

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA**

**PREVALÊNCIA DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE EM RN ATENDIDOS
NA FUNDAÇÃO HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR VIANNA
DE NOVEMBRO DE 2004 A NOVEMBRO DE 2008**

**Mara Pureza Marques
Márcia Kimie Shimizu**

**Belém
2009**

**MARA PUREZA MARQUES
MÁRCIA KIMIE SHIMIZU**

**PREVALÊNCIA DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE EM RN ATENDIDOS
NA FUNDAÇÃO HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR VIANNA
DE NOVEMBRO DE 2004 A NOVEMBRO DE 2008**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para obtenção do grau
em Medicina pela Universidade
Federal do Pará.

Orientador: Dr. Alexandre Antônio
Marques Rosa.

Co-orientador: Prof. Frederico
José Corrêa Lobato

**Belém
2009**

**MARA PUREZA MARQUES
MÁRCIA KIMIE SHIMIZU**

**PREVALÊNCIA DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE EM RN ATENDIDOS
NA FUNDAÇÃO HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR VIANNA
DE NOVEMBRO DE 2004 A NOVEMBRO DE 2008**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para obtenção do grau
em Medicina pela Universidade
Federal do Pará.

Orientador: Dr. Alexandre Antônio
Marques Rosa.

Co-orientador: Prof. Frederico
José Corrêa Lobato

BANCA EXAMINADORA

Dr. Alexandre Antônio Marques Rosa
(Orientador)

Prof. Frederico José Corrêa Lobato
(Co-orientador)

Profº. Dr. Edmundo Frota de Almeida Sobrinho

Dr. Joaquim Queiroz Jr

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

A Deus pela sabedoria.
Aos meus pais Rosivel e Graça pelo amor incondicional.
Ao meu irmão Davi pelo apoio majestoso.
Aos meus sobrinhos Jenifer e Marcos pela doce ternura.
Ao meu namorado Eduardo pela dedicação e carinho.

Mara Pureza Marques

A Deus por guiar meu caminho.
Aos meus Antepassados pela proteção.
A meus pais Masaharu e Chiyoko Shimizu pela vida.
Ao meu irmão Shinji pela paciência e apoio.
E aos meus Amigos pelo carinho, companheirismo e confiança.

Márcia Kimie Shimizu

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Alexandre Antônio Marques Rosa pela compreensão e orientação deste trabalho;

Ao Prof^o. Frederico José Corrêa Lobato pelo incentivo e apoio;

Ao Prof^o. Dr. Edmundo Frota de Almeida Sobrinho por aceitar realizar a análise prévia e participar da banca examinadora deste trabalho;

Ao Dr. Joaquim Queiroz Jr pela participação na banca examinadora;

À Prof^a. MSc. Silvia Helena Arias Bahia pela atenção, compreensão e paciência;

À Enf^a. Andréia e ao Enf^o. Mário pela atenção e excelente recepção dos autores deste trabalho na UTI neonatal e no SAME da FHCGV;

E a todos que, direta ou indiretamente, colaboraram para a realização deste trabalho e que, involuntariamente, deixaram de ser nominados.

“É preciso cegarem-se todos para que enxerguemos a essência de cada um?”

José Saramago

RESUMO

Objetivo: Analisar a prevalência da retinopatia da prematuridade nos recém-nascidos (RN) atendidos na Fundação Pública Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV) no período de novembro de 2004 a novembro de 2008. **Métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo do tipo transversal incluindo todos os RN atendidos na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna que nasceram com peso inferior ou igual a 2000g e/ou idade gestacional inferior a 37 semanas, no período de novembro de 2004 a novembro de 2008. Foram atendidos 452 RN no período do estudo, dentre os quais 138 apresentaram diagnóstico de ROP, correspondendo a amostra do estudo. **Resultados:** A prevalência de ROP dentre os avaliados foi de 45,70% (138), destes, 55,8% (77) RN apresentaram peso ao nascimento superior a 1500g e 47,83% dos RN, idade gestacional acima de 32 semanas; 9,42% dos RN com ROP necessitaram de tratamento cirúrgico. **Conclusão:** A FHCGV, responsável por parte do atendimento do programa de prevenção de ROP na cidade de Belém, apresentou uma alta prevalência de RN com ROP com peso ao nascimento e idade gestacional acima dos critérios nacionais e internacionais. Desta forma os critérios de prevenção da cegueira pela ROP devem basear-se nas características individuais de cada país ou mesmo regiões dentro de um mesmo país. Espera-se que, conhecendo melhor a dimensão da ROP em cada região, seja possível estabelecer estratégias de prevenção e tratamento.

PALAVRAS-CHAVES: Retinopatia da prematuridade; Recém-nascido; Prevalência; Prevenção.

ABSTRACT

Objective: To analyze the prevalence of retinopathy of prematurity in newborns attended in public service Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV) in the period November 2004 to November 2008. **Methods:** A retrospective, descriptive cross-sectional type of all newborns attended in the Intensive Care Unit Neonatal of FHCGV with birthweight of 2000g or less and / or gestational age less than 37 weeks from November 2004 to November 2008. During the study period, 452 infants were seen, among which 138 had a diagnosis of ROP, and it is the sample of the study. **Results:** The prevalence of ROP among those assessed was 45.70% (138), of these, 55.8% (77) infants had birthweight greater than 1500 and 47.83% had gestational age above 32 weeks; 9.42% of infants with ROP required surgical treatment. **Conclusion:** The FHCGV, responsible for the care program for the prevention of ROP in the Belém city, had a high prevalence of ROP in infants with birthweight and gestational age above the national and international criteria. Thus the criteria for prevention of blindness by the ROP must be based on individual characteristics of each country or even regions within a country. It is hoped that with better knowing the size of ROP in each region is possible to establish strategies for prevention and treatment.

KEY-WORDS: Retinopathy of prematurity; Newborn; Prevalence; Prevention.

SUMÁRIO

| | | |
|----------|------------------------------------|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 13 |
| 1.1 | OBJETIVOS | 15 |
| 1.1.1 | Objetivo Geral | 15 |
| 1.1.2 | Objetivos Específicos | 15 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA | 16 |
| 2.1 | DEFINIÇÃO | 16 |
| 2.2 | CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL | 16 |
| 2.3 | PATOGÊNESE | 19 |
| 2.4 | FATORES DE RISCO | 23 |
| 2.5 | INCIDÊNCIA | 23 |
| 2.6 | DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO..... | 25 |
| 2.7 | TRATAMENTO | 27 |
| 2.8 | DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL | 30 |
| 2.9 | PROGNÓSTICO/COMPLICAÇÕES | 31 |
| 2.10 | PREVENÇÃO..... | 32 |
| 2.11 | CEGUEIRA E VISÃO BAIXA | 33 |
| 3 | MATERIAL E MÉTODOS | 35 |
| 3.1 | TIPO DE ESTUDO..... | 35 |
| 3.2 | LOCAL DA PESQUISA | 35 |
| 3.3 | PERÍODO DE ESTUDO | 35 |
| 3.4 | POPULAÇÃO DE ESTUDO | 35 |
| 3.5 | TAMANHO AMOSTRAL..... | 35 |
| 3.6 | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO | 36 |
| 3.7 | CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO | 36 |

| | | |
|----------|---------------------------|-----------|
| 3.8 | VARIÁVEIS..... | 36 |
| 3.9 | PROCEDIMENTOS | 36 |
| 3.10 | ANÁLISE ESTATÍSTICA | 37 |
| 3.11 | ASPECTOS ÉTICOS..... | 37 |
| 4 | RESULTADOS | 38 |
| 5 | DISCUSSÃO | 46 |
| 6 | CONCLUSÃO | 50 |
| | REFERÊNCIAS | 51 |
| | APÊNDICES | 55 |
| | ANEXOS | 59 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|---------------|--|
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| COX-2 | Ciclo Oxigenase - 2 |
| CRYO-ROP | Estudo Multicêntrico de Crioterapia para ROP |
| dp | Desvio Padrão |
| ECA | Enzima Conversora de Angiotensina |
| ETROP | Early Treatment of ROP |
| FHCGV | Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna |
| GH | Hormônio do Crescimento |
| HGF | Fator de Crescimento do Hepatócito |
| IG | Idade Gestacional |
| IGF-1 | Fator de Crescimento Insulino dependente |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PIGF-1 | Fator de Crescimento Placentário |
| PN | Peso ao Nascimento |
| RN | Recém-Nascido(s) |
| RNPT | Recém-Nascidos Pré-termos |
| ROP | Retinopatia da Prematuridade |
| SAME | Serviço de Arquivo Médico e Estatística |
| TNF- α | Fator de Necrose Tumoral alfa |
| UNICAMP | Universidade Estadual de Campinas |
| UTI | Unidade de Tratamento Intensivo |
| VEGF | Fator de Crescimento do Endotélio Vascular |
| VEGFR-1 | Receptor do Fator de Crescimento do Endotélio Vascular |

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1: Classificação dos RN atendidos na FHCGV de acordo com o primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=452).....38
- Figura 2: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com estágio no primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138)39
- Figura 3: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a zona no primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).....40
- Figura 4: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com o peso ao nascimento em gramas, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138)41
- Figura 5: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a idade gestacional em semanas, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).....42
- Figura 6: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a necessidade de tratamento cirúrgico, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138)43
- Figura 7: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a idade materna em anos, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138)44

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1: Classificação dos RN atendidos na FHCGV de acordo com o primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=452)..... | 38 |
| Tabela 2: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com estágio no primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138) | 39 |
| Tabela 3: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a zona no primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138) | 40 |
| Tabela 4: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com o peso ao nascimento em gramas, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138) | 41 |
| Tabela 5: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a idade gestacional em semanas, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138)..... | 42 |
| Tabela 6: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a necessidade de tratamento cirúrgico, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138) | 43 |
| Tabela 7: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a idade materna em anos, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138) | 44 |
| Tabela 8: Média e desvio padrão do Peso ao nascimento, Idade materna e Idade gestacional dos RN com ROP atendidos na FHCGV, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 | 45 |

1 INTRODUÇÃO

A Retinopatia da Prematuridade (ROP) é uma doença vasoproliferativa secundária à vascularização inadequada da retina que ocorre em recém-nascidos prematuros (RNPT) de muito baixo peso ao nascer. A ROP é uma das principais causas de cegueira prevenível na infância (FORTES FILHO et al., 2006; ZIN et al., 2007).

De acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2005, das 100.000 crianças cegas na América Latina, 24.000 sejam em decorrência da ROP (FORTES FILHO et al., 2007). Dados do Ministério da Saúde, trazidos ao I Workshop de ROP, realizado no Rio de Janeiro em 2002, mostraram que 15.000 prematuros nasceram com risco de desenvolver ROP em 2001. Considerando-se que 7,5% destes evoluíram para doença limiar e 50% deles ficariam cegos sem tratamento, chegou-se ao número aproximado de 562 crianças cegas/ano no país (GRAZIANO; LEONE, 2005).

Atualmente, com os avanços da neonatologia e conseqüente melhoria na qualidade da assistência perinatal, observa-se uma diminuição da mortalidade de recém-nascidos (RN) com idade gestacional e peso ao nascimento extremamente baixos. Com isso, têm-se um número aumentado de sobreviventes normais, mas também um aumento absoluto de crianças com seqüelas incapacitantes, dentre elas alterações oculares como a retinopatia da prematuridade, o estrabismo e erros de refração (POZZI et al., 2000; GRAZIANO; LEONE, 2005; CARVALHO; BRITO; MATSUO, 2007; MACHADO; TEXEIRA; SÁ, 2008).

A incidência de ROP em crianças prematuras é inversamente proporcional ao peso de nascimento e a idade gestacional dos RN. Bonotto, Moreira e Carvalho (2007) observaram em seu estudo que dos RNPT que desenvolveram ROP, 46,6% pesavam entre 1.200-1.799g e 63,8% encontravam-se com idade gestacional entre 28-32 semanas de gestação. Outro fator significativo para o desenvolvimento da ROP é a oxigenoterapia. O uso de oxigênio no período neonatal, embora fundamental para o suporte da vida em diversas patologias, pode ser potencialmente tóxico a diversos órgãos e tecidos. A retina quando submetida a elevadas concentrações de oxigênio apresenta alterações metabólicas e bioquímicas que

resultam na subsequente neovascularização retiniana, necessária para o desenvolvimento da ROP (LERMANN, 2006).

As seqüelas mais comuns da ROP regredida incluem pobre acuidade visual e uma maior incidência de estrabismo (especialmente esotropia), ambliopia, miopia e descolamento de retina tardio. Já a ROP progressiva pode levar à cegueira legal, glaucoma de ângulo fechado e phthisis bulbi (atrofia bulbar) (CHOW; WEINSTOCK; BERGER, 2009).

A deficiência visual acarretada pela ROP pode estar intimamente relacionada ao atraso no desenvolvimento infantil social e psicomotor, que pode evoluir com sérias conseqüências para a vida adulta. Estas conseqüências agravam-se de acordo com o período de consolidação do diagnóstico e tratamento, logo, quanto mais precoce, maior a chance de preveni-la ou tratar os agravos (LUCIO; CARDOSO; ALMEIDA, 2007). Desta forma, faz-se necessário um programa de detecção precoce das alterações retinianas para que se possa intervir o mais rapidamente possível, evitando lesões irreversíveis, tal como o descolamento de retina.

A falta de prevenção pode levar a perda de um dos mais importantes sentidos no desenvolvimento físico e cognitivo normal da criança: a visão. A perda da capacidade visual, quando estabelecida na infância pode interferir sensivelmente na socialização do indivíduo.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Analisar a prevalência da retinopatia da prematuridade nos RN atendidos na Fundação Pública Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV) no período de novembro de 2004 a novembro de 2008.

1.2.2 Objetivos específicos

- Identificar a prevalência de ROP em RN atendidos na FHCGV no período de novembro de 2004 a dezembro de 2008;
- Identificar a prevalência de ROP com necessidade de tratamento;
- Identificar a evolução dos RN tratados: à acuidade visual normal, visão subnormal e cegueira;
- Correlacionar a idade gestacional (IG) à prevalência de ROP;
- Correlacionar o peso ao nascimento do RN à prevalência de ROP;
- Correlacionar a idade materna à prevalência de ROP.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO

A retinopatia da prematuridade (ROP) é um distúrbio vasoproliferativo que envolve a cessação da angiogênese normal da retina e uma subsequente resposta hiperproliferativa neovascular à isquemia da retina. Esse processo ocorre sempre na presença de uma vascularização imatura da retina nos prematuros, especialmente aqueles com baixo peso ao nascer (LOPERA, 1994; STOUT; STOUT, 2003; CHOW; WEINSTOCK; BERGER, 2009). Anteriormente conhecida como fibroplasia retrolental, foi primeiramente descrita por Terry em 1942 (CHOW; WEINSTOCK; BERGER, 2009). É uma das principais causas de cegueira infantil e ocorre principalmente em prematuros tratados com altas concentrações de oxigênio.

Existem duas fases de ROP: (I) uma fase aguda, em que a vasculogênese normal é interrompida, e (II) uma fase crônica em que membranas vasculares proliferam dentro do vítreo. Esta proliferação pode levar a descolamento de retina, cicatriz da mácula, e significativa perda visual (CHOW; WEINSTOCK; BERGER, 2009).

2.2 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL

Em 1984, 23 oftalmologistas de 11 diferentes países realizaram uma classificação para a ROP, tendo sido revisada posteriormente. A classificação da ROP baseia-se em três parâmetros: localização, extensão e estágio. (COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, 1984; COMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, 1987; INTERNATIONAL COMITTEE FOR CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, 2005).

2.2.1 Localização

A retina foi dividida em três zonas, cada uma das zonas foi centrada no disco óptico (Esquema 1).

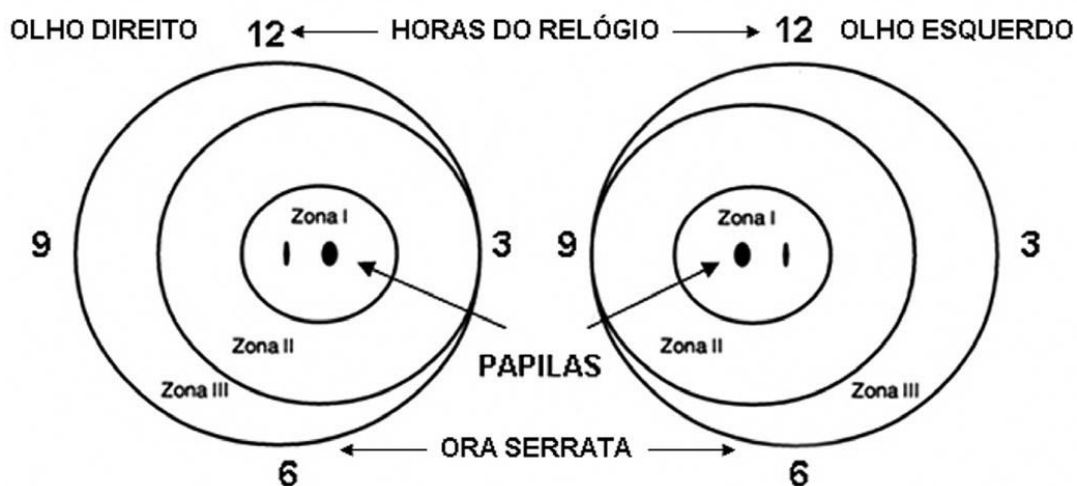
A zona I é constituída por um círculo que abrange aproximadamente 30 graus e cujo raio de curvatura corresponde ao dobro da distância do disco à mácula.

A zona II estende-se do limite da zona I à ora serrata nasal e ao equador anatômico temporal.

A zona III é a crescente temporal remanescente, do equador temporal à ora serrata. É a mais distante do disco óptico, vasculariza-se mais tardiamente e mais frequentemente é acometida na ROP.

2.2.2 Extensão da doença:

A extensão do envolvimento da retina é determinada pelo número de horas do relógio da retina acometida (Esquema 1).



Esquema 1: Representação esquemática do fundo de olho

2.2.3 Estagiamento

É utilizado para descrever a resposta vascular anormal na junção da retina periférica avascular imatura com a retina vascular posterior vascularizada. A ROP foi subdividida em cinco estágios de desenvolvimento com gravidade progressiva. (Anexo C)

Estágio 1: representado pela presença de uma linha de demarcação fina, branco-acinzentada, que separa a retina posterior vascularizada da retina periférica avascular, contida essencialmente no plano da retina.

Estágio 2: a linha de demarcação observada anteriormente cresce em extensão e volume ficando elevada, torna-se rosada e surgem pequenos vasos no plano da retina, posteriormente à linha.

Estágio 3: representado por proliferação fibrovascular extra-retiniana. O tecido proliferativo localiza-se continuamente à linha de demarcação espessada, causando uma aparência de “ponte” crescendo para o espaço vítreo, perpendicularmente ao plano da retina. Esta proliferação fibrovascular pode ser focal ou difusa na transição entre a retina vascularizada e a avascular.

Estágio 4: caracterizado pela presença do início do descolamento de retina, causado por efusão exsudativa, tração ou ambos. Divide-se em:

- Estágio 4a: quando o descolamento de retina não acomete a área macular. Geralmente estes descolamentos localizam-se na zona II ou III. Podem ser circunferenciais, quando se estendem em 360 graus, ou segmentares, ocupando somente a porção periférica da retina.
- Estágio 4b: caracteriza-se pelo descolamento de retina acometendo a área foveal, geralmente ocupando as zonas I, II e III.

Estágio 5: é representado pelo descolamento total da retina.

A ROP apresenta-se ainda sob a forma de “regressão espontânea”, que é a forma de evolução mais comum, e a forma “plus” que se caracteriza pela dilatação e

tortuosidade dos vasos retinianos, engurgitamento da vascularização iriana, rigidez pupilar e turvação ou hemorragia vítrea.

Atualmente a classificação e as mudanças recomendadas pelo International Committee For the Classification Of Retinopathy Of Prematurity (2005) são:

- Doença pré-limiar tipo 1:

Zona 1: qualquer estágio com plus.

Zona 1: estágio 3 sem plus.

Zona 2: estágio 2 ou 3 com plus.

- Doença pré-limiar tipo 2:

Zona 1: estágio 1 ou 2 sem plus.

Zona 2: estágio 3 sem plus.

- Estágio 4 e 5.

- Doença limiar: retinopatia em estágio 3, em zona 1 ou 2, com pelo menos 5 horas de extensão contínuas ou 8 horas intercaladas, na presença de doença plus.

2.3 PATOGÊNESE

A ROP é uma vasculopatia proliferativa da retina que consiste na interrupção da vasculogênese normal e formação de novos vasos. Estes proliferam de forma desordenada resultando na neovascularização da retina, além de hemorragia vítrea e modificação da matriz vítrea com aumento de fibroblastos cuja contração pode acarretar descolamento da retina (URQUIDI; TORRES, 2004).

Durante o desenvolvimento normal da retina, veias migram do disco óptico em direção à ora serrata, este processo inicia com a idade gestacional de 16 semanas. Na vasculogênese as células fusiformes, provavelmente de origem mesenquimal, transformam-se em uma rede de capilares. Os vasos sanguíneos maduros, oriundos dessa rede de capilares, estendem-se de forma centrífuga até a ora serrata nasal, o

que ocorre em torno de 36 semanas de gestação. Porém, a ora serrata temporal apresenta um percurso maior, e nesta mesma época os vasos atingiram apenas a região equatorial, demorando entre 40-44 semanas para alcançar sua extensão máxima. Isso explicaria a maior incidência de ROP nessa região (LERMANN, 2006).

Torigoe (2005) em sua tese de doutorado fez referência a um trabalho de Flynn et al. (1987) no qual foi observado clinicamente e histopatologicamente a seguinte seqüência de eventos no desenvolvimento da ROP:

- a) destruição endotelial no mesênquima diferenciado para a malha capilar primitiva;
- b) união do mesênquima, artérias e veias sobreviventes ao dano endotelial, formando um “shunt” arteriovenoso mesenquimal;
- c) “shunt” arteriovenoso mesenquimal localizado na demarcação entre a retina avascular anterior e a retina vascularizada posterior;
- d) ausência de capilares na região do “shunt” arteriovenoso mesenquimal.

Tal seqüência foi sugerida como representação da estrutura patognomônica da lesão aguda da ROP, podendo haver um período de semanas ou meses, após a destruição endotelial, no qual as alterações retinianas permaneceriam estáveis (TORIGOE, 2005).

Inicialmente a destruição do endotélio vascular ocorre, devido à ação de um ou mais fatores nocivos, nos vasos recém formados do mesênquima que são mais vulneráveis. Artérias e veias maduras interligam-se formando um “shunt” arteriovenoso mesenquimal observado na retina como uma linha nítida de demarcação entre a retina vascularizada e avascular (LERMANN, 2006).

Na doença progressiva, entretanto, há “shunt” proliferativo que rompe a membrana limitante interna, crescendo da superfície retiniana ao interior do corpo vítreo, precedendo a proliferação de membranas vítreas e descolamento tracional da retina (TORIGOE, 2005).

Em 1948 foi proposta por Michaelson apud Nunes (2002) a teoria de que tecidos em relativa hipóxia podem iniciar angiogênese em vasos sanguíneos

adjacentes pela secreção de mensageiros químicos. Nos últimos anos muitos estudos têm sido realizados para identificar fatores que regulam neovascularização e angiogênese.

O Fator de Crescimento do Endotélio Vascular (VEGF) é uma glicoproteína dimérica expressa por células epiteliais normais e células tumorais. Estudos recentes revelaram a importância angiogênica do VEGF em condições normais e patológicas, incluindo a neovascularização experimental da retina em modelos animais da retinopatia da prematuridade (LASHKARI et al., 2000).

Chen e Smith (2007) consideram a ROP uma doença bifásica, constituída de uma fase inicial (Fase I) com interrupção do crescimento vascular seguido por uma segunda fase (Fase II) de proliferação vascular. A primeira fase da ROP ocorre desde o nascimento até a idade pós-concepção de aproximadamente 30-32 semanas. A segunda fase da ROP é caracterizada por hipóxia que induz a neovascularização da retina e começa em torno de 32-34 semanas de idade pós-concepção.

Na fase I no modelo de rato (murino) de ROP, a hiperóxia suprime a expressão do VEGF, resultando na perda da função fisiológica do VEGF frente ao crescimento vascular. Conseqüentemente, há uma interrupção no crescimento normal dos vasos e regressão dos vasos já existentes. A hiperóxia induz vaso-obliteração, causada por apoptose de células do endotélio vascular, e pode ser parcialmente impedida pela administração exógena de VEGF ou PlGF-1, um VEGFR-1 ligante específico. Na fase II da ROP a hipóxia provocada pela interrupção do crescimento dos vasos retinianos induz o aumento da expressão do VEGF, resultando em um processo patológico de neovascularização. A injeção intravítrea de qualquer anti-VEGF ou VEGF molécula-ligadora (VEGF receptor / químera IgG) nesta fase diminui significativamente a resposta neovascular, indicando que o VEGF é um fator crítico que contribui para a neovascularização da retina (CHEN; SMITH, 2007).

Apesar do oxigênio, atuando em parte através de VEGF, desempenhar um papel central no desenvolvimento dos vasos da retina na ROP, é importante notar que outros mediadores bioquímicos e/ou fatores genéticos também podem estar

envolvidos na patogênese da Retinopatia. Isso é comprovado pelo fato da ROP persistir mesmo em casos de suplementação controlada de oxigênio.

A prematuridade é um fator de risco significativo para o desenvolvimento da ROP. Dessa forma, fatores relacionados ao crescimento e desenvolvimento fetais podem ser importantes na patogênese da doença. O hormônio do crescimento (GH) e o fator de crescimento insulino dependente (IGF-1) têm sido investigados como fatores não regulamentados por oxigênio. O IGF-1 é fundamental para o desenvolvimento vascular normal da retina e seus níveis aumentam significativamente no terceiro trimestre de gravidez, porém após o nascimento diminuem devido à perda de IGF-1 produzidos pela placenta e pelo líquido amniótico. Pacientes com defeito genético do eixo GH/IGF-1 apresentam níveis muito baixos de IGF-1 causando diretamente diminuição da densidade vascular conforme evidenciado por pontos de ramificações menos vascularizados. Estudos realizados com animais mostraram um crescimento mais lento dos vasos da retina sob diminuição dos níveis de IGF-1, padrão semelhante ao observado em prematuros com ROP. Além disso, a neovascularização é substancialmente reduzida em camundongos transgênicos que expressam um antagonista dos receptores de GH ou em camundongos normais com análogo da somatostatina que diminui a liberação de GH (CHEN; SMITH, 2007).

Lashkari et al. (2000) fazem referência em seu estudo ao Fator de Crescimento do Hepatócito (HGF), um outro fator que pode estar associado à vascularização e angiogênese da ROP. O HGF estimula o crescimento e a migração de células endoteliais *in vitro*, além de ser um potente indutor da angiogênese *in vitro* e *in vivo*. Nesse estudo foram detectados níveis elevados de HGF no fluido subretiniano de pacientes com ROP estágio 5.

Embora até o momento, não se tenha identificado anormalidades genéticas na patogênese da ROP, várias linhas indiretas de evidência sugerem o possível papel de um componente genético. Csak et al. (2006) fazem referência à presença de polimorfismo do gene da doença de NORRIE, do gene VEGF e dos genes da enzima conversora de angiotensina (ECA), TGF-1 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Muitos estudos ainda são necessários para caracterizar a natureza genética da ROP.

2.4 FATORES DE RISCO

Embora a ROP seja quase sempre encontrada em prematuros, o importante fator de risco é a imatura vascularização da retina. Portanto recém-nascidos a termo com vascularização retiniana incompleta poderiam desenvolver ROP, embora esta ocorrência seja muito rara (STOUT; STOUT, 2003).

Em geral, o risco de ROP aumenta com a diminuição da idade gestacional e do peso ao nascer, relacionados a imaturidade retiniana, tendo-se o baixo peso ao nascer na população de prematuros o mais importante fator causal de ROP e de sua gravidade. Outros fatores que podem contribuir são: índice de apgar no 5º minuto menor que 7 (presença de asfixia perinatal), flutuação dos níveis de oxigênio (com PaO₂ acima de 80 ou abaixo de 45 mmHg), doenças neonatais intercorrentes (síndrome do desconforto respiratório, persistência do canal arterial, hemorragia intracraniana, displasia broncopulmonar, sepse), transfusões sanguíneas, ser pequeno para a idade gestacional, gemelaridade, deficiência de vitamina E, exposição à luz, episódios de apnéia, alimentação parenteral, e altas concentrações arterial de CO₂ (LERMANN, 2006; LOPERA, 1994; HIGGINS, 1998).

2.5 INCIDÊNCIA

A ROP tornou-se uma das maiores causas de cegueira infantil (definida pela OMS como cegueira ocorrendo até os 15 anos de idade) nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, em função da maior sobrevivência de RNPT com baixo peso ao nascimento e com menor IG (FORTES FILHO, 2006).

De acordo com a OMS existem mundialmente mais de 20 milhões de cegos, sendo que 2/3 desses casos são determinados por causas preveníveis. Neste contexto, a retinopatia da prematuridade é uma das principais causas de cegueira prevenível na infância, sendo responsável por 50.000 crianças cegas em todo o mundo (ENDRISS, 2002; ZIN, 2007).

Segundo dados do programa VISÃO 2020 na América Latina vivem quase metade das 50.000 crianças cegas devido à ROP no mundo. Estima-se que 42.000 recém-nascidos com peso inferior a 1.500 gramas ao nascimento precisam passar

por uma triagem de ROP, e que 4.300 necessitem receber tratamento a cada ano, se não forem tratados 50% deles ficarão cegos.

No Brasil, dados do Ministério da Saúde, trazidos ao “I Workshop de ROP”, mostraram que em 2001 nasceram 15.000 prematuros com risco de desenvolver ROP. Considerando-se que 7,5% destes evoluíram para doença limiar e 50% deles ficariam cegos sem tratamento, chegou-se ao número aproximado de 562 crianças cegas/ano no país (RELATÓRIO..., 2002).

Brito e Veitzman (2000) realizaram, em três instituições brasileiras, o primeiro estudo no Brasil utilizando o protocolo de causas de cegueira e baixa visão da OMS que demonstrou que 59% das doenças oculares eram preveníveis, destas 12% correspondiam à ROP.

O “UK Retinopathy of Prematurity Guideline 2007” analisou os resultados de vinte e três estudos, com um total de 10.841 crianças triadas, das quais apenas 643 (6,1%) apresentavam risco de desenvolver ROP. Foram avaliadas 630 crianças de acordo com a IG, dessas, 94,1% encontravam-se com IG \leq 29 semanas, 4,6% com IG entre 30-31 semanas e 1,2% apresentavam-se com IG \geq 32 semanas. Com relação ao peso ao nascimento (PN) avaliou-se 584 crianças, destes 91% encontravam-se com PN $<$ 1251g; 2,6% encontravam-se entre 1251-1500g e 1,4% com PN $>$ 1500g (entre 1520-2300g) (GUIDELINE, 2007).

Fortes Filho et al. (2006) verificaram em seu estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que das 220 crianças estudadas foi identificada ROP em 27,73% dos casos. A doença atingiu o estadiamento ROP 1 em 12,73%, estadiamento ROP 2 em 9,55% e estadiamento ROP 3 em 5% dos pacientes. Apenas uma das crianças do grupo do estudo desenvolveu estadiamento de ROP 5, com perda severa da visão nos dois olhos.

Porém, em um estudo realizado no Instituto Especializado Materno Infantil de Lima em 2003 verificou-se que das 136 crianças avaliadas, 70,6% apresentaram algum grau de ROP, destas 51,5% regressaram espontaneamente e 19,1% necessitaram de tratamento com laserterapia. Sendo que três crianças evoluíram para cegueira em ambos os olhos (TURKOWSKY et al., 2007).

2.6 DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO

De acordo com os dados expostos no “I Workshop de ROP”, em 2002, a Sociedade Brasileira de Pediatria, o Conselho Brasileiro de Oftalmologia e a Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica recomendam as seguintes diretrizes a serem adotadas em todas as unidades neonatais do país (ZIN et al., 2007):

Exame

1. Critérios de exame:

a. PN \leq 1.500 gramas e/ou IG \leq 32 semanas;

b. Considerar o exame em RN com presença de fatores de risco:

i. Síndrome do desconforto respiratório;

ii. Sepses;

iii. Transfusões sangüíneas;

iv. Gestação múltipla;

v. Hemorragia intraventricular.

c. Primeiro exame: entre a 4ª e 6ª semana de vida;

d. Deve-se ter atenção no sentido de reduzir o desconforto e efeitos sistêmicos causados pela realização do exame: instilação de colírio anestésico, auxílio de uma enfermeira ou auxiliar de enfermagem para conter o prematuro, assim como considerar o uso de glicose oral durante o exame.

2. O exame deve ser realizado por oftalmologista com experiência em exame de mapeamento de retina em prematuros e conhecimento da doença para identificar a localização e as alterações retinianas seqüenciais, utilizando o oftalmoscópio binocular indireto. Deve ser utilizada como referência “The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited”;

3. Deve-se prestar especial atenção para a zona de ocorrência da doença no fundo de olho e a presença de doença *plus* que irão determinar a necessidade de tratamento ou não;

4. O agendamento dos exames subseqüentes deverá ser determinado pelos achados do primeiro exame:

a. Retina madura (vascularização completa): seguimento com 6 meses (avaliação do desenvolvimento visual funcional, estrabismo, ametropias).

b. Retina imatura (vascularização não completa) ou presença de ROP < pré-limiar: avaliação de 2/2 semanas;

c. Retinopatia em regressão: avaliação de 2/2 semanas;

d. Retina imatura, zona I: exames semanais;

e. ROP pré-limiar tipo 2: exames 3-7 dias;

f. ROP pré-limiar tipo 1 (zona 1, qualquer estágio com *plus*; zona I, estágio 3; zona II, estágio 2 ou 3 *plus*) e limiar: tratamento em até 72 horas;

g. Os exames podem ser suspensos quando a vascularização da retina estiver completa, idade gestacional corrigida de 45 semanas e ausência de ROP pré-limiar, ROP completamente regredida;

h. Recomenda-se a utilização de um formulário padrão.

5. Os pais das crianças que apresentam ROP devem ser informados da natureza do problema e suas possíveis conseqüências, além da necessidade de acompanhamento constante;

6. A responsabilidade pelo exame e seguimento dos RN em risco deve ser definida por cada unidade neonatal. Havendo necessidade de transferência de RN em acompanhamento para a ROP, a manutenção do acompanhamento periódico do prematuro precisa ser assegurada;

7. Após a alta, caso haja necessidade de acompanhamento oftalmológico, os pais precisam ser esclarecidos do risco de cegueira e que o seguimento na época

adequada é fundamental para o sucesso do tratamento. Essa informação deve ser feita oralmente e por escrito;

8. Equipamentos necessários para o exame: oftalmoscópio indireto, lente de 28 ou 20 dioptrias, blefarostato e depressor escleral; (Anexo B)

9. Dilatação: colírios de tropicamida 0,5% ou ciclopentolato 1% e fenilefrina 2,5%. Uma gota de cada com intervalo de 5 minutos em cada olho 40 minutos antes do exame. Em caso de uso de blefarostato, instilar cloridrato de proparacaína 0,5%.

2.7 TRATAMENTO

Apesar dos importantes avanços na gestão de ROP grave, o descolamento da retina e a reduzida acuidade visual decorrentes de ROP continuam a ser uma das principais deficiências que ocorrem em prematuros e uma das causas mais comuns de grave deficiência visual na infância (EARLY..., 2003).

O tratamento tem como objetivo prevenir o descolamento da retina e otimizar resultado visual a longo prazo (DEJONGE; FERRONE; TRESE, 2000).

No estudo multicêntrico de crioterapia para ROP (CRYO-ROP), a ablação periférica da retina foi realizada quando os achados oculares indicaram um risco de aproximadamente 50% de descolamento de retina. Este grau de gravidade foi denominado limiar de tratamento de ROP (doença limiar) e foi definida como pelo menos 5 contíguas ou 8 cumulativas horas de relógio do estágio 3 ROP em zona I ou II, na presença de doença plus (EARLY..., 2003).

Usando esse critério, um resultado funcional favorável em um ano foi alcançado em 73% de zona II e em 12% de zona I comparado a 46% de zona II e 6% de zona I daqueles não tratados. Apesar desse considerável sucesso em comparação à história natural, o número de resultados desfavoráveis ainda era alto. Isto levou, nos anos seguintes, a uma redefinição da doença que necessita de tratamento (LORENZ, MOORE, 2006).

Com a esperança de melhorar essa taxa de resultados desfavoráveis, os momentos de indicação para tratamento de ROP têm sido questionados, com alguns investigadores defendendo indicação precoce de tratamento e outros defendendo momento de indicação convencional de tratamento (GOOD, 2004; EARLY..., 2003).

Uma preocupação com o tratamento precoce é o aumento esperado de intervenção cirúrgica em olhos com ROP que, de outra forma, regrediriam espontaneamente. Esta preocupação tem levado a esforços para identificar critério de seleção para tratamento que irá resultar em tratamento precoce somente nos olhos que apresentam maior risco de desenvolver ROP limiar ou um resultado visual ou estrutural desfavorável na ausência de tratamento (GOOD, 2004; EARLY..., 2003).

A “Early Treatment of ROP” (ETROP) define ROP que requer tratamento como ROP tipo 1, enquanto eles recomendam uma política expectante no tipo 2 (LORENZ, MOORE, 2006). A definição da ROP tipo 1 e tipo 2 é mostrada no quadro 1.

Quadro 1. Early treatment for retinopathy of prematurity ETROP. Classificação de ROP que necessita de tratamento

| | ROP Tipo 1 | ROP Tipo 2 |
|---|---|---|
| Zona I | Qualquer estágio de ROP com doença plus | Estágio 1 ou 2 sem doença plus |
| Zona II | Estágio 2 e 3 com doença plus | Estágio 3 sem doença plus |
| Recomendação | Fotocoagulação a laser (ou crio) | Exames de seguimento até que seja atingido ROP tipo 1 ou ROP limiar |
| Doença em zona III não está contida nesta classificação, como não é considerado necessário tratamento | | |

Fonte: LORENZ, MOORE, 2006 modificado.

Em anos anteriores, a crioterapia foi o padrão de tratamento para ROP limiar uma vez que seu efeito benéfico foi demonstrado em um estudo multicêntrico (LORENZ, MOORE, 2006).

No entanto, apesar de seu benefício, em um relatório continuado, que apresentou resultados de exames de 5 anos e meio, uma análise detalhada indicou

que a crioterapia não parece aumentar a oportunidade de alcançar a acuidade visual de 20/40 ou melhor (CRYOTHERAPY..., 2001).

Além disso, o estudo CRYO-ROP relatou complicações ocular e hemodinâmica significativas relacionadas diretamente à natureza traumática da aplicação da crioterapia. Em parte, devido a essas complicações e à dificuldade técnica de aplicação de crioterapia posterior, a ablação a laser ganhou aceitação como alternativa para crioterapia (DEJONGE; FERRONE; TRESE, 2000).

A cirurgia com criocoagulação da retina é uma opção quando existem opacidades de meios, sendo também uma cirurgia mais rápida, o que é um ponto positivo em crianças com alto risco anestésico (GRAZIANO; LEONE, 2005).

Desde o início da década de 1990, a fotocoagulação a laser tem sido utilizada e é agora a opção de tratamento mais aceita, uma vez que os resultados são considerados tão bom quanto, e mesmo superiores a crioterapia (LORENZ, MOORE, 2006), apresentando menos complicações operatórias, assim como seqüelas oculares a longo prazo (GRAZIANO; LEONE, 2005).

O aumento da utilização de laser pode ser atribuído a 3 fatores: (1) tratamento com laser exige menos manipulação do olho, (2) é menos traumático para o paciente; e (3) é tecnicamente mais fácil de aplicar, quando a doença é posterior (DEJONGE; FERRONE; TRESE, 2000).

Estágios de ROP mais avançados podem se beneficiar de vitrectomia. A vitrectomia parece ser a mais promissora terapia para o estágio 4 ROP (LORENZ, MOORE, 2006). No entanto, para o estágio 5, a cirurgia vitreoretiniana apresenta um resultado funcional e anatômico insatisfatório (GRAZIANO; LEONE, 2005).

Tratamentos futuros podem incluir o uso de terapias anti-VEGF (anti-fator de crescimento endotelial vascular), que eliminam o anormal e prejudicial crescimento dos vasos sanguíneos e derrame na retina pela neutralização do VEGF (ANTI-VEGF..., 2008).

2.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos estágios 1, 2 e 3 da ROP, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com as seguintes doenças (MCCOLM; HARNTNETT, 2005 apud LERMANN, 2006):

- Vitreoretinopatia exsudativa familiar: uma doença autossômica dominante que, na sua forma aguda, se caracteriza por áreas avasculares na retina temporal. Algumas vezes, não se pode distinguir a neovascularização que está associada com a doença daquela vista na ROP em estágios 1, 2, 3. Assim como a ROP, a vitreoretinopatia exsudativa familiar pode progredir para cicatrização, tração da retina até descolamento. A vitreoretinopatia exsudativa familiar pode instalar-se até 10 anos após o nascimento.

- Doença de Coats' e Retinosquise juvenil relacionada ao X: também apresentam áreas de neovascularização, porém não estão relacionadas com a prematuridade.

Nos estágios 4 e 5, deve-se diferenciar das doenças que apresentam leucocoria (MCCOLM; HARNTNETT, 2005 apud LERMANN, 2006):

- Retinoblastoma: geralmente ocorre em recém-nascidos a termo com história familiar positiva para a doença. O retinoblastoma é usualmente mais avançado em um dos olhos, ao contrário da ROP, que normalmente é bilateral. A ultrassonografia e a tomografia auxiliam no diagnóstico.

- Persistência do vítreo hiperplásico primário: é uma anomalia congênita, usualmente unilateral, que ocorre em recém-nascidos a termo, sem história de exposição ao oxigênio. O olho acometido normalmente apresenta microftalmia. O descolamento da retina ocorre no estágio final. Deve-se suspeitar em recém-nascidos com uma catarata unilateral rapidamente progressiva.

- Catarata congênita: o diagnóstico é facilmente realizado através de um foco luminoso no olho. Quando a catarata é menos densa, algumas áreas de retina normal podem ser visualizadas periférica e posteriormente.

- Doença de Norrie's: displasia congênita da retina que apresenta a mesma aparência da ROP em estágio avançado, descolamento de retina, resultando na

leucocoria. Doença recessiva ligada ao sexo que afeta recém-nascido a termo. A doença se instala antes da 6ª semana de vida. A doença de Norrie's está associada a retardo mental.

Além destes, o diagnóstico diferencial deve ser feito também com (NUNES, 2002):

- Incontinentia pigmenti (Síndrome de Bloch Sulzberger): uma rara desordem neuroectodérmica multissistêmica ligada ao X, dominante no sexo feminino, quase sempre letal no masculino, com sinais e sintomas relacionados principalmente aos sistemas dermatológico, dentário, ocular e sistema nervoso central (TRISTÃO et al., 1995). As patologias oculares estão entre as mais graves manifestações, resultando freqüentemente em cegueira. Catarata, retinite proliferativa, fibroplasia retrolental, oftalmia metastática, coriorretinite, uveíte, pseudoglioma, descolamento de retina, atrofia de nervo óptico, anormalidades vasculares da retina, glaucoma e retinoblastoma podem ser diagnosticados em pacientes com incontinência pigmentar (KREBS et al., 1983).

- Toxocaríase ocular: A toxocaríase é a infecção causada pelo *Toxocara Canis* e menos freqüentemente por outros nematódios. Existem duas formas principais de toxocaríase: a síndrome da larva migrans visceral e a síndrome da larva migrans ocular. Sua maior prevalência ocorre na faixa etária infantil. A larva migrans ocular ocorre quando o parasita microscópico atinge o olho, sendo que normalmente a doença acomete somente um olho clinicamente. A apresentação ocular pode variar desde uma severa endoftalmite, podendo levar a descolamento de retina, hipotonia ocular, estrabismo, edema macular e catarata e até mesmo podendo culminar em atrofia ocular ou simplesmente um achado acidental em exame de fundo de olho de rotina (SILVA, 2004).

2.9 PROGNÓSTICO/COMPLICAÇÕES

Prematuros cujos olhos desenvolvem ROP, durante o período neonatal são conhecidamente sujeitos a várias seqüelas oculares e visuais (EDITORIAL..., 2002). As seqüelas mais comuns da ROP regredida incluem pobre acuidade visual e uma

maior incidência de estrabismo (especialmente esotropia), ambliopia, miopia, descolamento tardio de retina. Por conseguinte, é de primordial importância que tais crianças com ROP regredida recebam acompanhamento a longo prazo por um oftalmologista (CHOW; WEINSTOCK; BERGER, 2009).

O prognóstico para a maioria dos pacientes que desenvolvem ROP em estágios 1 e 2 é muito bom (LERMANN, 2006).

Em contrapartida, a ROP progressiva pode levar à cegueira legal, glaucoma de ângulo fechado, phthisis bulbi (atrofia bulbar). Um estudo recente demonstrou que 33% das crianças com ROP avançada tinham visão inferior a 20/200 no seu olho dominante. Além disso, entre 10-15% de crianças com ROP irão desenvolver alterações cicatriciais da retina. Dentre estes pacientes, 80% podem desenvolver miopia, enquanto 80% podem desenvolver convulsões (CHOW; WEINSTOCK; BERGER, 2009).

A cegueira afeta também o desenvolvimento cognitivo, psicomotor e social durante toda a vida da criança (FORTES FILHO et al., 2007).

2.10 PREVENÇÃO

O atendimento sistemático dos recém-nascidos no grupo de risco para o aparecimento da ROP tem como objetivo determinar o momento adequado para o tratamento a fim de prevenir a cegueira.

As medidas preventivas são essenciais para reduzir a magnitude do problema.

A ROP é uma doença que afeta principalmente recém-nascidos prematuros. Desta maneira, dar ênfase aos cuidados pré-natais para a prevenção do parto prematuro é a principal estratégia, no entanto, extremamente difícil de alcançar e é algo que supera os alcances da medicina e, quando isto não for possível, é necessária uma monitorização cuidadosa dos gases respiratórios e prescrições criteriosas para o uso de medicações e transfusões sanguíneas (LOPERA, 1994; LERMANN, 2006; RODRÍGUEZ, 2007).

A monitorização rigorosa no controle de oxigênio tem como objetivo prevenir episódios repetidos de hipóxia e hiperóxia que podem promover alterações significativas no leito vascular em recém-nascidos prematuros (LERMANN, 2006).

Entre melhorias no cuidado pré-natal, citam-se o uso preventivo de corticóides e os programas assistenciais de pré-parto para evitar a prematuridade (FORTES FILHO, 2007).

Alguns estudos observaram que a administração de corticóides nas mães durante o pré-natal está associada à diminuição na incidência de desenvolvimento de ROP e sua gravidade (HIGGINS, 1998), algo, no entanto, não corroborado por outros estudos (RODRÍGUEZ, 2007).

O acompanhamento por oftalmologista especializado e a indicação precoce de intervenção tão logo a ROP seja diagnosticada é de extrema importância. E após a alta hospitalar, deve-se manter o lactente em acompanhamento multidisciplinar (LERMANN, 2006).

Futuramente talvez existam medidas de tratamento preventivas como drogas que modulam a angiogênese (VEGF, inibidor COX-2) ou outras, como o inositol (LERMANN, 2006).

Com isso, conclui-se que, atualmente, a medida preventiva mais eficaz, além de se evitar o parto prematuro, é ter um controle rigoroso da oferta de oxigênio, desde o momento do nascimento, na reanimação em sala de parto, além de um acompanhamento constante da equipe médica e de enfermagem na busca da normoxemia, evitando aumentos desnecessários nos níveis de oxigênio (LERMANN, 2006).

2.11 CEGUEIRA E VISÃO BAIXA

De acordo com as definições da OMS a cegueira é definida como uma acuidade visual menor que 3/60 (20/300) ou um campo visual menor ou igual a 10% no melhor olho; e visão baixa como acuidade visual menor que 6/18 (20/60), mas

igual ou maior que 3/60 (20/300), ou um campo visual não maior que 20% no melhor olho (VISÃO 2020).

Estudos populacionais indicam prevalência da cegueira infantil, 0,2 a 0,3 por 1000 crianças em países desenvolvidos e 1,0 a 1,5 por 1000 crianças em países em desenvolvimento. A prevalência de baixa visão é estimada como três vezes maior, segundo o Banco de Dados Mundiais sobre a Cegueira da OMS (TORIGOE, 2005).

Estima-se que a cada minuto, uma criança fica cega no mundo, sendo que o risco de cegueira é maior nas menores de cinco anos de idade. Das crianças que ficam cegas 60% morrem antes de completar um ano de vida, e o restante vive em média 40 anos sem poder ver. Além disso, mais de 90% das crianças cegas não recebe educação e a grande maioria não terá a possibilidade de desenvolver todo o seu potencial (VISÃO 2020).

Com os conhecimentos médicos atuais, pelo menos 60% das causas de cegueira e severo comprometimento visual infantil são preveníveis ou tratáveis (BRITO; VIETZMAN, 2000). Neste contexto a ROP configura como uma das principais causas de cegueira prevenível na infância (FORTES FILHO et al., 2006; ZIN et al, 2007). Segundo Brito e Veitzman (2000) 59% das doenças oculares encontradas em três instituições brasileiras para cegos eram preveníveis, destas 12% correspondiam à ROP.

Com base nestes e em outros dados, a OMS tem estimulado a implementação de programas de prevenção da perda visual. A exemplo do Programa VISÃO 2020: o direito à visão, que tem como objetivo eliminar a cegueira evitável nas crianças até o ano de 2020.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Realizou-se um estudo retrospectivo, descritivo do tipo transversal.

3.2 LOCAL DA PESQUISA

Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV).

3.3 PERÍODO DE ESTUDO

Novembro de 2004 a novembro de 2008.

3.4 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Todos os recém-nascidos atendidos na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna que nasceram com peso inferior ou igual a 2000g e/ou idade gestacional inferior a 37 semanas no período compreendido entre novembro de 2004 a novembro de 2008.

3.5 TAMANHO AMOSTRAL

Todos os recém-nascidos atendidos na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna que nasceram com peso inferior ou igual a 2000g e/ou idade gestacional inferior a 37 semanas, no período do estudo, que apresentaram diagnóstico de ROP ao primeiro exame.

Foram atendidos 452 RN no período do estudo, dentre os quais 138 apresentaram diagnóstico de ROP, correspondendo a amostra do estudo.

3.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram considerados elegíveis para o estudo todos os recém-nascidos atendidos na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna que nasceram com peso inferior ou igual a 2000g e/ou idade gestacional inferior a 37 semanas durante o período do estudo.

3.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo os RN que tiveram óbito antes do exame oftalmológico inicial e os que faltaram ao primeiro exame.

3.8 VARIÁVEIS

Foram investigadas variáveis referentes ao estágio, à zona e à necessidade de tratamento cirúrgico dos pacientes que apresentaram diagnóstico de ROP. Assim como o peso ao nascimento, a idade gestacional e a idade materna.

3.9 PROCEDIMENTOS

Na FHCGV é utilizado como critério de triagem peso ao nascimento menor ou igual a 2000g e/ou idade gestacional menor a 37 semanas. O primeiro exame é realizado na quarta semana de vida ou, se a criança for proveniente do berçário externo e houver apenas uma oportunidade de exame, entre 37 e 40 semanas de idade gestacional corrigida. Os exames subseqüentes são realizados a cada duas semanas até que a vascularização da retina esteja completa. Uma hora antes dos exames é instilado em cada olho do RN uma gota de colírio de fenilefrina 2,5% (diluído em soro fisiológico ou água destilada na relação de 1:4) e uma gota de midriacil 1% a cada 20 minutos (3 vezes). Os dados obtidos após a realização dos exames são anotados em um livro de registro.

A coleta dos dados foi realizada por meio da revisão do livro de registro dos pacientes que foram submetidos a avaliação para diagnóstico de ROP, arquivado na UTI neonatal da FHCGV. Para a anotação desses dados, utilizou-se, de um questionário padrão previamente elaborado, no qual estavam incluídos as seguintes variáveis: idade materna, peso ao nascer, idade gestacional, diagnóstico e evolução. As informações referentes ao seguimento dos pacientes que necessitaram de tratamento cirúrgico foram revisadas de prontuários médicos arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) da FHCGV. No entanto, o registro deficiente dessas informações impossibilitou a obtenção de tais dados. A idade materna foi avaliada a partir de setembro de 2005 pelo fato de antes desse período não ter tal registro.

Para editoração de texto foi utilizado o programa Microsoft WORD versão 2003.

3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística teve como objetivo avaliar a retinopatia de recém-nascidos. Foram aplicados métodos estatísticos descritivos e inferenciais. Para a análise descritiva foi elaborado distribuição de frequência, como também, determinou-se média e desvio padrão das variáveis: Peso do RN, Idade materna e a Idade gestacional. A estatística inferencial constou de testes de hipóteses, sendo previamente fixado o nível de significância $\alpha = 0.05$ para rejeição da hipótese de nulidade. Para avaliar as diferenças das proporções nas variáveis categóricas foi aplicado o teste estatístico do Qui-Quadrado conforme recomenda Ayres et al. (2007), p.121. Todo o processamento estatístico foi realizado sob o suporte computacional do pacote bioestatístico BioEstat versão 5. Foram assinalados por (*) os valores significantes.

3.10 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com o protocolo N° 101/2008 – CEP/FHCGV.

4 RESULTADOS

Tabela 1: Classificação dos RN atendidos na FHCGV de acordo com o primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=452).

| 1º exame | Ocorrências | % |
|--------------|-------------|-------------|
| NROP | 164 | 36.28 |
| ROP | 138 | 30.53 |
| Falta | 85 | 18.81 |
| Óbito | 65 | 14.38 |
| TOTAL | 452 | 100% |

$p=0.1503$ (Qui-Quadrado, entre NROP e ROP)

A tabela 1 e figura 1 informam que 30.53% (n=138) apresentaram ROP, 36.28% (n=164), NROP, 18.81% (n=85) dos indivíduos faltaram e 14.38% (n=65) foram a óbito antes do primeiro exame. O teste estatístico de Qui-Quadrado ($p=0.1503$) demonstrou que as proporções de ROP e NROP podem ser consideradas como iguais. A prevalência de ROP dentre os avaliados foi de 45,70% (n=138).

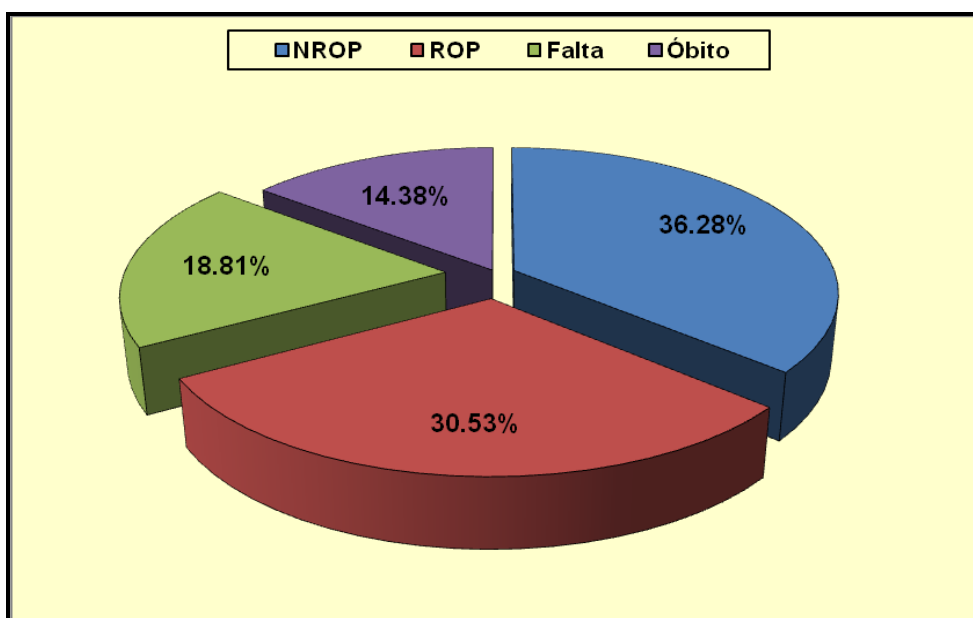


Figura 1: Classificação dos RN atendidos na FHCGV de acordo com o primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=452).

A população de estudo correspondeu a 452 RN no período do estudo, dentre os quais 164 não apresentaram ROP (NROP), 85 faltaram ao primeiro exame, 65 foram a óbito antes do primeiro exame e 138 apresentaram diagnóstico de ROP, correspondendo a amostra do estudo. Tal amostra foi utilizada para as tabelas seguintes.

Tabela 2: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com estágio no primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

| 1º exame | Ocorrências | % |
|--------------|-------------|-------------|
| Estágio1 | 122 | 88.41 |
| Estágio 2 | 5 | 3.62 |
| Estágio 3 | 2 | 1.45 |
| Estágio 4 | 1 | 0.72 |
| Estágio 5 | 0 | 0.00 |
| Ignorado | 8 | 5.80 |
| TOTAL | 138 | 100% |

*p<0.0001

O resultado da Tabela 2 e Figura 2 informa que o estágio 1 foi superior (n=122, 88.41%) quando comparado com os outros estágios (2, 3, 4 e 5) cujo p<0.0001*(significativo). Houve pouca ocorrência no estágio 2 (n=5, 3.62%), no estágio 3 (n=2, 1.45%) e no estágio 4 (n=1, 0.72%) e houve 8 recém-nascidos cujo estágio foi ignorado no primeiro exame.

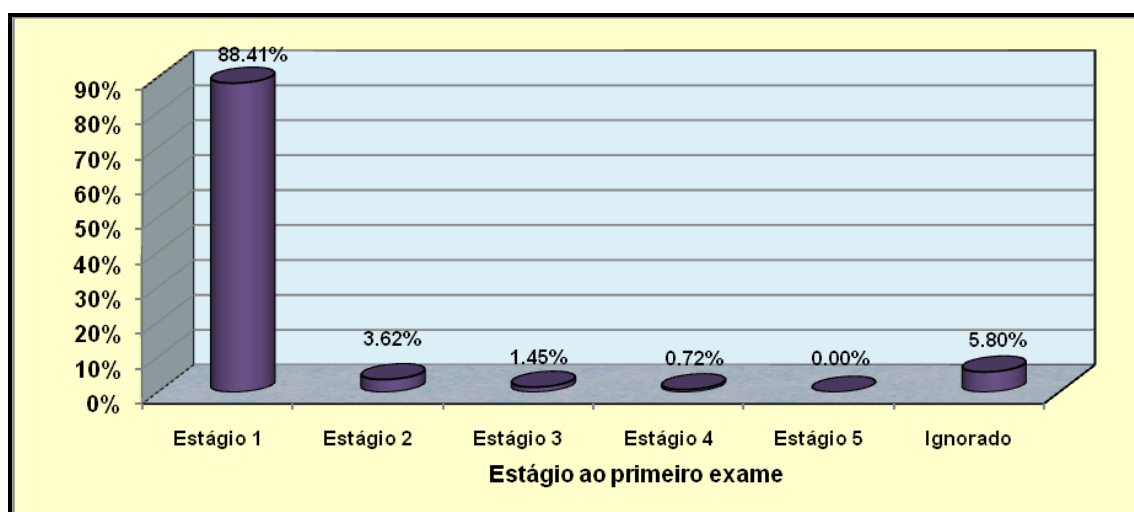


Figura 2: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com estágio no primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

Tabela 3: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a zona no primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

| 1º exame | Ocorrências | % |
|----------|-------------|-------|
| Zona I | 1 | 0.72 |
| Zona II | 14 | 10.14 |
| Zona III | 72 | 52.17 |
| Ignorado | 51 | 36.96 |
| TOTAL | 138 | 100% |

* $p < 0.0001$

Ao realizar o primeiro exame observou-se que a zona III foi a mais freqüente entre os recém-nascidos com 72 ocorrências o qual corresponde à 52.17%, $p < 0.0001^*$ (altamente significativo). Para as demais zonas houve 14 recém-nascidos (10.14%) na II e na zona I somente uma ocorrência (0.72%). (Tabela 3 e Figura 3)

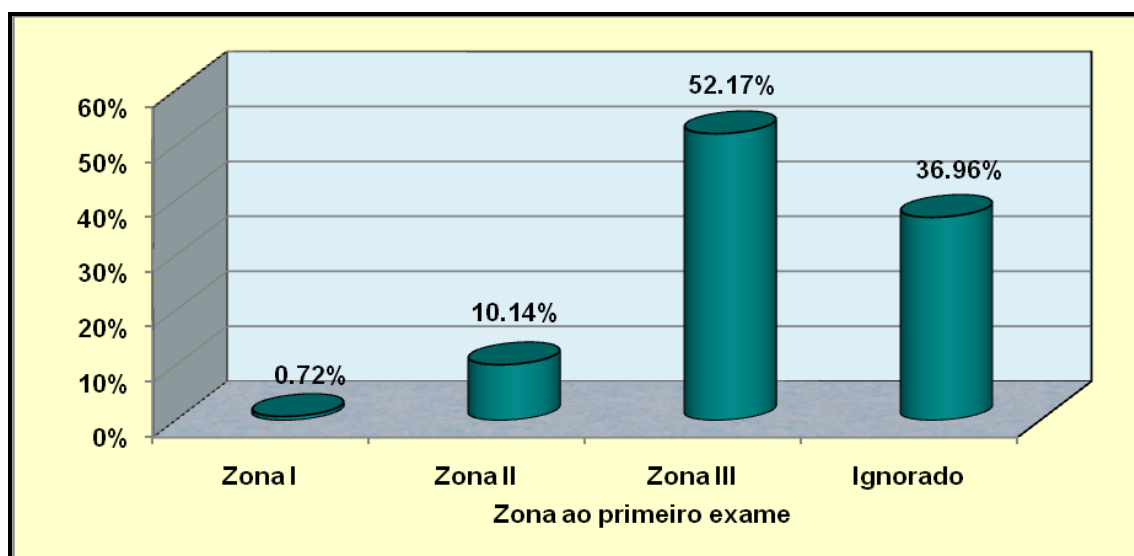


Figura 3: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a zona no primeiro exame, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

Tabela 4: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com o peso ao nascimento em gramas, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

| Peso (g) | Ocorrências | % |
|-----------------|--------------------|-------------|
| ≤ 1000 | 11 | 7.97 |
| 1001- 1250 | 19 | 13.77 |
| 1251- 1500 | 29 | 21.01 |
| 1501- 1750 | 28 | 20.29 |
| 1751- 2000 | 25 | 18.12 |
| ≥ 2001 | 24 | 17.39 |
| Ignorado | 2 | 1.45 |
| TOTAL | 138 | 100% |

p=0.0769. Teste Qui-Quadrado

Entre os 138 recém-nascidos avaliados, houve 7.97% (11) das ocorrências na faixa até 1000g; na faixa de 1001 a 1250g ocorreram 19 crianças (13.77%); na faixa de 1251 a 1500g houve 29 ocorrências (21.01%); na faixa de 1501 a 1750g ocorreram 28 crianças (20.29%), na faixa de 1751 a 2000g houve 25 crianças (18.12%) e a partir de 2001g ocorreram 24 crianças (17.39%). Houve 1.45% dos recém-nascidos (duas crianças) que apresentaram peso ignorado. Quando avaliados pelo teste do Qui-Quadrado não foi observada diferença significativa entre as categorias de peso ao nascer (p=0.0769). (Tabela 4 e Figura 4)

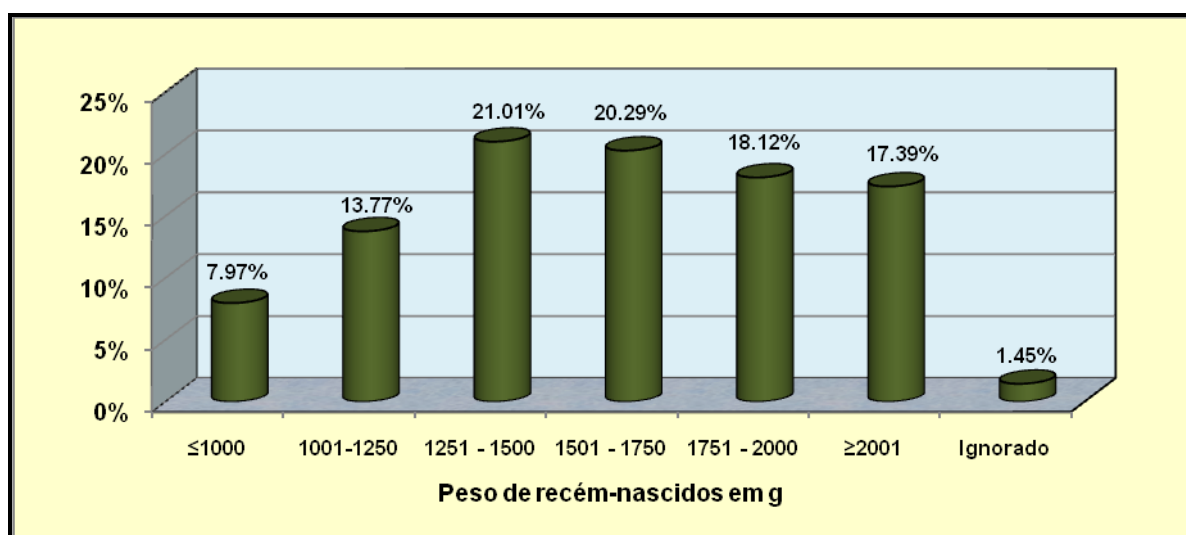


Figura 4: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com o peso ao nascimento em gramas, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

Tabela 5: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a idade gestacional em semanas, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

| Idade Gestacional | Ocorrências | % |
|-------------------|-------------|-------------|
| ≤28 | 11 | 7.97 |
| 29 a 30 | 24 | 17.39 |
| 31 a 32 | 32 | 23.19 |
| 33 a 34 | 43 | 31.16 |
| 35 a 36 | 21 | 15.22 |
| ≥37 | 2 | 1.45 |
| Ignorado | 5 | 3.62 |
| TOTAL | 138 | 100% |

*p<0.001

A idade gestacional de 33 a 34 semanas foi a mais freqüente (n=43, 31.16%), cujo p<0.0001* (muito significativo). As menores proporções ocorreram com idade acima de 36 anos (houve 2 RN equivalente a 1.45%) e com idade gestacional de até 28 semanas com 11 RN (7.97%), como também deve-se mencionar que ocorreram 2 RN com idade gestacional ignorada. (Tabela 5 e Figura 5)

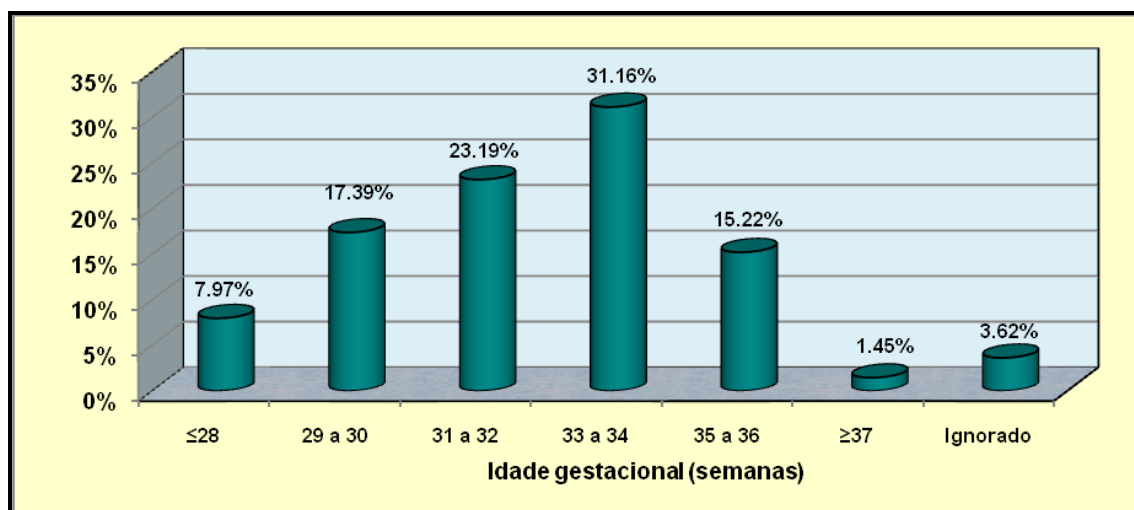


Figura 5: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a idade gestacional em semanas, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

Tabela 6: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a necessidade de tratamento cirúrgico, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

| ROP/Cirurgia | Ocorrências | % |
|---------------------|--------------------|-------------|
| Sim | 13 | 9.42 |
| Não | 85 | 61.59 |
| Não avaliado | 40 | 28.99 |
| TOTAL | 138 | 100% |

* $p < 0.0001$. Para o Teste Qui-Quadrado utilizou-se as categorias (Sim e Não).

O resultado do teste indica que na maioria (n=85, 61.59%) dos recém-nascidos não foi preciso a intervenção cirúrgica ($p < 0.0001^*$) contra 13 (9.42%) recém-nascidos que realizaram cirurgia; 40 RN não foram avaliados durante o seguimento devido falta ou óbito. (Tabela 6 e Figura 6)

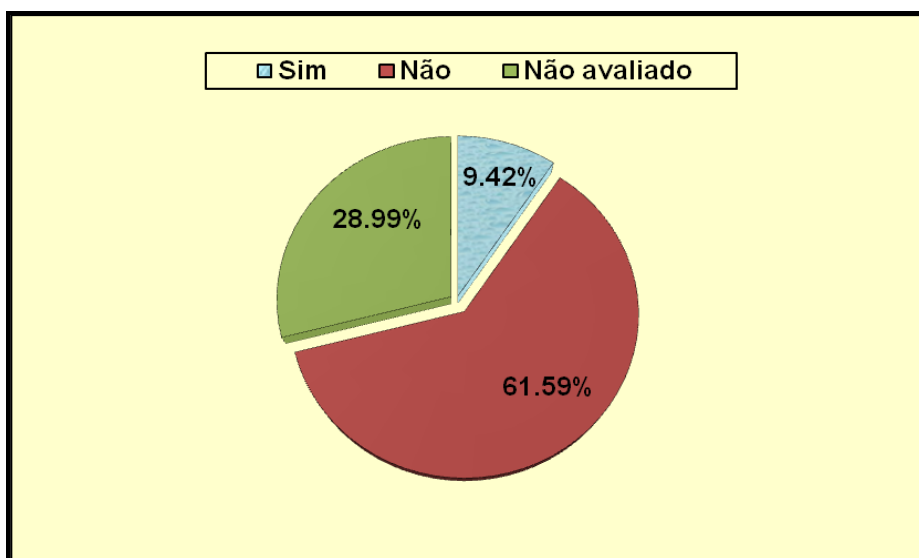


Figura 6: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a necessidade de tratamento cirúrgico, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

Tabela 7: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a idade materna em anos, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

| Idade materna ROP | Ocorrências | % |
|--------------------------|--------------------|-------------|
| ≤15 | 15 | 10.87 |
| 16 a 20 | 34 | 24.64 |
| 21 a 25 | 22 | 15.94 |
| 26 a 30 | 21 | 15.22 |
| 31 a 35 | 8 | 5.80 |
| ≥36 | 7 | 5.07 |
| Ignorado | 11 | 7.97 |
| Sem registro | 20 | 14.49 |
| TOTAL | 138 | 100% |

*p<0.0001.

O resultado do teste informa que a idade materna mais freqüente foi de 16 a 20 anos (houve 34 mães equivalente a 24.64%, p<0.0001*). A menor proporção ocorreu na idade materna acima de 36 anos (houve 7 mães equivalentes a 5.07%). É importante ressaltar que houve 11 (7.97%) casos ignorados e 20 (14.49%) pacientes sem o registro da idade materna, pois o registro não era feito antes de setembro de 2005. (Tabela e Figura 7)

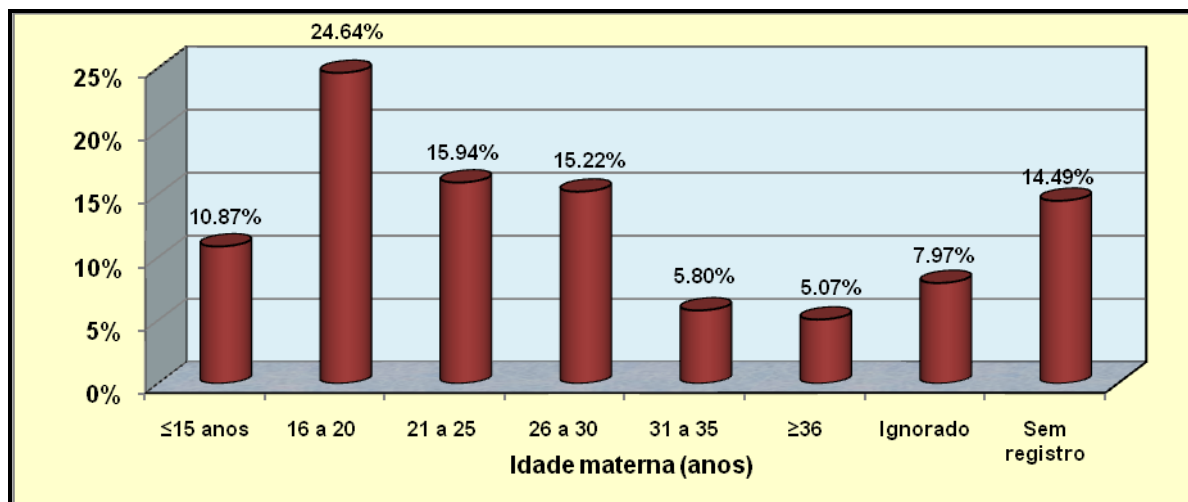


Figura 7: Distribuição dos RN com ROP atendidos na FHCGV de acordo com a idade materna em anos, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008 (n=138).

Tabela 8: Média e desvio padrão do Peso ao nascimento, Idade materna e Idade gestacional dos RN com ROP atendidos na FHCGV, Belém-Pa, nov.2004 - nov.2008.

| | Peso do RN (g) | Idade materna (anos) | Idade gestacional (semanas) |
|-------|-----------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| Média | 1575.9 | 17.6 | 32.2 |
| dp | ±384.7 | ±11.3 | ±2.5 |

Na amostra constatou-se que o peso médio dos recém-nascidos foi de 1575.9 ± 384.7 g, a idade média das mães foi equivalente à 17.6 ± 11.3 anos e a idade gestacional foi de 32.2 ± 2.5 semanas. (Tabela 8)

5 DISCUSSÃO

A ROP é uma doença vasoproliferativa secundária à vascularização inadequada da retina que ocorre em recém-nascidos prematuros (FORTES FILHO et al., 2006).

A ROP tornou-se a maior causa de cegueira infantil nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, em função da grande sobrevivência de prematuros com menor PN e menor IG. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou, em 2005, que, das 100.000 crianças cegas na América Latina, 24.000 sejam em decorrência da ROP (FORTES FILHO, 2007).

Uma proposta de diretrizes brasileiras a partir do “I Workshop de ROP”, visando delinear o perfil dos RN de risco que apresentam ROP limiar em nosso país, recomenda a realização do exame oftalmológico em todo RN com peso ao nascimento inferior ou igual a 1500g e/ou idade gestacional inferior ou igual a 32 semanas (ZIN et al., 2007). Seguindo esses critérios, diversos estudos brasileiros encontraram prevalências semelhantes de ROP.

Torigoe (2005) encontrou uma prevalência de 28,19% no Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Lermann (2006) estudou 139 RN no Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, encontrando uma prevalência de ROP de 27,2%.

No estudo de Fortes Filho (2007), que incluiu 300 RN no período de outubro de 2002 a junho de 2006, observou-se uma prevalência de ROP de 24,67%.

Na FHCGV de Belém, utiliza-se, como critério para realização do exame oftalmológico, peso ao nascimento inferior ou igual a 2000g e/ou idade gestacional inferior a 37 semanas. Em nosso estudo realizado nesse hospital, foi encontrado uma prevalência de ROP de 45,70% (n=138), divergindo de outros estudos.

Pelo fato de o nosso estudo não ter sido prospectivo e ter sido baseado em análise do livro de registro dos pacientes que foram submetidos a avaliação para diagnóstico de ROP, não foi possível observar a que fatores de risco estes recém-nascidos foram submetidos durante o período neonatal.

A localização da ROP é diagnosticada ao se dividir a retina em 3 zonas, sendo a zona I a mais interna e onde a doença é mais grave. Os estágios da ROP são progressivamente mais graves, variando de 1 (leve) a 5 (mais grave). A ROP é avaliada sempre pelo estágio mais grave que atingiu.

De acordo com o estudo de Fortes Filho et al. (2006), a doença atingiu o estadiamento ROP 1 em 12,73%, estadiamento ROP 2 em 9,55% e estadiamento ROP 3 em 5% dos pacientes. Apenas uma das crianças do grupo do estudo desenvolveu estadiamento de ROP 5.

Na presente pesquisa, encontrou-se 88,41% (n=122) de ROP no estágio 1; 3,62% (n=5) no estágio 2; 1,45% (n=2) no estágio 3; e 0,72% (n=1) no estágio 4. De acordo com a zona, observou-se 0,72% (n=1) na zona I; 10,14% (n=14) na zona II; e 52,13% (n=72) na zona III. Desta maneira, observou-se que a maioria dos pacientes que desenvolvem ROP apresenta grau leve da doença.

O aparecimento da ROP ocorre por um problema multifatorial diretamente relacionado com o grau da prematuridade de cada criança, a saber: menor idade gestacional leva a um menor peso ao nascer e a uma maior probabilidade de se estabelecer a retinopatia (FORTES FILHO, 2006).

Dados da literatura mostram que a ocorrência de ROP está associada principalmente à baixa idade gestacional e peso ao nascimento (LERMANN, 2006; Turkowsky et al., 2007; FORTES FILHO, 2006).

O “Guideline 2007” de ROP, realizado por “Royal College of Paediatrics and Child Health”, “Royal College of Ophthalmologists” e “British Association of Perinatal Medicine”, encontrou 94,1% (593/630) de RN com ROP com idade gestacional inferior ou igual a 29 semanas contra 1,2% (8/630) com idade gestacional superior ou igual a 32 semanas. Com relação ao peso ao nascimento foi encontrado 91% (532/584) de RN com ROP com peso ao nascimento inferior a 1251g contra 1,4% (8/584) com peso ao nascimento superior a 1500g.

No entanto, em nosso estudo, foi observada uma prevalência de 55,8% (n=77) em RN com peso ao nascimento superior a 1500g. Destes, 20,29% encontravam-se entre 1501 – 1750g; 18,12%, entre 1751 – 2000g; e 17,39% acima

de 2000g. A idade gestacional foi outro fator discordante, com 47,83% dos RN apresentando idade gestacional acima de 32 semanas. Desta forma, esses RN não seriam diagnosticados com ROP de acordo com os critérios da proposta de diretrizes brasileiras. Além disso, se fossem considerados critérios norte-americanos, ingleses e canadenses, 71,02% com idade gestacional acima de 30 semanas não teriam diagnóstico da doença.

Hernández et al. (2008), de acordo com a gravidade de ROP, encontraram uma média de peso ao nascimento de 1187g e idade gestacional de 28,7 semanas em RN com ROP leve e 1029g e 27,2 semanas em RN com ROP grave.

No presente estudo, a média de peso ao nascimento dentro da amostra de 138 RN com ROP foi de 1575,9g, com desvio padrão de $\pm 384,7$ g. E a média de idade gestacional encontrada foi de 32,2 semanas, com um desvio padrão de $\pm 2,5$ semanas.

A idade materna obtida neste estudo prevaleceu entre 16 e 30 anos com 56,52% (n=77) e média de 17,6 anos e desvio padrão de $\pm 11,3$ anos, resultado esperado, considerando que envolve período de maior fertilidade da mulher.

Torigoe (2005) obteve em seu estudo 5,64% (19) de RN com ROP que necessitaram de tratamento cirúrgico.

Em nossa pesquisa, observou-se que 9,42% dos RN com ROP necessitaram de tratamento cirúrgico. Não foi possível realizar a avaliação dos critérios utilizados para indicação de tratamento cirúrgico na FHCGV devido registros insuficientes nos prontuários médicos.

A incidência de ROP que necessitaria de tratamento cirúrgico poderia ter sido maior do que a encontrada, visto que houve um relevante número (40/138) de pacientes que não foram avaliados durante o seguimento de exames oftalmológicos por óbito ou falta aos exames subseqüentes. Há a possibilidade de que os RN que foram a óbito, por apresentarem mais comorbidades ou menor peso, tivessem desenvolvido estadiamentos mais graves de ROP, caso sobrevivessem, o que contribuiria para a maior prevalência de ROP com necessidade de tratamento cirúrgico no local de estudo.

A evolução após a alta dos RN tratados à acuidade visual normal, visão subnormal e cegueira é desconhecida pelo fato de não haver informações no prontuário médico a respeito do seguimento desses pacientes.

Desta forma, apesar de Belém fazer parte do Programa de Prevenção de Cegueira Infantil por ROP, observou-se que na FHCGV existem lacunas a serem preenchidas, dentre as quais, destaca-se a falta de acompanhamento oftalmológico dos pacientes que receberam alta por regressão espontânea ou tratamento cirúrgico, o que leva ao desconhecimento da evolução desses pacientes ao desenvolvimento de seqüelas e a conseqüente necessidade de maior assistência oftalmológica e social. Por conseguinte, faz-se necessário a implementação de programas de saúde pública em oftalmologia que devem priorizar ações relacionadas a prevenção de estados conducentes à cegueira e à incapacidade visual, a promoção de saúde ocular, a organização de assistência oftalmológica e a reabilitação de deficientes visuais.

6 CONCLUSÃO

- A FHCGV, responsável por parte do atendimento do programa de prevenção de ROP na cidade de Belém, apresentou uma prevalência de ROP de 45,70%.

- Durante o período de estudo, dos 138 RN que apresentaram diagnóstico de ROP 13 casos que necessitaram de tratamento cirúrgico todos o receberam.

- A evolução após a alta dos RN tratados à acuidade visual normal, visão subnormal e cegueira é desconhecida pelo fato de não haver informações no prontuário médico a respeito do seguimento desses pacientes.

- Observou-se uma alta prevalência de RN com ROP com peso ao nascimento (55,8%) e idade gestacional (47,83%) acima dos critérios nacionais e internacionais.

- A idade materna obtida neste estudo prevaleceu entre 16 e 30 anos com 56,52% (n=77) e média de 17,6 anos.

- A partir dos resultados obtidos deste estudo, verifica-se a necessidade de que os critérios de prevenção da cegueira pela ROP devem basear-se nas características individuais de cada país ou mesmo regiões dentro de um mesmo país.

- Espera-se que, conhecendo melhor a dimensão da ROP em cada região, seja possível estabelecer estratégias de prevenção e tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ANTI-VEGF Drugs for Retinal Diseases Could Have Serious Side Effects, Scientists Caution. Disponível em: <http://www.schepens.harvard.edu/press_releases/november_3_2008.html> Acesso em: 22 fevereiro 2009.

AYRES, M.; AYRES JR, M.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.A.S. **BioEstat 5: Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biológicas e Médicas**. 5. ed. Belém-PA: Publicações Avulsas do Mamirauá, 2007. 361 p.

BONOTTO, L.B.; MOREIRA, A.T.R.; CARVALHO, D.S. Prevalência de retinopatia da prematuridade em prematuros atendidos no período de 1992-1999 em Joinville (SC): avaliação de riscos associados – “screening”. **Arq Bras Oftalmol**. v.70, n.1, p.55-61, 2007.

BRITO, P.R.; VEITZMAN, S. Causas de cegueira e baixa visão em crianças. **Arq. Bras. Oftal.** v.63, n.1, p.49-54, 2000.

CARVALHO, A.B.R.; BRITO, A.S.J.; MATSUO, T. Assistência à saúde e mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso. **Rev Saúde Pública**. v.41, n.6, p.1003-1012, 2007.

CHEN, J.; SMITH, L.E.H. Retinopathy of prematurity. **Angiogenesis**. v.10, p.133–140, 2007.

CHOW A.; WEINSTOCK D.; BERGER A. **Retinopathy of Prematurity: A Clinical Approach**. Disponível em: <<http://www.medicine.mcgill.ca/mjm/issues/v01n01/retino.html>>. Acesso em: 27 fevereiro 2009.

COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATUREITY. An international classification of retinopathy of prematurity. **Arch Ophthalmol**. v.102, p.1130-1134, 1984.

COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATUREITY. An international classification of retinopathy of prematurity (PART II). **Arch. Ophthalmol**. v.105, p.906-912, 1987.

CRYOTHERAPY for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Ophthalmological Outcomes at 10 Years. **Arch Ophthalmol**. v.119, p.1110-1118, 2001.

CZAK, K.; SZABO, V.; SZABO, A.; VANNAY, A. Pathogenesis and genetic basis for retinopathy of prematurity. **Frontiers in Bioscience**. v.11, p.908-920, 2006.

DEJONGE, M.H.; FERRONE, P.J.; TRESE, M.T. Diode Laser Ablation for Threshold Retinopathy of Prematurity. **Arch Ophthalmol**. v.118, p.365-367, 2000.

EARLY Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised Indications for the Treatment of Retinopathy of Prematurity. **Arch Ophthalmol**. v.121, p.1684-1696, 2003.

EDITORIAL Committee; for the Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Natural History ROP: Ocular Outcome at 5 1/2 Years in Premature Infants With Birth Weights Less Than 1251 g. **Arch Ophthalmol.** v.120, p.595-599, 2002.

ENDRISS, D. et al. Doenças oculares em neonatos. **Arq Bras Oftalmol.** v.65, p.551-555, 2002.

FORTES FILHO, J.B.; BARROS, C.K.; COSTA, M.C.; PROCIANOY, R.S. Resultados de um programa de prevenção da cegueira pela retinopatia da prematuridade na Região Sul do Brasil. **J Pediatr.** v.83, n.3, p.209-216, 2007.

FORTES FILHO, J.B.; LERMANN, V.L.; BARROS, C.K.; INNOCENTE, C.; COSTA, M.C.; PROCIANOY, R.S. Prevalência da Retinopatia da Prematuridade no Centro de neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Rev HCPA.** v.26, n.2, p.12-17, 2006.

FORTES FILHO, J.B. Retinopatia da prematuridade. **Rev Bras Oftalmol.** v.65, n.4, p.246-58, 2006.

GOOD, W.V. Final Results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) Randomized Trial. **Trans Am Ophthalmol Soc.** v.102, p.233-250, 2004.

GRAZIANO, R.M.; LEONE, C.R. Problemas oftalmológicos mais freqüentes e desenvolvimento visual do pré-termo extremo. **Jornal de Pediatria.** v.81, n.1(supl), p.S95-S100, 2005.

GUIDELINE. UK Retinopathy of Prematurity Guideline. Royal College of Paediatrics and Child Health, Royal College of Ophthalmologists e British Association of Perinatal Medicine, 2007.

HARDY, R.J.; PALMER, E.A.; DOBSON, V.; SUMMERS, C.G.; PHELPS, D.L.; QUINN, G.E.; GOOD, W.V.; TUNG, B.; Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Risk Analysis of Prethreshold Retinopathy of Prematurity. **Arch Ophthalmol.** v.121, p.1697-1701, 2003.

HERNÁNDEZ, M.; ORDUNA, C.; BOSCH, V.; SALINAS, R.; ALCARAZ, J.L.; MARÍN, J.M. RETINOPATHY OF PREMATURE IN THE MURCIA REGION OF (SPAIN). INCIDENCE AND SEVERITY. **Arch Soc Esp Oftalmol.** v.83, p.423-428, 2008.

HIGGINS, R.D.; MENDELSON, A.L.; DEFEO, M.J.; UCSEL, R.; HENDRICKS-MUNOZ, K.D. Antenatal Dexamethasone and Decreased Severity of Retinopathy of Prematurity. **Arch Ophthalmol.** v.116, p.601-605, 1998.

INTERNATIONAL COMMITTEE FOR CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURE. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. **Arq. Ophthalmol.** v.123, p.991-999, 2005.

KREBS, V.L.J.; SILVA, C.H.M.; RIVITTI, E.; VAZ, F.A.C. Incontinência Pigmentar: relato de um caso. *Pediatr.* v.5, p. 56-60, 1983.

LASHKARI, K. et al. Vascular Endothelial Growth Factor and Hepatocyte Growth Factor Levels Are Differentially Elevated in Patients with Advanced Retinopathy of Prematurity. **American Journal of Pathology.** v.156, n.4, p.1337-1344, 2000.

LERMANN, V.L. **Prevalência da Retinopatia da Prematuridade em Recém-Nascidos de Muito Baixo Peso.** Porto Alegre, 2006. 97f. Dissertação (Mestrado em Pediatria) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

LOPERA, M.M. Incidencia de Retinopatia de la Prematuridad em Recien Nacidos Pretermino de Peso Menor de 1500 gramos Hospital General de Medellín. Febrero – Julio 1993. **Revista CES Medicina.** v.8, n.2, 1994.

LORENZ, B.; MOORE, A.T. **ESSENTIALS IN OPHTHALMOLOGY: Pediatric Ophthalmology, Neuro-Ophthalmology, Genetics.** Germany: Springer, 2006.

LÚCIO, I.M.L.; CARDOSO, M.V.L.M.L.; ALMEIDA, P.C. Investigação do reflexo vermelho em recém-nascidos e sua relação com fatores da história neonatal. **Rev Esc Enferm USP.** v.41, n.2, p.222-228, 2007.

MACHADO, K.C.B.; TEIXEIRA, L.L.; SÁ, F.E. Perfil Clínico dos Recém-Nascidos com Retinopatia da Prematuridade em um Hospital Público do Ceará. **RBPS.** v.21, n.1, p.47-54, 2008.

MCCOLM, J.R.; HARNTNETT, M.E. Retinopathy of prematurity: current understanding based on clinical trials and animal models. In: Harntnett, M.E. **Pediatric Retina.** LW&W. p.387-408, 2005 apud LERMANN, V.L. **Prevalência da Retinopatia da Prematuridade em Recém-Nascidos de Muito Baixo Peso.** Porto Alegre, 2006. 97f. Dissertação (Mestrado em Pediatria) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

MICHAELSON, I.C. The mode of development of the vascular system of the retina: with some observations on its significance for certain retinal diseases. **Trans. Ophthalm. Soc. UK.** v.68, p.137-180, 1948 apud NUNES, F.O. **Retinopatia da Prematuridade.** Niterói, 2002. 29f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2002.

NUNES, F.O. **Retinopatia da Prematuridade.** Niterói, 2002. 29f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2002.

POZZI, S.; PROVENZANO, L.; BONI, D.; BRANCO, A.C.; MORAES, N.; FARAH, M. Retinopatia da prematuridade: achados refrativos pós-tratamento com crioterapia ou laser. **Arq. Bras. Oftalmol.** v.63, n.5, p.345-348, 2000.

RELATÓRIO do I Workshop de Retinopatia da Prematuridade. Rio de Janeiro, 2002. Disponível em: <<http://www.cbo.com.br/cbo/sociedades/pediatria/artigos/RelatorioIWorkshopdeROP2002.pdf>>. Acesso em: 24 fevereiro 2009.

RODRÍGUEZ, D.C.; CERNADAS, J.M.C.; CRAVEDI, V.; FUSTIÑANA, C. Administración prenatal de corticoides y retinopatía del prematuro. **Arch Argent Pediatr.**; v.105, n.3, p.206-210, 2007.

SILVA, M.; GARCIA, M.A.; GONÇALVES, C.A.; GALERA, L. Toxocaríase ocular - relato de caso. Revista Médica Ana Costa. v.9, n.1, 2004. Disponível AM: < [http://www.revistamedicaanacosta.com.br/9\(1\)/artigo_4.htm](http://www.revistamedicaanacosta.com.br/9(1)/artigo_4.htm) >. Acesso em: 08 março 2009.

STOUT, A.U.; STOUT J.T. Retinopathy of prematurity. **The Pediatric Clinics of North America.** v.50, p.77– 87, 2003.

TORIGOE, A.M.S. **RETINOPATIA DA PREMATURIDADE : Incidência, detecção e fatores relacionados. hospital de clínicas – UNICAMP.** CAMPINAS, 2005. 229f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas, área de concentração em Oftalmologia.) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 2005.

TRISTÃO, O.C.; BARAKY, A.K.C.; CARVALHO, M.T.F.; PEREIRA, C.A.C. Incontinentia pigmenti – síndrome de Bloch-Sulzberger: relato de caso. **An Bras Dermatol.** v.70, n.3, p.231-233, 1995.

TURKOWSKY, J.D. et al. Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima. **Rev. Peru. Pediatr.** v.60, n.2, p.88-92, 2007.

URQUIDI, O.G.; TORRES, M.A.F. Incidencia de retinopatía del prematuro en el hospital Dr. Manuel Gea González. **Rev. Mex. Oftalmol.** v.78, n.1, p.1-4, 2004.

VISÃO 2020: o direito à visão. Visão para crianças. Uma perspectiva geral da cegueira, da infância, e VISÃO 2020. IAPB.

ZIN, A. et al. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade (ROP). **Arq Bras Oftalmol.** v.70, n.5, p.875-883, 2007.

APÊNDICE A

Prevalência de retinopatia da prematuridade em RN prematuros
atendidos na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna
de novembro de 2004 a novembro de 2008.

Nº: _____

Nº do prontuário: _____

Nome: _____

Sexo: () M () F

Idade da mãe: _____

D.N.: ___/___/___

IG: _____

Peso ao nascimento: _____

1º exame: ___/___/___

IGC:

Diagnóstico:

2º exame: ___/___/___

IGC:

Diagnóstico:

3º exame: ___/___/___

IGC:

Diagnóstico:

4º exame: ___/___/___

IGC:

Diagnóstico:

5º exame: ___/___/___

IGC:

Diagnóstico:

APÊNDICE B

Prevalência de retinopatia da prematuridade em RN prematuros
atendidos na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna
de novembro de 2004 a novembro de 2008.

1. Em que estágio foi proposto o tratamento?

2. Qual o tratamento?

3. Qual o segmento?

4. Como é feito o acompanhamento dos pacientes?

5. Quais critérios de alta?

APÊNDICE C**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Baseado na Resolução Nº 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde)

PESQUISA:

Prezado Sr(a) Coordenador(a) do SAME:

A pesquisa sobre a **PREVALÊNCIA DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE EM RN PREMATUROS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR VIANA DE NOVEMBRO DE 2004 A NOVEMBRO DE 2008** está sendo realizada por alunos do curso de medicina da Universidade Federal do Pará, como Trabalho de Conclusão de Curso, e tem como objetivo analisar a prevalência da retinopatia da prematuridade (ROP) nos RN prematuros atendidos na Fundação Pública Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV) no período de novembro de 2004 a novembro de 2008.

Com esse estudo, buscar-se-á conhecer dados locais para possibilitar a implementação de programas de triagem com objetivo de evitar a cegueira prevenível decorrente da ROP.

O fornecimento de dados necessário à pesquisa por parte da UTI neonatal para o preenchimento do questionário adotado é de suma importância. O questionário não é identificável e em nenhuma hipótese serão divulgados dados que permitam a identificação dos participantes. Os dados serão analisados em conjunto, guardando assim o absoluto **sigilo das informações pessoais**.

Após a conclusão da coleta de dados, os mesmos serão analisados e será elaborado um trabalho pelos autores da pesquisa, ao qual será feita a divulgação para o meio acadêmico e científico.

Orientador

CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO:

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa e que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que permito a realização da pesquisa.

Belém, ____ / ____ / ____.

Assinatura do coordenador

APÊNDICE D

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Baseado na Resolução Nº 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde)

PESQUISA:

Prezado Sr(a) Coordenador(a) da UTI Neonatal:

A pesquisa sobre a **PREVALÊNCIA DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE EM RN PREMATUROS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR VIANA DE NOVEMBRO DE 2004 A NOVEMBRO DE 2008** está sendo realizada por alunos do curso de medicina da Universidade Federal do Pará, como Trabalho de Conclusão de Curso, e tem como objetivo analisar a prevalência da retinopatia da prematuridade (ROP) nos RN prematuros atendidos na Fundação Pública Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV) no período de novembro de 2004 a novembro de 2008.

Com esse estudo, buscar-se-á conhecer dados locais para possibilitar a implementação de programas de triagem com objetivo de evitar a cegueira prevenível decorrente da ROP.

O fornecimento de dados necessário à pesquisa por parte da UTI neonatal para o preenchimento do questionário adotado é de suma importância. O questionário não é identificável e em nenhuma hipótese serão divulgados dados que permitam a identificação dos participantes. Os dados serão analisados em conjunto, guardando assim o absoluto **sigilo das informações pessoais**.

Após a conclusão da coleta de dados, os mesmos serão analisados e será elaborado um trabalho pelos autores da pesquisa, ao qual será feita a divulgação para o meio acadêmico e científico.

Orientador

CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO:

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa e que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que permito a realização da pesquisa.

Belém, ____ / ____ / ____.

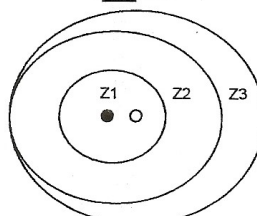
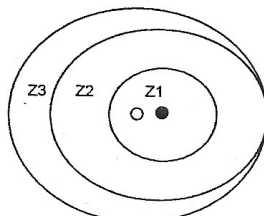
Assinatura do coordenador

ANEXO A

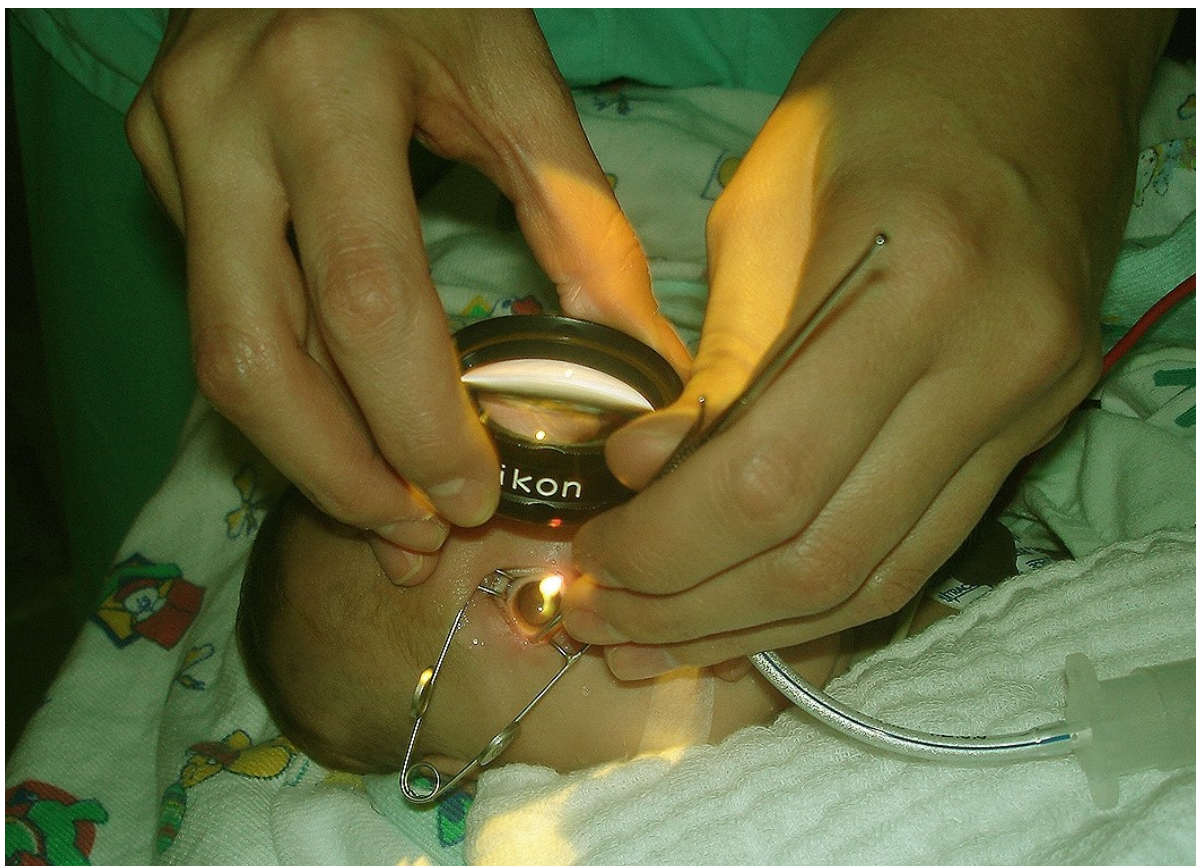
ROP Hospital de Clínicas

Nome da Mãe: _____ Bebê: _____

Endereço: _____ Tel: _____

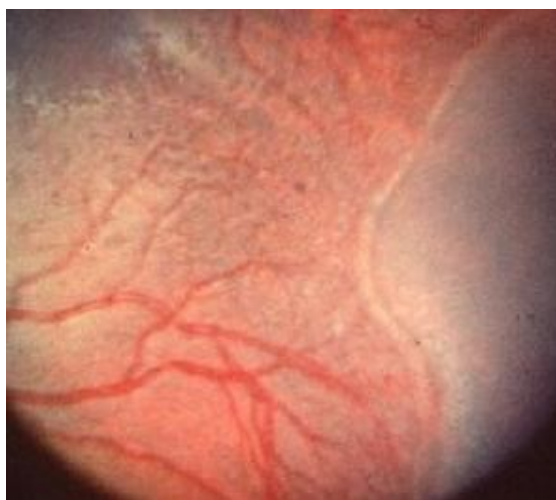
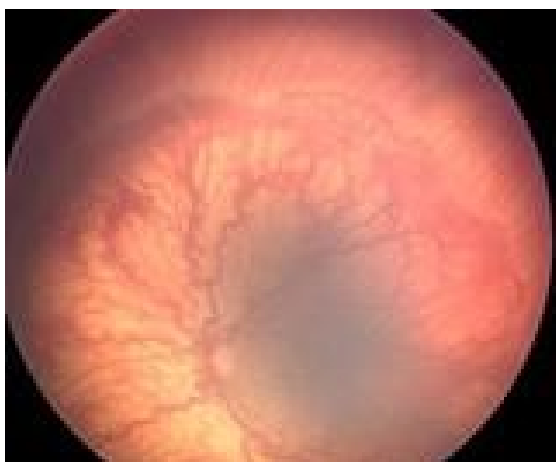
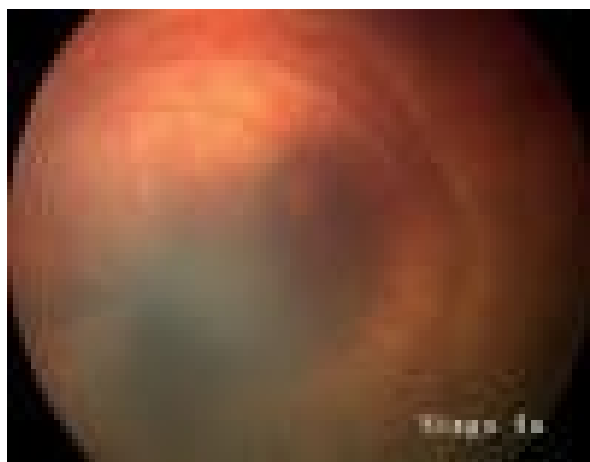
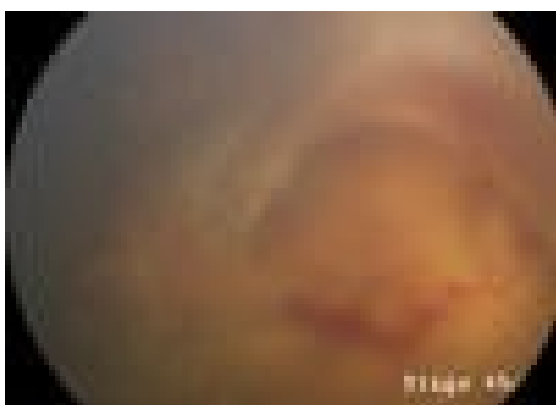
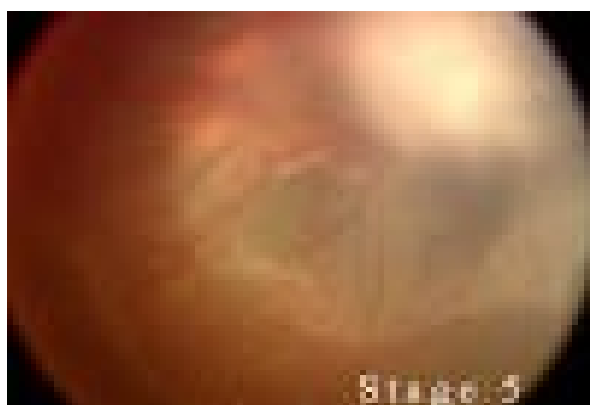
Número do Exame: Idade no Exm SemanasSexo: 1 Masculino
2 Feminino Peso ao Nascimento: g Idade Aprox: Semanas Idade pós concep SenData do Exame: dia mês ano Data Nasc dia mês anoVasos irianos dilatad **Olho D** 1 Sim **Olho E** 1 Sim2 Não 2 NãoDilatação pup. pobre 1 Sim 1 Sim2 Não 2 NãoRigidez pupilar 1 Sim 1 Sim2 Não 2 NãoTurvação vítrea 1 Sim 1 Sim2 Não 2 NãoEstágio do ROP 1 Estágio 1 1 Estágio 12 Estágio 2 2 Estágio 23 Estágio 3 3 Estágio 34 Estágio 4 4 Estágio 45 Estágio 5 5 Estágio 56 Regredindo 6 Regredindo7 Regredido 7 Regredido0 N° ROP 0 N° ROPZona de ROP 1 Zona 1 1 Zona 12 Zona 2 2 Zona 23 Zona 3 3 Zona 3Doença adicional 1 Sim 1 Sim2 Não 2 NãoDoença Pré plus 1 Sim 1 Sim2 Não 2 NãoHoras de ROP horas horasSumário 1 Limiar 1 Limiar2 Pré limiar 2 Pré limiar0 Nenhum 0 NenhumAção necessária: 1 Alta 4 VR cirurgia2 Visita Data: _____Examinador: _____ 3 Laser/cryo 5 Sem seguimento

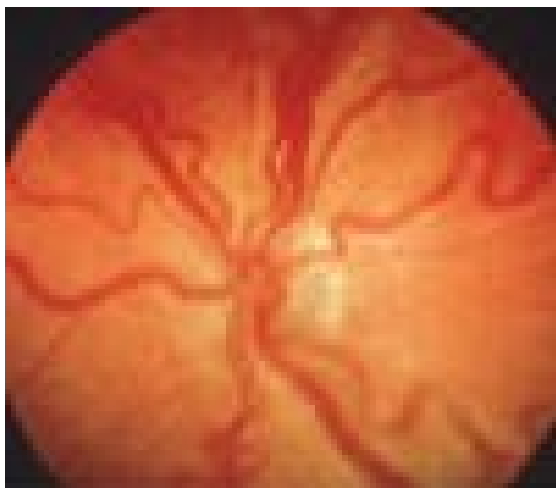
ANEXO B



Fonte: <http://www.uff.br/objnursing/index.php/nursing/article/viewArticle/j.1676-4285.2007.976/257>

ANEXO C

**Estágio 1****Estágio 2****Estágio 3****Estágio 4a****Estágio 4b****Estágio 5**



Doença Plus

Fonte: <http://www.adhb.govt.nz/newborn/Guidelines/Developmental/ROP.htm>