

Artigo / Article

Alterações oculares nas doenças falciformes

Ocular complications in sickle cell disease

Rosana Q. B. Vilela¹Denise M. Bandeira¹Maria Alexandra E. Silva¹

As alterações oculares na doença falciforme são múltiplas e requerem um acompanhamento contínuo para a detecção precoce e tratamento profilático das lesões. O risco de retinopatia requer avaliação pelo oftalmologista dos pacientes visando ao monitoramento da progressão ou regressão das lesões e, conseqüentemente, à melhor seleção das opções terapêuticas disponíveis.. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007; 29(3): 285-287.

Palavras-chave: Doença falciforme; olhos; retinopatia.

Introdução

O desenvolvimento nas práticas do cuidado associado à utilização racional dos hospitais-dia, bem como aos avanços das ciências básicas e pesquisas clínicas na doença falciforme (DF), trouxeram aumento expressivo da sobrevivência dos portadores da DF, nos últimos trinta anos.

A DF se caracteriza pela presença da hemoglobina S, responsável pelo fenômeno da falcização, através da polimerização desta hemoglobina.¹ A fisiopatologia da falcização envolve, além da presença de hemoglobina S, fatores adicionais, como: leucócitos, endotélio vascular, anormalidades na coagulação e danos à membrana da hemácia.² A interação destes fatores resulta em hemácias de reduzida plasticidade que facilmente aderem ao endotélio vascular, aumentando o risco de estase sangüínea e obstrução vascular.

O fenômeno de vaso-oclusão, que ocorre em todo o organismo, pode também ser observado na microvasculatura do olho.^{3,4,5,6} Esta complicação pode ou não acarretar comprometimento da visão, dependendo do tecido envolvido e da localização anatômica da vaso-oclusão. Por exemplo, a microvasculatura da conjuntiva apresenta, com freqüência, áreas de vaso-oclusão. Em 1961, Paton⁷ caracterizou estas alterações vasculares, muito encontradas em indivíduos SS,⁸ como sendo segmentos capilares múltiplos, em forma de vírgula ou espiral, separados da rede vascular da conjuntiva. O tecido afetado (conjuntiva) não é dependente de altos níveis de oxigênio, sobrevive bem, e o paciente, então, não apresenta sintomas visuais.^{3,7,9} Por outro lado, a retina, membrana fina que preenche a parede interna e posterior do olho, é

extremamente sensível à hipóxia^{3,6,9} e, portanto, suscetível a lesões que podem acarretar sintomas visuais significativos.

Retinopatia

As manifestações oculares na DF são representadas por alterações orbitárias, conjuntivais, uveais, papilares e retinianas.^{10,11,12} As alterações retinianas são as mais importantes para a morbidade ocular nas doenças falciformes. Foram reconhecidas pela primeira vez por Cook, em 1930,¹³ e, em seguida, por Henry & Chapman,¹⁴ em 1954. Em 1971, Goldberg¹⁵ elaborou uma classificação das alterações proliferativas da retina.

O evento inicial na patogênese da retinopatia da DF é a vaso-oclusão que ocorre, geralmente, na região periférica da retina e está fortemente associada à interação anormal entre as hemácias falcizadas irreversíveis e o endotélio vascular.^{6,16,17} O diâmetro e as características reológicas do sangue nas bifurcações arteriolares sugerem estes locais como sítio de inicialização do fenômeno de vaso-oclusão.¹⁸ Outros estudos, utilizando técnicas sofisticadas, mostram que a oclusão pode ocorrer também em capilares, vênulas e veias. Porém, a oclusão arteriolar é predominante no início da retinopatia e não indica, necessariamente, que o paciente vá progredir para a fase proliferativa da retinopatia.^{6,19}

A vaso-oclusão resulta em vários fenômenos fisiopatológicos. Os principais achados da fase não-proliferativa da retinopatia, são: 1 – Pequenas hemorragias intra-retinianas, possivelmente por necrose isquêmica da parede do vaso, chamadas *salmon patches*, nome atribuído pela coloração

Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas.

Correspondência: Rosana Brandão Vilela
Rua Desp. Humberto Guimarães, 367/1201
57034-030 – Maceió-AL – Brasil
E-mail: zanavilela@gmail.com

alaranjada advinda da degradação sangüínea.^{3,6,20} A hemorragia torna-se, em seguida, amarela e depois branca, desaparecendo sem deixar sinais. 2 – Lesões hiperpigmentadas nas hemorragias mais profundas ou sub-retinianas, chamadas *black sunbursts*, que se assemelham a uma cicatriz de coriorretinite.³ Essas lesões têm o diâmetro de meio disco óptico, podendo alcançar o tamanho de até dois discos ópticos, e apresentam bordas espiculares.²¹

A retinopatia proliferativa (RP) tem gênese comum à não-proliferativa. A cronologia dos eventos pode ser acompanhada pelos exames angiográficos da retina, a angiofluoresceinografia. A RP foi classificada por Goldberg, em 1971, em cinco estágios.^{3,15,22} Este pesquisador propôs tal classificação, correlacionando os estágios da RP com a ordem de seu aparecimento, baseado em dados clínicos detalhados por meio do mapeamento da retina e angiofluoresceinografia.^{15,22} O estágio I é caracterizado pela oclusão arteriolar definitiva, com conseqüente hipóxia retiniana e rearranjo dos capilares adjacentes. No estágio seguinte (estágio II), inicia-se o brotamento de neovaso, com possível dilatação, na busca de unir a retina vascular e avascular. No estágio III, sob a ação de eventos angiogênicos, ocorre a neovascularização pré-retiniana, formando uma imagem em leque que lembra o invertebrado marinho *Gorgonia flabellum* (*sea fan*).^{3,22} Estas estruturas neovasculares, desenvolvidas a partir de alças ou cruzamentos arteriovenosos, muito freqüentemente sofrem auto-infartos, possivelmente pelas características pouco usuais do fluxo.^{6,23} Os novos vasos são frágeis, imaturos e aderentes ao gel vítreo. Isso facilita a ocorrência de hemorragia vítrea e caracteriza o estágio IV da RP na DF. Quando esta hemorragia atinge o eixo visual, causa sintomas de "moscas volantes" e de diminuição ou perda da visão. A repetição destes fenômenos hemorrágicos potencializa a tração, criada pelo tecido fibrogliar, e a adesão do vítreo à neovascularização, levando à ruptura, descolamento da retina e perda da visão (estágio V), estágio final da retinopatia proliferativa falciforme.^{6,20,22} Bonanomi (1997) revela que lesões (*sea fan*) pequenas, com extensão circunferencial acima de 30°, são capazes de provocar hemorragia vítrea. A retinopatia não-proliferativa, ou de base, corresponde aos estágios I e II, enquanto a RP corresponde aos estágios III, IV e V.^{22,24} A cronologia do que ocorre na retina pode ser documentada por meio de exames angiográficos da retina, a angiofluoresceinografia.^{6,22,24}

Retinopatia e características genéticas

Muitos estudos, entre eles alguns nacionais, têm relatado a prevalência de retinopatia na DF e a influência do genótipo da hemoglobinopatia nesta manifestação da doença.^{6,24-32} Os eventos pré-proliferativos (estágios I e II de Goldberg) ocorrem em dois terços dos pacientes, independentemente do genótipo.⁶ Os genótipos SC e S β talassemia são mais associados ao desenvolvimento de retinopatia

proliferativa do que os pacientes com anemia falciforme (SS).^{24,25,28,29} Esta maior freqüência sugere que a viscosidade sangüínea possa contribuir para a progressão da retinopatia na DF.^{6,24,31,33} Os indivíduos portadores de anemia falciforme (SS), por apresentarem níveis mais baixos de hemoglobina, teriam menor risco tromboembólico na retina. A RP pode ocorrer em crianças, mas a faixa etária mais acometida pela doença é entre 20 e 39 anos.^{6,24}

Leite e cols³⁴ realizaram estudos com 22 indivíduos portadores de anemia falciforme (SS) e não encontraram diferença na freqüência das manifestações retinianas entre pacientes com os haplótipos CAR/CAR e CAR/BEN, embora o número de pacientes seja pequeno para uma conclusão segura.

Hifema na doença falciforme

Os indivíduos portadores de DF, bem como de traço falciforme (AS), têm risco aumentado de desenvolver elevação da pressão intra-ocular quando apresentam hifema (sangramento na câmara anterior do olho).⁶ Este sangramento pode ocorrer por trauma ou cirurgia. O ambiente bioquímico e metabólico do local favorece a falcização das hemácias, levando ao aumento da pressão intra-ocular. Mesmo aumento moderado da pressão intra-ocular pode deteriorizar a visão o que implica na necessidade de encaminhamento imediato ao especialista.^{6,35,36} A oclusão da artéria retiniana central apresenta-se como uma perda aguda de visão. Trata-se, portanto, de uma emergência: o paciente deve ser imediatamente transfundido e ser avaliado pelo especialista.⁶

Em resumo, a falcização e estase podem ocorrer em toda a microvasculatura do olho e trazem conseqüências graves quando ocorre na retina sensorial. A vaso-oclusão retiniana é o evento principal na maioria das lesões patológicas da retinopatia falciforme. Os eventos oclusivo-neovascular-hemorrágicos ocorrem em associação inicial com um evento necrótico e terminam com uma atrofia severa da retina periférica. A cegueira é rara devido à localização periférica desses eventos. A complicação que mais freqüentemente leva à cegueira é o descolamento de retina. Um tratamento seguro e efetivo está disponível para a maioria das complicações oculares da DF: paracentese para hifema, tratamento cirúrgico para hemorragia vítrea e do descolamento de retina.^{3,4,6,37} Os neovasos devem ser submetidos à fotocoagulação com laser assim que detectados.^{3,6,37} Essa técnica pode beneficiar muitos pacientes com retinopatia proliferativa. A cegueira pode ser evitada em uma porcentagem significativa de pacientes que, tendo desenvolvido trações retinianas fibróticas, forem encaminhados ao oftalmologista para receber tratamento apropriado.⁴

Recomendações

A prevenção é o tratamento mais efetivo. O acompanhamento oftalmológico anual deve iniciar-se na infân-

cia.^{3,36,38,39} A colaboração entre as especialidades é muito importante para a melhora da qualidade de vida desses pacientes. Os pacientes com retinopatia moderada e grave devem ser submetidos à angiofluoresceinografia e ser seguidos pelo especialista, a cada seis meses. O mesmo deve ser feito para os casos de alteração súbita na acuidade visual ou quando houver traumatismo ocular.^{6,12,36,39}

Abstract

Ocular complications of sickle cell disease are multiple and require continuing assessment to detect lesions early enough for effective prophylactic therapy. The risk of retinopathy requires evaluation by ophthalmologists of all patients aiming at monitoring the progression or regression of lesions and consequently, the best choice of the available therapeutic options. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007;29(3):285-287.

Key words: Sickle cell; eyes; retinopathy.

Referências Bibliográficas

- Bunn HF, Forget BG. _ Haemoglobin: molecular, genetic and clinical aspects. W. B. Saunders Company. 1ª edição. 1986.
- Stuart MJ, Setty BN. Acute chest syndrome of sickle cell disease: new light on an old problem. *Curr Opin Hematol.* 2001;8(2):111-22.
- Bonanoni MTB. Alterações oculares na doença falciforme. In: Anvisa. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. 1ª edição. 2002.
- Gallo H. Anemia falciforme e complicações oculares. Disponível no site http://www.fglaboratorio.com.br/artigo_02.htm em 15/01/2007
- Lottenberg R, Hassell KL. An evidence-based approach to the treatment of adults with sickle cell disease. *ASH - Hematology.* 2005.
- Lutty GA, Goldberg MF. Ophthalmologic complications in: Embury et al. Sickle cell disease: basic principles and clinical practice. Ed Raven Press; 1994. pp 703-24.
- Paton D. The conjunctival sign of sickle cell disease. *Arch Ophthalmol.* 1961;66:90-4.
- Nagpal KC, Asdourian GK, Goldbaum MH, Raichand M, Goldberg MF. The conjunctival sickling sign, hemoglobin S, and irreversibly sickled erythrocytes. *Arch. Ophthalmol.* 1977;95:808-11.
- Paton D. The conjunctival sign of sickle cell disease. *Arch Ophthalmol.* 1962;68:627-32.
- Gonçalves JCM, Braga JAP, Nione AS, Simoceli RA, Yamamoto M. Retinopatia falciforme em crianças. *Arq Bras Oftalmol.* 1990;53:158-61.
- Kansky JJ. Retinopathy in blood disorders. In: Kansky JJ. Clinical ophthalmology. Oxford: Butterworth-heinemann; 1994. p.370-4.
- Garcia CA, Fernandes MZ, Uchôa UBC et al. Achados fundoscópicos em crianças portadoras de anemia falciforme no estado do Rio Grande do Norte. *Arq Bras Oftalmol.* 2002;65:615-8.
- Cook WC. A case of sickle cell anemia with associated subarachnoid hemorrhage. *J Med.* 1930;11:541.
- Henry MD, Chapman AZ. Vitreous hemorrhage and retinopathy associated with sickle-cell disease. *Am J Ophthalmol.* 1954;38:204-9.
- Goldberg MF. Natural history of untreated proliferative sickle retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1971;85:428-37.
- Goldberg MF. Retinal vaso-occlusion in sickling hemoglobinopathies. *Birth defects.* 1976;12:475-515.
- Raichand M, Goldberg MF, Nagpal KC et al. Evolution of neovascularization in sickle cell retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1977;95:1543-52.
- Kurantsin-Mills J, Klug PP, Lessin LS. Vaso-occlusion in sickle cell disease: pathophysiology of microvascular circulation. *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1988;10:357-72.
- Talbot JF, Bird AC, Maude GH et al. Sickle cell retinopathy in Jamaica Children: further observations from a cohort study. *Br J Ophthalmol.* 1988;72:727-32.
- Gagliano D, Goldberg MF. Evolution of the salmon patch in sickle cell retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1989;107:1814-15.
- Welch RB, Goldberg MF. Sickle-cell hemoglobin and its relation to fundus abnormality. *Arch Ophthalmol.* 1966;75:353-62.
- Goldberg MF. Classification and pathogenesis of proliferative sickle retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1971;71:649-65.
- Condon PI, Serjeant GR. Behaviour of untreated proliferative sickle retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1980;64:404-11.
- Bisot T, Fior O et al. Influência do genótipo da hemoglobinopatia falciforme nas manifestações retinianas em pacientes de um hospital universitário. *Arq Bras Oftal* 2000;63(4):273-6.
- Bunanomi MTB, Cunha SL, Araújo JT. Fundoscopic alterations in SS and SC hemoglobinopathies. Study of brazilian population. *Ophthalmologica.* 1988;197:26-33.
- Condon PI, Serjeant GR. Ocular findings in homozygous sickle-cell anemia in Jamaica. *Am J Ophthalmol.* 1972;73:533-43.
- Condon PI, Serjeant GR. Ocular findings in hemoglobin SC disease in Jamaica. *Am J Ophthalmol.* 1972;74:921-31.
- Goldberg MF. Retinal neovascularization in sickle cell retinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otol.* 1977;83:409-31.
- Breda AM, Leite MM, Santana HV et al. Análise, através da angi-fluoresceinografia, das alterações vasculares retinianas em pacientes falcêmicos com tortuosidades vasculares à oftalmoscopia. *Arq IPB.* 2002;1:41-6.
- Traoré J, Boitte JP, Bogoreh IA et al. Drépanocytose et atteintes rétiniennes: étude de 38 cas à L'Institut D'Ophthalmologie Tropicale de L'Afrique de Bamako - (IOTA). *Médecine Tropicale* 2006;66:252-4.
- Oliveira FV, Aihara T, Caçado RD. Alterações fundoscópicas nas hemoglobinopatias SS e SC. *Arq Bras Oftal.* 1996;59(3):234-8.
- Mitraud RS, Oliveira MB, Silva EA et al. Manifestações oculares da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2004;26(Supl. 2):23.
- Stuart J, Johnson CS. Rheology of sickle cell disorders. *Baillieres Clin Haematol.* 1987;1:747-75.
- Leite MM, Breda AM, Santana HV et al. Relação entre as alterações oculares em pacientes com anemia falciforme e seus haplótipos. *Arq IPB.* 2002;1:47-51.
- Silva MC, Leite MM, Vilela RB et al. Anemia falciforme e glaucoma: estudo de caso-controle. *Rev Bras Oftal.* 2004;63(3):208-12.
- NIH. Management and therapy of sickle cell disease. 3ª Edition. 1995. pp 73-74.
- Farber MD, Jampol LM, Fox P, Moriarty BJ, Acheson RW, Rabb MF, et al. A randomized clinical trial of scatter photocoagulation of proliferative sickle cell retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:363-7.
- Claster S, Vichinsky EP. Managing sickle cell disease. *BMJ.* 2003;327:1151-5.
- Emerson GG, Lutty GA. Effects of sickle cell disease on the eye: clinical features and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2005;19(5):957-73.

O tema apresentado e o convite ao(s) autor(es) constam da pauta elaborada pelo co-editor, prof. Rodolfo Delfini Caçado.

Avaliação: Co-editor e um revisor externo.
Publicado após revisão e concordância do editor.
Conflito de interesse: não declarado.

Recebido: 17/04/2007
Aceito: 26/05/2007