

Retinopatia Associada à Doença de Células Falciformes: Caracterização de uma População Pediátrica por Imagem Multimodal

Sickle Cell Retinopathy: Characterization of a Pediatric Population by Multimodal Imaging

 Pedro Carreira¹, Tomás Loureiro¹, Filipe Moraes¹, Ana Rita Carreira¹, Audrey Sampaio¹, Diogo Cabral¹, Ana Vide Escada¹, Nuno Campos¹

¹ Serviço de Oftalmologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal.

Recebido/Received: 2021-12-05 | Aceite/Accepted: 2022-02-02 | Publicado/Published: 2022-12-31

© Author(s) (or their employer(s)) and *Oftalmologia* 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e *Oftalmologia* 2022. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

DOI: <https://doi.org/10.48560/rspo.25974>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A retinopatia é a manifestação oftalmológica mais frequente da doença de células falciformes (DCF). Os avanços em imagem multimodal retiniana têm revelado a presença de retinopatia em doentes assintomáticos.

O presente estudo tem como objetivo caracterizar as alterações retinianas típicas por imagem multimodal numa população pediátrica com DCF, permitindo observar os efeitos vasculares da doença de modo não invasivo.

MATERIAL E MÉTODOS: Estudo observacional que incluiu crianças com o diagnóstico de DCF referenciadas da consulta de Hematologia Pediátrica do Hospital Garcia de Orta. A avaliação consistiu numa avaliação oftalmológica completa e imagem multimodal: retinografia de campo alargado (Zeiss CLARUS 700), tomografia de coerência ótica (OCT) e OCT-angiografia (OCT-A) (Zeiss Cirrus HD-OCT 5000), com particular interesse na avaliação da área de zona avascular e da densidade e fluxo vascular macular superficial.

RESULTADOS: O nosso estudo incluiu 28 crianças com DCF, com idade média de $12,33 \pm 3,19$ anos, 16 (57%) do sexo feminino e 12 (43%) do sexo masculino. O genótipo mais frequente foi o SS (26 doentes). Dos 56 olhos avaliados, 20 (36%) apresentaram retinopatia não proliferativa e 1 (1,8%) apresentava retinopatia proliferativa. A alteração retiniana mais frequentemente detetada foi a lesão *sunburst* (9 olhos, 16%). Destaca-se ainda a presença de lesões *dark without pressure* em 4 olhos (2%). Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre a densidade vascular superficial macular externa e a presença de retinopatia.

CONCLUSÃO: O presente estudo revelou que a densidade vascular superficial macular externa foi inferior em doentes com retinopatia. Por outro lado, a alteração retiniana mais frequente foi a lesão *sunburst*, em linha com o reportado em estudos anteriores.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia Falciforme/complicações; Doença de Células Falciformes, Doenças da Retina/diagnóstico; Imagem Multimodal; Manifestações Oculares.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Retinopathy is the most frequent ophthalmological manifestation of sickle cell disease (SCD). Advances in retinal multimodal imaging have revealed the presence of retinopathy in asymptomatic patients. The present study aims to characterize the typical retinal changes by multimodal imaging in a pediatric population with SCD, allowing the non-invasive observation of the vascular effects of the disease.

MATERIAL AND METHODS: Observational study that included children diagnosed with SCD referred from the Pediatric Hematology consultation at Hospital Garcia de Orta. The evaluation consisted of a complete ophthalmologic evaluation and multimodal imaging: wide-field fundus photography (Zeiss CLARUS 700), optical coherence tomography (OCT) and OCT-angiography (OCT-A) (Zeiss Cirrus HD-OCT 5000), with particular interest in the assessment of the vascular zone area and superficial macular vascular flow and density.

RESULTS: Our study included 28 children with SCD, mean age 12.33 ± 3.19 years, 16 (57%) female and 12 (43%) male. The most frequent genotype was SS (26 patients). Of the 56 eyes evaluated, 20 (36%) had non-proliferative retinopathy and 1 (1.8%) had proliferative retinopathy. The most frequently detected retinal change was the sunburst lesion (9 eyes, 16%). Also noteworthy is the presence of dark without pressure lesions in 4 eyes (2%). There was a statistically significant difference ($p < 0.05$) between external macular superficial vascular density and the presence of retinopathy.

CONCLUSION: The present study revealed that the external macular superficial vascular density was lower in patients with retinopathy. On the other hand, the most frequent retinal finding was the sunburst lesion, in line with what was reported in previous studies.

KEYWORDS: Anemia, Sickle Cell/complications; Eye Manifestations; Multimodal Imaging; Retinal Diseases/diagnosis.

INTRODUÇÃO

A doença de células falciformes (DCF) corresponde a um grupo de hemoglobinopatias hereditárias que se caracteriza pela presença, em homozigotia ou heterozigotia composta, da mutação βS na cadeia globínica beta da hemoglobina. É uma doença multissistémica com um amplo espectro de manifestações entre os vários genótipos mais frequentes: anemia de células falciformes (HbSS), hemoglobina C – célula falciforme (HbSC), talassodrepanocitose (HbS α Thal). O estado portador, com apenas um alelo mutado (HbAS) conhecido por traço de células falciformes, não é considerado uma forma de DCF.¹

A retinopatia é a manifestação oftalmológica mais frequente. Resulta da precipitação da hemoglobina mutada, que ocorre especialmente em situações de hipóxia, acidose e hiperosmolaridade, originando eritrócitos falciformes, com reduzida deformabilidade, causando redução do fluxo sanguíneo capilar, culminando em trombose vascular.²

A retinopatia de células falciformes é considerada uma retinopatia periférica, que pode ser dividida em proliferativa e não proliferativa.³ A classificação de Goldberg classifica a retinopatia de células falciformes em 5 estádios: os estádios I e II correspondem à retinopatia não proliferativa, consistindo o estádio I em oclusões arteriolas periféricas e o estádio II

em anastomoses A-V periféricas. Os estádios III, IV e V correspondem à retinopatia proliferativa. No estádio IV temos a presença de hemovitreo, e no estádio V a ocorrência de descolamento da retina por tração de membrana fibrovascular.²

Os sinais mais comuns à observação na retinopatia não proliferativa são: *salmon patch hemorrhages*, resultantes da rutura de uma arteriola ocluída, que origina hemorragia entre a membrana limitante interna e a restante retina. Esta acaba por sofrer alteração de cor em dias-semanas, que contrasta com a cor escura do epitélio pigmentar da retina (EPR), conferindo-lhe uma cor salmão; *iridescent spots* representam o desenvolvimento de cavidades após a resolução da hemorragia intraretiniana; *black sunburst lesions* resultantes de hemorragia nas camadas profundas da retina, que estimulam a proliferação do EPR, formando-se uma lesão corioretiniana escura de forma redonda ou oval. Estão ainda descritas alterações retinianas centrais, que consistem em turtuosidades arteriovenosas, oclusões arteriais e alargamento da zona avascular foveal.⁴

A retinopatia proliferativa caracteriza-se pela presença de neovascularização coraliforme (*seafan*), que surge na fronteira entre a retina vascularizada e a retina não vascularizada.^{4,5}

Avanços recentes em diferentes modalidades de imagem retiniana incluindo retinografia de campo ultra alargado, SD-OCT e OCT-angiografia têm possibilitado a deteção de altera-

ções retinianas significativas em doentes assintomáticos.⁵ No entanto, não existe ainda uma caracterização imagiológica das alterações típicas desta retinopatia, nomeadamente das lesões *sunburst*. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo caracterizar as alterações retinianas associadas à retinopatia da DCF, de forma não invasiva, através de uma estratégia de imagem multimodal, numa população pediátrica.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo observacional que incluiu crianças com idade entre os 6 e os 18 anos, referenciadas da consulta de Hematologia Pediátrica do Hospital Garcia de Orta com o diagnóstico de DCF. Foram excluídas crianças com co-morbilidades potencialmente associadas a outros tipos de retinopatia, com equivalente esférico superior a 6 dioptrias, com ausência de transparência de meios ópticos e ausência de colaboração.

Este estudo seguiu os Princípios da Declaração de Helsinki e foi obtido o consentimento informado escrito pelos pais ou cuidadores. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Garcia de Orta.

O exame oftalmológico completo consistiu na avaliação da melhor acuidade visual corrigida, esquiascopia sob cicloplegia, avaliação do segmento anterior e fundoscopia sob midríase.

Foi realizada retinografia de campo alargado (Zeiss CLARUS 700), que consistiu na aquisição de duas fotografias de 133º da retina temporal e nasal, que foram posteriormente fundidas pelo *software* do retinógrafo. Todas as retinografias foram analisadas por dois especialistas de modo independente. Sempre que presente, a retinopatia foi classificada segundo a classificação de Goldberg⁶ e foram detalhadas as lesões típicas presentes.

Foi realizada tomografia de coerência ótica (OCT) e OCT-angiografia (OCT-A) (Zeiss Cirrus HD-OCT 5000). O protocolo de aquisição de imagem incluiu a captura de cubo macular de 6x6 mm centrado na mácula e padrão radiário centrado nas lesões pigmentares, sempre que presentes. Os valores de espessura macular, da área de zona avascular, da densidade e fluxo vascular macular superficial foram gerados automaticamente. Foi analisada a espessura macular nos 9 sectores do mapa definido pelo *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS).⁷

A análise estatística foi realizada com recurso ao *SPSS Statistics* versão 25.0 (IBM). A normalidade foi estudada pelo teste Shapiro-Wilk. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para avaliar diferenças de variáveis contínuas entre olhos com e sem retinopatia. A significância estatística foi definida por $p < 0,05$.

RESULTADOS

Este estudo incluiu 28 crianças com DCF (Tabela 1), com idade média de $12,33 \pm 3,19$ (7-18) anos, 16 (57%) do sexo feminino e 12 (43%) do sexo masculino. O genótipo mais frequente foi o SS presente em 26 doentes, com 2 crianças a apresentar o genótipo SC. Todos os doentes avaliados eram melanodérmicos. A melhor acuidade visual corrigida média foi 10/10.

O exame oftalmológico e a avaliação das retinografias de campo ultra alargado permitiu identificar a presença de retinopatia de células falciformes em 13 (46%) doentes. A idade média dos doentes com retinopatia foi de $13 \pm 3,37$ anos. Foi detetada retinopatia em pelo menos um dos olhos em todos os doentes com o genótipo SC e em 42% dos doentes com o genótipo SS. Foi apenas detetada retinopatia proliferativa num doente (genótipo SC).

Dos 56 olhos avaliados, 19 apresentavam retinopatia de células falciformes (34%): 18 (32%) retinopatia não proliferativa e 1 (1,8%) retinopatia proliferativa. De entre os olhos com retinopatia, 18 foram incluídos no estadio 1 e 1 no estadio 3 de Goldberg. A alteração associada a retinopatia mais frequentemente detetada foi a lesão *sunburst*, presente em 9 olhos (16%). Foram ainda observados *iridescent spots* em 2 olhos (3,5%), tortuosidade venosa em 4 olhos (7%), oclusão venosa em 2 olhos (3,5%) e oclusão de artéria em 2 olhos (3,5%). Destaca-se ainda a presença em 4 olhos (7%) de lesões *dark without pressure*.

A análise multimodal das lesões *sunburst* evidenciou lesões hiperpigmentadas, envolvidas por zona hiperpigmentada circular centrada na lesão. Na avaliação por SD-OCT observámos hiporefletividade da zona elipsóide em região correspondente à hiperpigmentação do fundo ocular na retinografia (Fig. 1). Na avaliação das lesões *dark without pressure*, observámos áreas hiperpigmentadas de contorno regular. A avaliação por SD-OCT centrada na lesão evidenciou hiporefletividade da zona de interdigitação na zona

Tabela 1. Análise demográfica.

	Grupo sem retinopatia (n=15 doentes)	Grupo com retinopatia (n=13 doentes)	p-value
Idade, anos (média ± DP)	11,47 ± 2,95	13,00 ± 3,37	0,185
Género (n, %)			
Masculino	6	6	0,489
Feminino	9	7	
MAVc	1	1	0,306
Genótipo			
HbSS	15 (58%)	11 (42%)	0,108
HbSC	0	2 (100%)	



Figura 1. Avaliação multimodal de lesões sunburst. Nas retinografias observamos lesões hiperpigmentadas, envolvidas por zona hiperpigmentada circular centrada na lesão. Na avaliação por SD-OCT centrada na lesão observamos hiporefletividade da zona elipsóide em região correspondente à hiperpigmentação do fundo ocular na retinografia.

correspondente à região hiperpigmentada (Fig. 2).

As espessuras maculares médias dos 9 sectores da grelha ETDRS encontram-se na Tabela 2. Não se encontrou diferença estatisticamente significativa da espessura macular em qualquer dos sectores avaliados entre doentes com e sem retinopatia. Os resultados da análise da angiografia por OCT-A encontram-se na Tabela 3. A densidade externa foi inferior em doentes com retinopatia ($p < 0,05$).

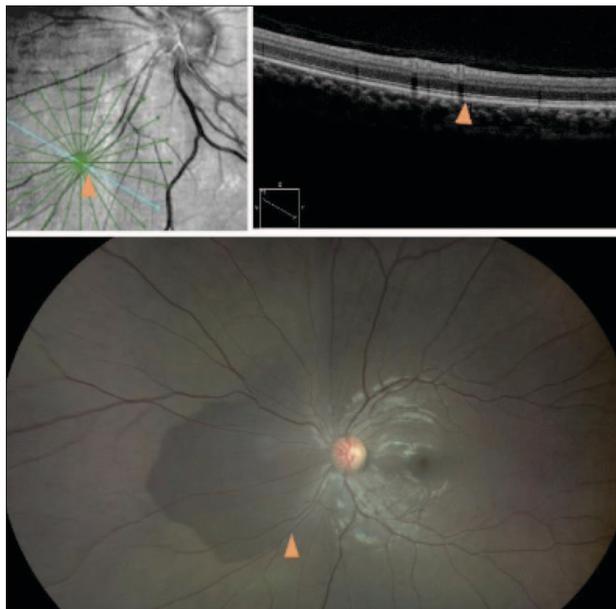


Figura 2. Avaliação de lesão dark without pressure. Área hiperpigmentada com 5 diâmetros de disco, de contorno regular. A avaliação por SD-OCT centrada na lesão evidenciou hiporefletividade da zona de interdigitação na zona correspondente à região hiperpigmentada.

Tabela 2. Avaliação espessura macular retiniana por OCT.

Espessura macular	Sem retinopatia		Com retinopatia		p-value
Zona Superior (círculo 3 mm)	318	±18	314	±36	0,526
Zona Inferior (círculo 3 mm)	314	± 21	311	±40	0,289
Zona Nasal (círculo 3 mm)	314	±19	311	±40	0,436
Zona Temporal (círculo 3 mm)	299	± 23	289	±38	0,793
Zona Superior (círculo 6 mm)	288	±16	286	±18	0,814
Zona Inferior (círculo 6 mm)	275	±15	276	±25	0,186
Zona Nasal (círculo 6 mm)	301	±17	300	±31	0,218
Zona Temporal (círculo 6 mm)	263	±17	253	±29	0,730
Central	229	±22	224	±18	0,441

Tabela 3. Avaliação densidade e fluxo vascular macular superficial e área de zona avascular por OCT-A.

Parâmetro (média ± DP)	Com retinopatia	Sem retinopatia	p-value
Densidade vascular macular superficial, mm ⁻¹			
Central	4,63 ± 2,28	8,2 ± 2,32	0,095
Interna	16,4 ± 0,49	17,9 ± 1,25	0,656
Externa	17,9 ± 0,90	18,5 ± 0,43	0,01
Fluxo vascular macular superficial			
Central	0,14 ± 0,047	0,17 ± 0,08	0,131
Interna	0,4 ± 0,09	0,4 ± 0,06	1
Externa	0,44 ± 0,065	0,45 ± 0,05	0,031
Área de zona avascular foveal	0,4 ± 0,13	0,32 ± 1,27	0,766

DISCUSSÃO

Neste estudo utilizámos imagem multimodal para avaliar as alterações retinianas numa população pediátrica com DCF. Identificámos a presença de retinopatia em 19 olhos (34%), com predominância do estadió 1 (95% dos olhos). A lesão *sunburst* foi a lesão mais frequentemente observada (9 olhos), de acordo com o reportado de estudos anteriores.⁸

As lesões *sunburst* são descritas como lesões redondas/ovais, de aspeto estrelado/espículado, estando histologicamente associadas a hipertrofia/ hiperplasia do EPR, com provável origem numa oclusão vascular com consequente hemorragia intra/subretiniana, que em contacto com o EPR causa a sua proliferação.^{4,9} De acordo com o nosso conhecimento, não existe descrito na literatura a análise por imagem multimodal deste tipo de lesões retinianas.

O nosso estudo permitiu observar que estas lesões hiperpigmentadas se encontravam envolvidas por uma zona hiperpigmentada circular centrada na lesão. Na avaliação por SD-OCT observamos hiporefletividade da zona elipsóide no local correspondente à região hiperpigmentada, sem alterações do EPR. Desta forma, podemos inferir que as alterações pigmentares do fundo ocular nas lesões *sunburst* se associam a alterações da zona elipsoide e não a alterações do EPR.

Encontraram-se ainda lesões *dark without pressure* em 4 olhos (7%). Este tipo de lesões correspondem a áreas hiperpigmentadas, de contorno regular, que na avaliação por SD-OCT apresentam hiporefletividade da zona de interdigitação em localização correspondente à região hiperpigmentada. A sua origem anatómica não está completamente esclarecida, e pensa-se ser um efeito óptico derivado de alterações da orientação anatómica dos segmentos externos dos fotorreceptores na zona de interdigitação.¹⁰ A sua dimensão pode variar ao longo do tempo e apesar da sua deteção poder gerar preocupação devido a diferente pigmentação em relação ao restante fundo, trata-se de uma lesão benigna cujo diagnóstico é imagiológico.

Vários estudos têm mostrado a presença de diminuição da espessura macular em doentes com retinopatia de células falciformes, especialmente nos casos de retinopatia proliferativa.¹² Esta diminuição parece ser resultado de isquémia do plexo capilar profundo.⁵ Contudo, na população de doentes que avaliámos, não encontramos diferença estatisticamente significativa da espessura macular em qualquer dos sectores avaliados entre doentes com e sem retinopatia. Estes resultados poderão estar relacionados com a baixa prevalência de formas isquémicas deste tipo de retinopatia na nossa amostra. Assim, apesar dos resultados deste trabalho, outros trabalhos mostraram que a presença de áreas de diminuição de espessura macular no OCT se correlaciona com o grau de isquémia periférica na angiografia fluoresceínica de campo ultra alargado, o que indica que o OCT pode ser útil para o diagnóstico e rastreio desta retinopatia.^{5,6}

O uso de OCT-A sugere que alterações vasculares maculares significativas ocorrem precocemente na história natural da retinopatia de células falciformes, mesmo em do-

entes assintomáticos.² Na presente população a densidade vascular superficial macular externa foi inferior em doentes com retinopatia. Tendo em conta estes resultados, o OCT-A é um provável marcador precoce das alterações vasculares associadas a este tipo de retinopatia, e pode por isso, ser uma ferramenta útil no diagnóstico e *follow-up* destes doentes.

CONCLUSÃO

O presente estudo revelou uma densidade vascular superficial macular externa inferior em doentes com retinopatia. Por outro lado, a alteração retiniana mais frequente foi a lesão *sunburst*, em linha com o reportado em estudos anteriores.

Tendo em conta que a retinopatia associada à DCF é frequentemente desprovida de sintomas e com localização preferencialmente periférica, a utilização de uma estratégia de imagem multimodal não invasiva é útil na otimização do seguimento oftalmológico destas crianças, de forma a antecipar as consequências da retinopatia proliferativa não detetada.^{1,5}

CONTRIBUTORSHIP STATEMENT / DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO:

PC, DC and TL: Responsible for gathering the data, presenting the results, and creating the manuscript.

FM, ARC, AS, AVE and NC: Supervised this project and contributed with their expertise to its conclusion; and all authors read and approved the final manuscript.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2013 e da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

ETHICAL DISCLOSURES

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2013).

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

REFERENCES

1. Amissah-Arthur KN, Mensah E. The past, present and future management of sickle cell retinopathy within an African context. *Eye*. 2018;32:1304-14. doi: 10.1038/s41433-018-0162-8.
2. Abdalla Elsayed MEA, Mura M, Al Dhibi H, Schellini S, Malik R, Kozak I, Schatz P. Sickle cell retinopathy. A focused review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257:1353-64. doi: 10.1007/s00417-019-04294-2.
3. Do BK, Rodger DC. Sickle cell disease and the eye. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28:623-8. doi: 10.1097/ICU.0000000000000423.
4. Bonanomi MT, Lavezzo MM. Sickle cell retinopathy: diagnosis and treatment. *Arq Bras Oftalmol*. 2013;76:320-7. doi: 10.1590/s0004-27492013000500016.
5. Pahl DA, Green NS, Bhatia M, Chen RW. New Ways to Detect Pediatric Sickle Cell Retinopathy: A Comprehensive Review. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39:618-25. doi: 10.1097/MPH.0000000000000919.
6. Ghasemi Falavarjani K, Scott AW, Wang K, Han IC, Chen X, Klufas M, et al. Correlation of multimodal imaging in sickle cell retinopathy. *Retina*. 2016;36:S111-7. doi: 10.1097/IAE.0000000000001230.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs - An Extension of the Modified Airlie House Classification: ETDRS Report Number 10. *Ophthalmology*. 2020;127:S99-S119. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.030.
8. AlRyalat SA, Nawaiseh M, Aladwan B, Roto A, Alessa Z, Al-Omar A. Ocular manifestations of sickle cell disease: signs, symptoms and complications. *Ophthalmic Epidemiol*. 2020;27:259-64. doi: 10.1080/09286586.2020.1723114.
9. Asdourian G, Nagpal KC, Goldbaum M, Patrianakos D, Goldberg MF, Rabb M. Evolution of the retinal black sunburst in sickling haemoglobinopathies. *Br J Ophthalmol*. 1975;59:710-6. doi: 10.1136/bjo.59.12.710.
10. Flores Pimentel MA, Duncan JL, de Alba Campomanes AG, Moore A. Dark without pressure retinal changes in a paediatric age group. *Eye*. 2021;35:1221-7. doi: 10.1038/s41433-020-1088-5.
11. Linz MO, Scott AW. Wide-field imaging of sickle retinopathy. *Int J Retina Vitreous*. 2019;5:27. doi: 10.1186/s40942-019-0177-8.
12. Mathew R, Bafiq R, Ramu J, Pearce E, Richardson M, Drasar E, et al. Spectral domain optical coherence tomography in patients with sickle cell disease. *Br J Ophthalmol*. 2015;99:967-72. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305532.
13. Wang M, Hussnain SA, Chen RWS. The Role of Retinal Imaging in Sickle Cell Retinopathy: A Review. *Int Ophthalmol Clin*. 2019;59:71-82. doi: 10.1097/IIO.0000000000000255.
14. Talbot JF, Bird AC, Maude GH, Acheson RW, Moriarty BJ, Serjeant GR. Sickle cell retinopathy in Jamaican children: further observations from a cohort study. *Br J Ophthalmol*. 1988;72:727-32. doi: 10.1136/bjo.72.10.727.
15. Pahl DA, Green NS, Bhatia M, Lee MT, Chang JS, Licursi M, et al. Optical Coherence Tomography Angiography and Ultra-widefield Fluorescein Angiography for Early Detection of Adolescent Sickle Retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2017;183:91-98. doi: 10.1016/j.ajo.2017.08.010.
16. Ribeiro MV, Jucá JV, Alves AL, Ferreira CV, Barbosa FT, Ribeiro ÊA. Sickle cell retinopathy: A literature review. *Rev Assoc Med Bras*. 2017;63:1100-3. doi: 10.1590/1806-9282.63.12.1100.



**Corresponding Author/
Autor Correspondente:**

Pedro Miguel da Silva Carreira
Centro de Responsabilidade Integrada
de Oftalmologia
Hospital Garcia de Orta
Avenida Torrado da Silva,
2805-267 Almada, Portugal
pedromsilvacarreira@gmail.com



ORCID: 0000-0003-3376-7040