Sequência Molecular", "Cromossomo X" e "Expressão Gênica", e o seus correspondentes em língua inglesa, com artigos publicados no período de 2020 a 2025 nos idiomas português, inglês e espanhol.

A pesquisa na literatura e revisão foi conduzida seguindo seis etapas. Primeira etapa: definição do tema e formulação da hipótese ou questão de pesquisa. Segunda etapa: determinação dos critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura. Terceira etapa: especificação das informações a serem extraídas dos estudos selecionados. Quarta etapa: análise dos estudos incluídos na revisão. Quinta etapa: interpretação dos achados. Sexta etapa: apresentação da revisão/síntese do conhecimento (Cavalcante & Oliveira, 2020; Pereira et al., 2018; Rother, 2007.) Para realizar esta revisão da literatura sobre fatores genéticos e moleculares do daltonismo, foram estabelecidos critérios específicos de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão consideraram estudos publicados em inglês, português e espanhol entre 2020 e 2025, que abordassem a causa, manifestação genótipo-fenótipo e características da discromatopsia. Foram incluídas revisões sistemáticas, de literatura e observacionais. Estudos que não abordassem diretamente sobre o daltonismo ou que estivessem fora do desenho da pesquisa foram excluídos. A pesquisa bibliográfica foi conduzida em várias bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scielo, ScienceDirect e BVS. Palavras-chave e termos de busca utilizados incluíram "Discromatopsia", Daltonismo", "Anotação de Sequência Molecular", "Cromossomo X" e "Expressão Gênica", bem como os correspondentes em inglês "Daltonism", "Dyschromatopsia", "Molecular Sequence Annotation", "X Chromosome" e "Gene Expression". A combinação de termos foi ajustada para cada base de dados para garantir a abrangência da busca, com a utilização de operadores booleanos. A seleção dos estudos foi conduzida em três fases.

Primeiramente, os títulos e resumos dos artigos identificados foram revisados para verificar sua pertinência ao tema. Em seguida, os artigos potencialmente relevantes foram analisados na íntegra para confirmar se atendiam aos critérios de inclusão. Por último, os dados dos estudos selecionados foram extraídos e organizados para análise. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, com a síntese incluindo a comparação dos resultados entre diferentes estudos e a identificação de padrões e tendências na literatura. Além disso, foram discutidas as implicações práticas dos achados e as áreas que necessitam de mais investigação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Bases Genéticas e Mecanismos Moleculares da Discromatopsia Ligada ao Cromossomo X

A discromatopsia vermelho-verde, a forma congênita mais prevalente, possui uma etiologia molecular bem definida, baseada nos genes que codificam os fotopigmentos dos cones sensíveis a comprimentos de onda longos (L-cones) e médios (M-cones), denominados OPN1LW e OPN1MW, respectivamente (Neitz & Neitz, 2021).

O principal motor da patogênese genômica reside na notável homologia de sequência nucleotídica entre OPN1LW e OPN1MW, que é superior a 96% ou 98%, sendo uma semelhança que facilita ativamente a recombinação homóloga desigual e a transferência não recíproca de informação genética, caracterizados como mecanismos que promovem o intercâmbio de DNA e que geram uma alta taxa de mutação e rearranjos no locus (Neitz & Neitz, 2021). Tais rearranjos incluem a deleção parcial ou completa da região de controle do locus (LCR), levando à cessação da transcrição, ou a deleção de um éxon completo (Yang et al., 2024; Jonauskaite et al., 2021).

Recentemente, a ênfase molecular tem recaído sobre o papel dos rearranjos que resultam em haplótipos de intercâmbio específicos no Exon 3 dos genes opsina, como LIAVA, LVAVA, MIAVA e LIAVS. Estudos demonstraram que a patologia primária associada a esses haplótipos não é primariamente uma alteração na estrutura da proteína, mas sim um defeito no código de splicing exônico (Neitz & Neitz, 2021). Estes haplótipos são associados a diferentes graus de salto do Exon 3 (exon 3-skipping) durante o processamento do pré-RNA mensageiro. A ausência do Exon 3 no mRNA

funcional introduz um sinal de terminação prematura, resultando em uma drástica redução ou completa ausência de fotopigmento funcional nos cones afetados. Por exemplo, o haplótipo LIAVA pode resultar em 0% de mRNA corretamente processado, enquanto o LVAVA permite apenas cerca de 6,7% de splicing correto. A compreensão da consequência do splicing alterado, em vez da substituição de aminoácidos, preenche uma lacuna significativa no entendimento da causa subjacente dessas doenças (Neitz & Neitz, 2021).

A discromatopsia azul-amarela (tritanopia), por sua vez, apresenta um mecanismo genético distinto, por ser um distúrbio de herança dominante que é causado por mutações no gene OPN1SW (opsina de onda curta), localizado no cromossomo 7 (7q32). Diferentemente da DVC vermelho-verde, as mutações no OPN1SW são tipicamente missense mutations que causam substituições de aminoácidos ou podem estar ligadas a defeitos de splicing e haploinsuficiência (Neitz & Neitz, 2021).

Correlação Genótipo-Fenótipo e Espectro de Severidade

A correlação entre o genótipo da opsina e o fenótipo visual é complexa e crucial para a classificação precisa da discromatopsia, uma vez que essa é resultante de uma gama de combinações patológicas as quais envolvem a fisiologia dos cones no sistema visual humano. Fora desse contexto, é necessário entender que a depender da gravidade, o indivíduo passa a sofrer uma dicromacia, isso é, quando um dos tipos de cones se extingue a ponto de restar outros dois tipos. Posto isso, pode haver a perda completa da função dos L-cones resultante em protanopia (cegueira para o vermelho), onde a visão é mediada apenas pelos cones S e M. Bem como a perda de função dos M-cones, a qual leva à deuteranopia (cegueira para o verde), com a visão mediada por cones S e L (El Moussawi et al., 2021). Essas dicromacias ocorrem quando os genes expressos na primeira e segunda posições do arranjo de opsinas codificam para a mesma classe de pigmento, ou quando um gene está inativado. Por exemplo, um arranjo com um gene OPN1LW normal seguido por um gene OPN1MW contendo o haplótipo LIAVA resultará em deuteranopia (Neitz & Neitz, 2021).

A severidade da Deficiência da Visão Cromática (DVC) vermelho-verde é, de fato, diretamente proporcional à separação espectral dos fotopigmentos sensíveis a comprimentos de onda médio (M) e longo (L), ou suas variantes anômalas (M' e L'), nos

fotorreceptores cones. Esta correlação decorre do fato de que a percepção de cores é baseada na comparação neural dos sinais provenientes de cones adjacentes. Quanto maior a diferença de sensibilidade espectral entre os cones L e M, mais robusta é a capacidade do sistema visual de distinguir comprimentos de onda (cor) na região vermelho-verde. A separação espectral funciona como um biomarcador altamente sensível da severidade, apresentando uma correlação forte e monotônica com as medições da função do cone, como a métrica de assimetria (skewness) dos clusters de cones em espaços de Componentes Principais (PCA) (Rezeanu et al., 2022).

Esse mecanismo de origem explica a distinção crítica entre dicromatas e tricromatas anômalos. Nos dicromatas (protanopia e deuteranopia), a separação espectral é efetivamente zero (0 nm), uma vez que estes indivíduos estão completamente desprovidos de um tipo de cone funcional. A protanopia, onde há perda da função dos cones L (vermelho), deixa a visão mediada apenas por cones S e M. Inversamente, a deuteranopia, resultante da perda da função dos cones M (verde), deixa a visão mediada por cones S e L. A ausência completa de um dos pigmentos funcionais significa que na perspectiva visual lhes falta uma dimensão completa de cor, o que resulta na incapacidade de gerar o sinal diferencial necessário para a tricromacia na região afetada, causada por rearranjos genéticos, como a deleção de genes ou a inativação de um gene opsina expresso, tipicamente resultando em genótipos de gene único (por exemplo, um dicromata com um único gene L ou um único gene M) (Rezeanu et al., 2022).

Em contraste, os tricromatas anômalos (protanomalia e deuteranomalia) não sofrem a perda completa de um tipo de cone, mas sim uma disfunção. Embora possuam três tipos de cones funcionais, a anomalia reside no fato de que dois desses cones expressam fotopigmentos com picos espectrais pouco separados (Rezeanu et al., 2022). Por exemplo, nos deuteranômalos, os indivíduos possuem múltiplos subtipos de cones L (frequentemente designados como L1 e L2) com sensibilidades espectrais ligeiramente deslocadas, mas que se sobrepõem excessivamente. A separação espectral para tricromatas anômalos pode variar de apenas 2 nm nos casos mais severos a 10 nm nos casos mais leves. O genótipo subjacente à tricromacia anômala geralmente envolve a presença de dois genes L (L1 e L2) que codificam pigmentos ligeiramente diferentes (Zhang et al., 2021).

Essa distinção no mecanismo explica por que os tricromatas anômalos, que constituem a maioria dos indivíduos com DVC (cerca de 75%), manifestam um déficit funcional de cor menos impactante do que o termo "cegueira para cores" afirma (Rezeanu et al., 2022). O fato de ainda possuírem três classes de cones funcionais, mesmo com sensibilidades espectrais muito próximas, permite-lhes reter alguma capacidade de discriminação na região de comprimento de onda médio a longo. Além disso, em tarefas visuais cotidianas, a discriminação de cores raramente exige o desempenho no limite absoluto da visão humana. Conseqüentemente, mesmo um tricromata anômalo severo, cuja separação espectral de 2,5 nm representa uma perda de discriminação de cerca de 88%, retém "uma quantidade surpreendente de sinal vermelho/verde" para identificação básica de cores em cenas do mundo real. Assim, a condição é melhor descrita como uma deficiência do que como uma cegueira completa para cores (Rezeanu et al., 2022).

Importante ressaltar também que a disrupção do splicing genético explicitado não apenas causa DVC, mas também está fortemente associada à miopia elevada e à monocromacia do cone azul (BCM). O haplótipo LVAVA, por exemplo, é associado à miopia síndrômica e não síndrômica. Esta miopia resulta do crescimento axial excessivo do olho, que é regulado por um mecanismo de feedback visual mediado pelos cones L e M. Se os cones adjacentes (L e M) possuem quantidades drasticamente diferentes de fotopigmento funcional (devido ao splicing incompleto, como no LVAVA) – uma condição que pode ocorrer em mosaicos retinianos de pacientes com haplótipos LVAVA versus MVVVA – um sinal de contraste anormal é gerado, estimulando o crescimento axial excessivo e assim provocando um estado de miopia (Neitz & Neitz, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das evidências apresentadas, conclui-se que a discromatopsia, especialmente nas formas ligadas ao cromossomo X, representa uma condição geneticamente complexa, cuja compreensão depende da análise detalhada das mutações e rearranjos nos genes das opsinas OPN1LW e OPN1MW. A correlação entre genótipo e fenótipo revela a amplitude de manifestações, desde formas leves de tricromacia anômala até dicromacias severas, determinadas principalmente por

defeitos no splicing e pela separação espectral entre os cones. Esses achados reforçam a importância de estudos moleculares na caracterização precisa da deficiência da visão cromática e apontam para o potencial de abordagens genéticas futuras no diagnóstico e na terapêutica dessas alterações visuais.

REFERÊNCIAS

- AGEED, A.; ASLAM, M. D.; EL HAOUARI, S. Acquired Dyschromatopsia and Its Link to Drug Toxicity. *Cureus*, 22 dez. 2024.
- CAVALCANTE, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicologia: Teoria e Prática*, 26(1), 82-100. <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>.
- EL MOUSSAWI, Z.; BOUEIRI, M.; AL-HADDAD, C. Gene therapy in color vision deficiency: a review. *International Ophthalmology*, v. 41, n. 5, p. 1917–1927, 2 fev. 2021.
- JONAUSKAITE, D. et al. Colour-emotion associations in individuals with red-green colour blindness. *PeerJ*, v. 9, p. e11180, 7 abr. 2021.
- NEITZ, M.; NEITZ, J. Intermixing the OPN1LW and OPN1MW Genes Disrupts the Exonic Splicing Code Causing an Array of Vision Disorders. *Genes*, v. 12, n. 8, p. 1180, 29 jul. 2021.
- PEREIRA, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- REZEANU, D. et al. Potential value of color vision aids for varying degrees of color vision deficiency. *Optics Express*, v. 30, n. 6, p. 8857, 2 mar. 2022.
- ROTHER, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(2), 150-156. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.
- YANG, Z. et al. Dyschromatopsia: a comprehensive analysis of mechanisms and cutting-edge treatments for color vision deficiency. *Frontiers in Neuroscience*, v. 18, 17 jan. 2024.
- ZHANG, F. et al. Revealing How Color Vision Phenotype and Genotype Manifest in Individual Cone Cells. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 62, n. 2, p. 8–8, 1 fev. 2021.