



Drepanocitose em idade pediátrica: Avaliação por imagem multimodal

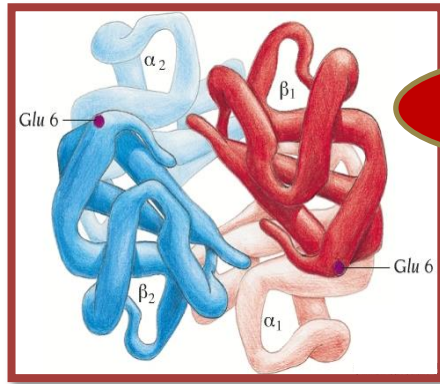
Mafalda Mota, Diana Silva, Graça Pires, Susana Teixeira, Filomena Silva,
Alexandra Dias, Isabel Prieto

Apresentado no Congresso da SPO (12/17)

Introdução



Drepanocitose: Doença genética mais frequente a nível mundial



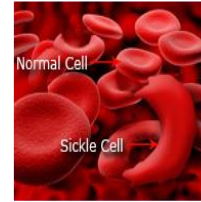
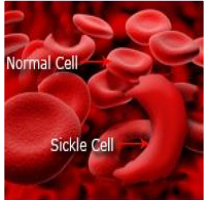
Hb

Tetrâmero (4 cadeias de globina e 4 grupos heme)



	Hemoglobinopatia estrutural		Diminuição da produção de globina	
	Hb S ($\alpha_2\beta_2^{6\text{Glu}\rightarrow\text{Val}}$)	Hb C ($\alpha_2\beta_2^{6\text{Glu}\rightarrow\text{Lis}}$)	β Talassémia	α Talassémia
Cadeia	β	β	β	α
Local mutação	globina	globina	Múltiplo	Múltiplo

Introdução

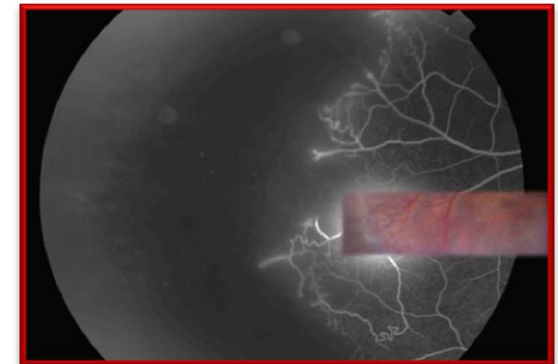
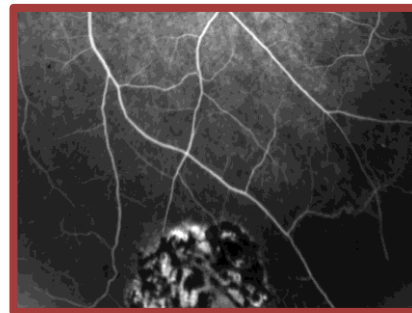


Retinopatia não proliferativa

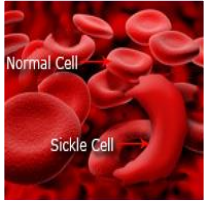
- Tortuosidade venosa periférica
- Hemorragias em salmão
- *Black sunburst*
- Depósitos iridescentes

Retinopatia Proliferativa

- **Estadio 1** - Oclusão arteriolar periférica
- **Estadio 2** - Anastomoses arterioven. periféricas
- **Estadio 3** - *Sea fan*
- **Estadio 4** - Hemovítreo
- **Estadio 5** - Desc. Retina



Introdução



Retinopatia não proliferativa

- Tortuosidade venosa periférica
- Hemorragias em salmão
- *Black sunburst*
- Depósitos iridescentes



Retinopatia Proliferativa

- **Estadio 1** - Oclusão arteriolar periférica
- **Estadio 2** - Anastomoses arterioven. periféricas
- **Estadio 3** - *Sea fan*
- **Estadio 4** - Hemovítreo
- **Estadio 5** - Desc. Retina

- **Classificação clássica:** Retinopatia de predominância **periférica**.
- **Avaliação e seguimento:** MAVC, observação do segmento anterior e posterior (sob midríase farmacológica), desde a idade pediátrica.
- Caso se observe retinopatia, exame de referência → **Angiografia Fluoresceínica**.

Introdução



Estudos reportam **alterações na área macular em adultos** com drepanocitose: **diminuição da espessura temporal da retina**, ainda de significado clínico desconhecido.

O advento de novos **ECD não invasivos** (OCT e OCTA): Melhor compreensão da patofisiologia das doenças maculares. Na **idade pediátrica** estes exames são ainda mais importantes: não invasivos, de não contacto e de rápida realização.

Objectivo: Avaliar as alterações maculares observadas através de OCT, em crianças e adolescentes com drepanocitose, fazendo a sua correlação com a AF e com OCTA.

Material e Métodos



Estudo prospectivo transversal
36 olhos de 18 crianças/adolescentes
Consulta de Retina Pediátrica - HFF
De Abril a Julho de 2017

Crítérios de inclusão:

- Diagnóstico de drepanocitose
- Idade ≤ 18 anos

Crítérios de exclusão:

- Erro refractivo $\geq \pm 6.00$ D
- Opacificação dos meios transparentes do olho
- Presença de qualquer tipo de outra retinopatia/maculopatia hereditária ou adquirida
- Cirurgia ocular prévia

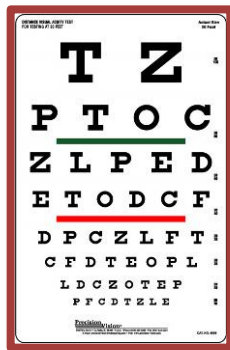
Material e Métodos



Consulta de Retina Pediátrica:

- Avaliação da MAVC
- Avaliação do seg. anterior e posterior (sob midríase farmacológica)
- OCT macular

AF: Nas crianças/adolescentes em que observámos retinopatia no FO.



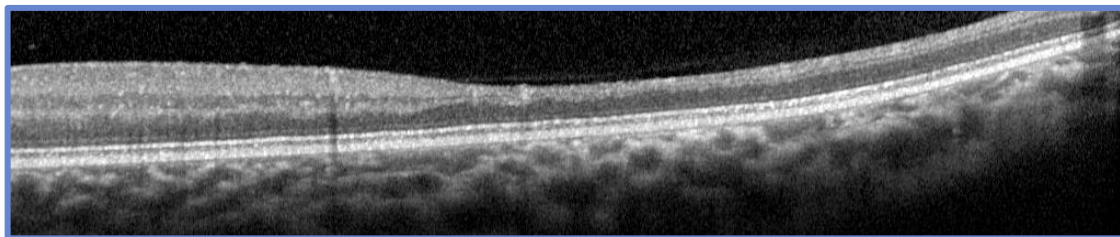
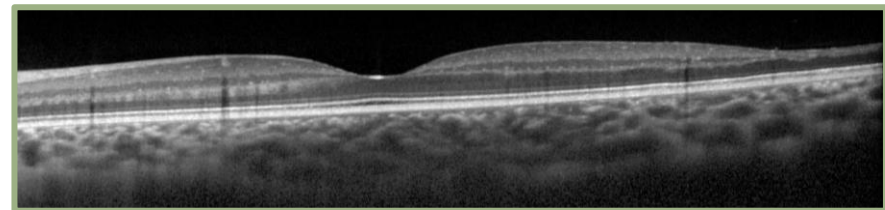
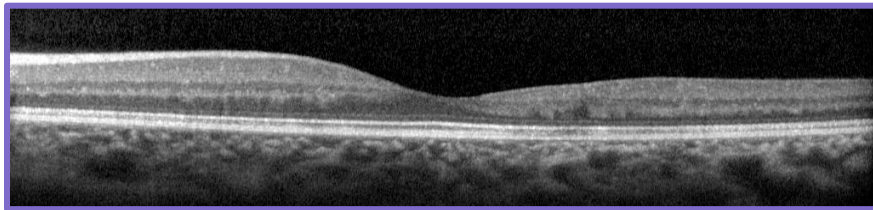
Material e Métodos



OCT (Spectralis®)

- Avaliação macular (protocolo de *scan* linear de alta resolução com 7 linhas).

OCTA: Às crianças/adolescentes que apresentaram alterações no OCT.



Material e Métodos



OCTA (ZEISS Angioplex™ Spectral Domain OCT Angiography)

- Avaliação de estrutura vascular macular (cubo de 6-mm x 6-mm).
- Análise qualitativa da estrutura vascular por profundidades: plexo superficial e profundo e mapa da estrutura vascular por modelo de cores.
- Análise da densidade de vasos na região macular (1 mm, 3 mm e 6 mm da grelha ETDRS).

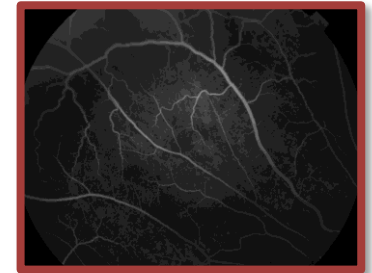
Os valores de densidade de vasos foram analisados e comparados com os valores obtidos nos olhos adelfos (em que não se observavam alterações no OCT- amostra de conveniência).

Teste estatístico: *Mann-Whitney*, nível de significância de $\alpha=0,05$ (SPSS®).

Resultados



- 36 olhos de 18 crianças/adolescentes com drepanocitose.
- Todos classificados electroforeticamente com Hb SS.
- Idade média de 13,83 anos (mín.: 8 anos e máx.: 18 anos).
- A amostra distribuía-se igualmente entre sexos (50%).
- MAVC: 10/10 em todos os doentes.
- Nenhum apresentou alterações no seg. anterior do olho.



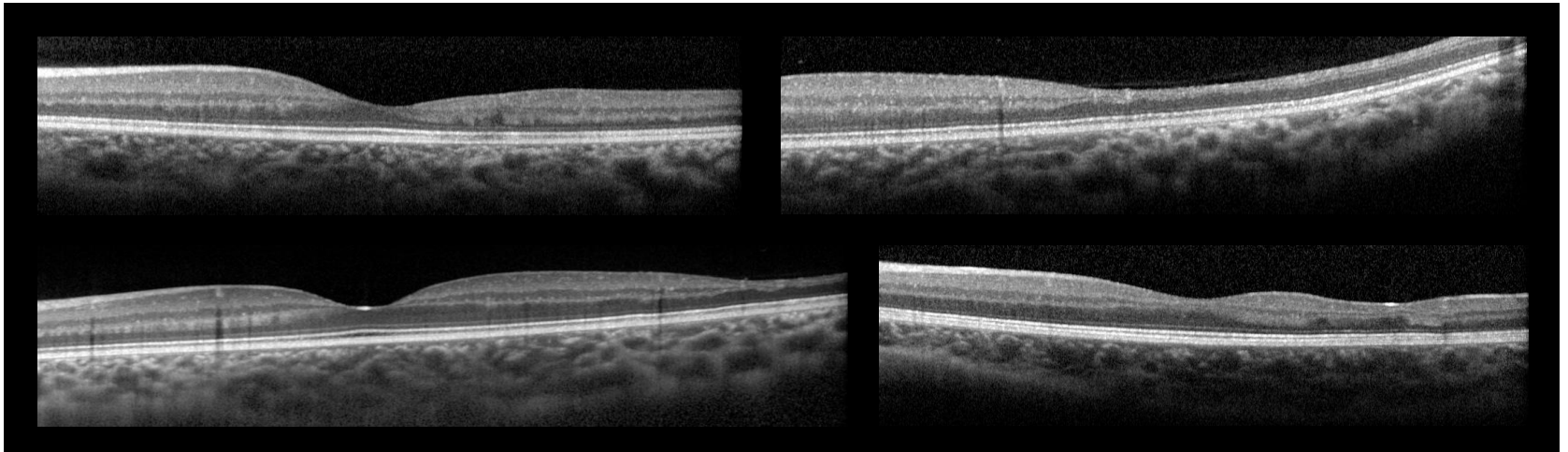
Fundo Ocular:

- Retinopatia em 16 olhos (42,11%).
- 6 (15,79% da amostra total; 37,5% da com retinopatia) apresentavam retinopatia proliferativa (estadio máximo encontrado: II, em 2 olhos).

Resultados



- Em 4 olhos (11,11% da amostra total) de 4 crianças: diminuição marcada da espessura retiniana a nível temporal no OCT. Atrofia predominante nas camadas mais internas, a linha do EPR e fotorreceptores mantinha-se íntegra.
- Esta alteração surgiu em apenas um olho, das 4 crianças afectadas.



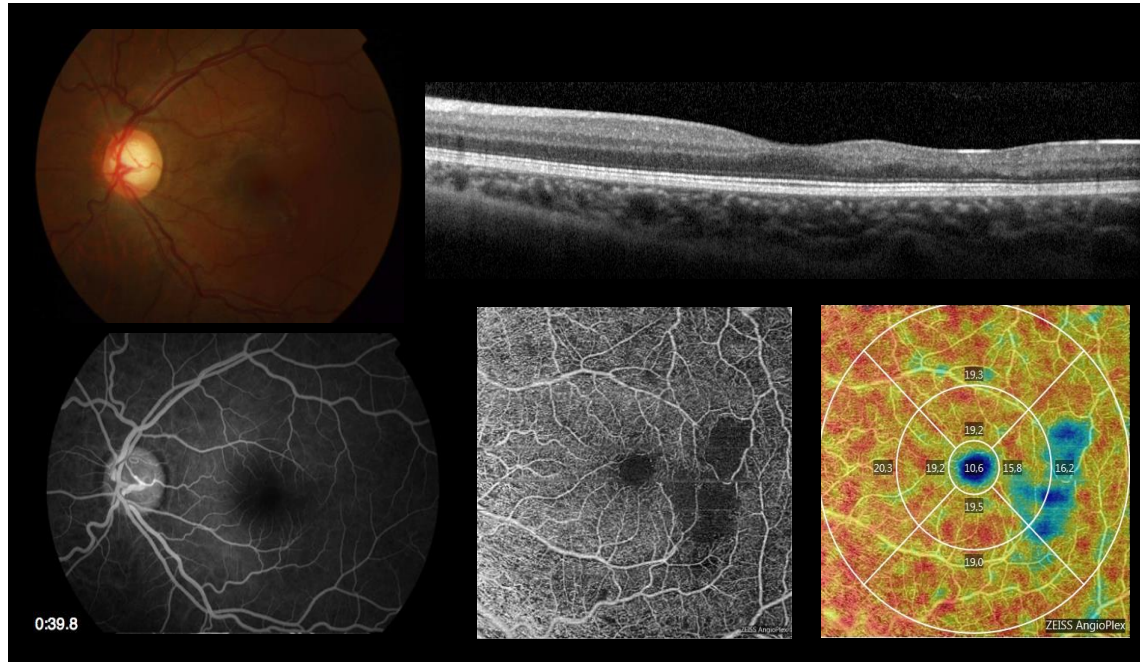
Resultados



Tabela 1. Caracterização do subgrupo de crianças com alterações no OCT (n=4)

Sexo masculino	3
Sexo feminino	1
Olho direito	0
Olho esquerdo	4
Idade média	15,25 anos (mín: 11 anos; máx 18 anos)
Sem retinopatia	1
Retinopatia não proliferativa	2
Retinopatia proliferativa	1

Resultados



OCTA: < da vascularização retiniana na zona onde se observava a < da esp. macular no OCT. Estas alterações eram evidentes tanto nos mapas de cores, predominando nesta zona a cor azul (avascular), como no mapa do plexo superficial, sendo discretamente menos evidente no mapa do plexo profundo.

Resultados



Tabela 2. Média da densidade de vasos no OCTA por olho (OD: controlo) e por zona (mm^{-1})

	Sup-Ext	Temp-Ext	Inf-Ext	Nasal Ext	Sup	Temp	Inf	Nasal	Central
Média OD	18,88	19,05	19,05	19,70	19,18	19,50	19,53	19,05	11,15
Média OE	18,83	17,65	19,43	20,20	19,15	18,33	19,30	19,25	11,23

Observámos que a **densidade de vasos na mácula (OCTA)** estava significativamente **< na zona temporal do anel externo**, quando comparada com o olho adelfo ($p=0,043$), **zona correspondente à alteração do OCT.**

AF: Não se observaram alterações relevantes.

Retinografias: Não se observavam alterações na zona macular.

Discussão



Primeira avaliação por **imagem multimodal** das alterações maculares associadas à **drepanocitose em idade pediátrica**.

Diminuição da espessura da retina, na zona temporal à mácula no **OCT** → Atrofia das camadas internas/intermédias, poupando as camadas mais externas.

Alteração já relatada em alguns estudos, mas sempre em adultos.

Documentámos pela primeira vez a existência de **alterações vasculares no OCTA** em crianças e adolescentes com drepanocitose, na zona correspondente à diminuição de espessura da retina (OCT).

Discussão



Hipótese: diminuição da espessura retiniana → Pequenas vaso-oclusões neste território (vasos de menor calibre).

Camadas mais externas da retina: Íntegras → Crianças/Adolescentes com boa AV apesar de apresentarem alterações na zona macular.

Alterações não visíveis na **AF**: exame *gold standard*.

Limitações: tamanho da amostra, a não realização de OCTA a todos os doentes e as limitações associadas ao OCTA (cubo de 6x6mm).

Não podemos afirmar que não existam alterações no OCTA prévias às alterações
no OCT.

Conclusão



Os fenómenos vaso-oclusivos iniciam-se precocemente, mais cedo do que classicamente descrito → **Isquémica crónica das camadas mais internas da retina.**

A diminuição de esp. temporal da mácula (OCT), está provavelmente relacionada com a diminuição da densidade de vasos nesta zona, principalmente devido ao aumento da zona avascular no plexo superficial da retina (OCTA).

Idade pediátrica: observámos esta diminuição da espessura retiniana antes de se observarem quaisquer indícios de retinopatia no exame do FO.

Futuro: Perceber se estas alterações no OCT e OCTA poderiam servir como um **biomarcador** de uma retinopatia mais grave → **Implicações no tratamento?**

Conclusão



O estudo por imagem multimodal na **drepanocitose** permitiu-nos concluir que as alterações vasculares associadas à doença não estão apenas presentes na **retina periférica**, como classicamente descrito por Goldberg, em 1971.

Revisões à classificação clássica deveriam ser realizadas à luz do conhecimento obtido com os **novos exames complementares de diagnóstico (OCT e OCTA)**.

Exames não invasivos: Especial importância para **estudar a população pediátrica**.
Já existem alterações maculares nesta idade.

Concluimos que o **OCT e o OCTA** deveriam integrar o protocolo de avaliação dos doentes com **drepanocitose**, logo e principalmente na **idade pediátrica**.



Obrigada pela colaboração e apoio do Serviço de Oftalmologia e
Núcleo de Hematologia Pediátrica

PRÊMIO

60^º
CONGRESSO PORTUGUÊS de
OFTALMOLOGIA
2017

7·8·9
DEZEMBRO
ALMOURA MARBOL HOTEL

MENÇÃO HONROSA

DREPANOCITOSE EM IDADE PEDIÁTRICA: AVALIAÇÃO POR IMAGEM MULTIMODAL

Mafalda Mota¹, Diana Silva¹, Graça Pires¹, Susana Teixeira¹, Filomena Silva¹, Alexandra Dias¹, Isabel Prieto¹

(1-Serviço de Oftalmologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca E.P.E., 2-Serviço de Pediatria, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca E.P.E.)

SPO | EDOL

Melhor Apresentação na área de Oftalmologia Pediátrica

Bibliografia



- ¹ Falavarjani K *et al.*, Correlation of multimodal imaging in sickle cell retinopathy, *Retina*, 36(12): S111-S117, 2016
- ² Azevedo AR *et al.*, No rasto da drepanocitose, *Oftalmologia*, 35: 341-350, 2011
- ³ Kasper DL *et al.*, Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition, McGraw-Hill Companies Inc., 593-599, 2005
- ⁴ Reynolds SA *et al.*, Retinopathy in patients with sickle cell trait, *Optometry*, 78: 582-587, 2007
- ⁵ Sambhav K *et al.*, Temporal thinning in sickle cell retinopathy is associated with diminished perfusion on OCTA and dense scotoma on microperimetry, *Retinal Cases and Brief Reports*, 0: 1-6, 2017
- ⁶ Sanfilippo CJ *et al.*, Optical coherence tomography angiography of sickle cell maculopathy, *Retinal Cases and Brief Reports*, 9(4): 360-362, 2015
- ⁷ Han AC *et al.*, Macular vascular abnormalities identified by optical coherence tomographic angiography in patients with sickle cell disease, *JAMA Ophthalmol*, 133(11): 1337-1340, 2015
- ⁸ Oltra EZ *et al.*, Cross-sectional analysis of neurocognitive function, retinopathy, and retinal thinning by spectral-domain optical coherence tomography in sickle cell patients, *Middle East Afr J Ophthalmol*, 23(1): 79-83, 2016
- ⁹ Mathew R *et al.*, Spectral domain optical coherence tomography in patients with sickle cell disease, *Br J Ophthalmol*, 0:1-6, 2015
- ¹⁰ Minvielle W *et al.*, Macular microangiopathy in sickle cell disease using optical coherence tomography angiography, *AM J Ophthalmol*, 164:137-144, 2016

Serviço de Oftalmologia

Hospital Prof. Doutor **Fernando Fonseca, EPE**



Drepanocitose em idade pediátrica: Avaliação por imagem multimodal

Mafalda Mota, Diana Silva, Graça Pires, Susana Teixeira, Filomena Silva,
Alexandra Dias, Isabel Prieto

Apresentado no Congresso da SPO (12/17)