



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
**CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES**  
**UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA**  
**CURSO DE MEDICINA**

**ARTHUR MAERLLYSSON ALVES PEREIRA**  
**DIEGO ONILTON COSTA SALES**

**FATORES DE RISCO IMPLICADOS À RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NO**  
**BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**CAJAZEIRAS-PB**

**2016**

**ARTHUR MAERLLYSSON ALVES PEREIRA**  
**DIEGO ONILTON COSTA SALES**

**FATORES DE RISCO IMPLICADOS À RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NO  
BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na disciplina TCC, do Curso de Medicina, Centro de Formação de Professores, como requisito parcial de conclusão do Curso de Bacharelado em Medicina da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, sob orientação da Prof. Ms. Emmanuelle Lira Cariry.

**CAJAZEIRAS – PB**

**2016**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação - (CIP)

JosivanCoelho dos Santos Vasconcelos - Bibliotecário CRB/15-764

Cajazeiras - Paraíba

P436fPereira, Maerllysson Alves Pereira.

Fatores de risco implicados à retinopatia da prematuridade no Brasil: uma revisão integrativa/ Arthur Maerllysson Alves Pereira, Diego Onilton Costa Sales. - Cajazeiras, 2016.

44p.: il.

Bibliografia.

Orientadora: Profa. Ma. Emmanuelle Cariry.

Monografia(Graduação em Medicina) UFCG/CFP, 2016.

ARTHUR MAERLLYSSON ALVES PEREIRA

DIEGO ONILTON COSTA SALES

**FATORES DE RISCO IMPLICADOS À RETINOPATIA DA  
PREMATURIDADE NO BRASIL: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Unidade Acadêmica de Ciências da Vida da  
Universidade Federal de Campina Grande, como  
requisito parcial obrigatório à obtenção de título de  
Médico.

Aprovado em: 30/11/16

**BANCA EXAMINADORA**

Emmanuelle Lira Cariry

Prof. Ms. Emmanuele Lira Cariry  
Unidade Acadêmica de Ciências da Vida (UACV/CFP/UFCG)  
Orientadora

Eliane de Sousa Leite

Prof. Dra. Eliane de Sousa Leite  
Unidade Acadêmica de Enfermagem (UAENF/CFP/UFCG)  
Examinadora

Giliara Carol Luna Diniz

Prof. Dra. Giliara Carol Luna Diniz  
Unidade Acadêmica de Ciências da Vida (UAENF/CFP/UFCG)  
Examinadora

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos inicialmente a Deus, que sempre nos deu força e honra pra seguir nessa árdua jornada. Nos proporcionou muitos ensinamentos e mostrou como seguir adiante, mesmo diante de vários obstáculos enfrentados pelo caminho. Em Deus encontramos nossa fortaleza, ainda que distante da família e muitas vezes sem motivação, Ele nos mostrou o caminho certo, fazendo valer todo o esforço e dedicação ao longo desses 6 anos.

Aos nossos queridos pais, os mais sinceros agradecimentos. Embora sempre distantes, incansavelmente nos davam todo apoio necessário, sendo personagens essenciais dessa conquista. Sempre nos estenderam as mãos nos momentos mais difíceis, enriquecendo nosso espírito de motivação e alegria para seguir em frente. Ao final dessa jornada temos certeza que serão grandes protagonistas desse sonho que se realiza.

Aos nossos irmãos, familiares e amigos, que estiveram sempre na torcida e ajudando para que este sonho pudesse se concretizar.

As companheiras (namoradas) que estiveram, ao longo dessa trajetória, sempre presente, com paciência, procurando conviver com a distância e proporcionando amor, carinho e segurança, fazendo desse período um tempo de descobertas e realizações.

Aos professores da graduação em Cajazeiras e aos preceptores que tivemos a oportunidade de acompanhar em Campina Grande e Mossoró, muito obrigado pela dedicação e ensinamentos.

À nossa orientadora Prof. Ms. Emmanuelle Lira Cariry que se mostrou sempre disposta na sua missão de orientar e educar futuros médicos, colaborando especialmente com a construção deste trabalho, obrigado pelo carinho e atenção.

Agradecemos finalmente a todos os pacientes que tivemos a oportunidade de acompanhar ao longo dessa trajetória, obrigado por toda a experiência compartilhada e permitirem os nossos cuidados, foram eles os maiores responsáveis pela construção do saber e proporcionaram a finalização da grande missão de ser médicos.

PEREIRA, A. M. A.; SALES, D. O. C. **Fatores de risco implicados à retinopatia da prematuridade no Brasil.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Campina Grande, 2016.

## RESUMO

Identificar os fatores de risco relacionados à retinopatia da prematuridade (ROP) no Brasil, a partir da análise de produções científicas nos últimos 10 anos. Foi realizado um estudo de revisão integrativa da literatura, identificando as contribuições dos estudos referentes aos fatores de risco associados para retinopatia da prematuridade no Brasil. Realizou-se uma busca em setembro de 2016 para levantamento das publicações indexadas nas seguintes bases de dados: *Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *US National Library of Medicine/National Institutes of Health* (PUMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Os descritores utilizados foram “retinopatia da prematuridade” e “fatores de risco”. A partir da análise dos estudos verificou-se que os principais fatores relacionados à assistência ao RN são: administrar e monitorar inadequadamente o oxigênio, a realização de fototerapia, utilização das drogas: diuréticos, indometacina e aminofilina ou cafeína. Com relação às condições maternas só se relacionou a asfixia perinatal e a gestação múltipla, inclusive sendo pouco contempladas nos artigos essas variáveis. E outros fatores relacionados diretamente ao RN foram: peso ao nascer, sepse, índice de apagar, hemorragia intraventricular e persistência do canal arterial, escore do SNAPPE II ao nascimento, síndrome do desconforto respiratório e ganho ponderal de peso até a 6ª semana. Conclui-se que apesar de sua etiologia multifatorial, constatou-se que a prematuridade aliada a oxigenioterapia são os principais fatores relacionados a ROP. Assim o enfrentamento da doença requer um melhor qualidade de pré-natal, atendimento ao parto e assistência ao RN.

**Palavras chave:** Retinopatia, Prematuridade, Fatores de Risco, Brasil.

PEREIRA, A.M.A .; SALES, D. O. C. **Risk factors involved in retinopathy of prematurity in Brazil.** Course Conclusion Work – Federal University of Campina Grande, 2016.

### **ABSTRACT**

To identify the risk factors related to retinopathy of prematurity (ROP) in Brazil, based on the analysis of scientific productions in the last 10 years. An integrative review of the literature was conducted, identifying the contributions of the studies concerning the associated risk factors for retinopathy of prematurity in Brazil. A search was made in September 2016 for the survey of indexed publications in the following databases: Latin American Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), US National Library of Medicine / National Institutes of Health (PUMED) and Scientific Electronic Library Online (SciELO). The descriptors used were "retinopathy of prematurity" and "risk factors". Based on the analysis of the studies, it was verified that the main factors related to NB care are inadequate oxygen administration and monitoring, phototherapy, drug use: diuretics, indomethacin and aminophylline or caffeine. Regarding maternal conditions, only perinatal asphyxia and multiple gestation were related, even though these variables were not considered in the articles. And other factors directly related to the newborn were: birth weight, sepsis, erase index, intraventricular hemorrhage and persistent ductus arteriosus, SNAPPE II score at birth, respiratory distress syndrome and weight gain up to the 6th week. Despite its multifactorial etiology, it was reported that prematurity associated with oxygen therapy are the main factors related to ROP. Thus, coping with the disease requires a better quality of prenatal care, delivery care and NB care.

**Keywords:** Retinopathy, prematurity, Risk Factors, Brazil.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> -----	<b>8</b>
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> -----	<b>9</b>
<b>2.1 Aspectos Históricos e fatores de risco</b> -----	<b>9</b>
<b>2.2 Fisiopatologia</b> -----	<b>10</b>
<b>2.3 Diagnóstico e Triagem</b> -----	<b>10</b>
<b>2.4 Tratamento</b> -----	<b>13</b>
<i>2.4.1 Principais formas de tratamento</i> -----	<b>14</b>
<i>2.4.1.1 Crioterapia</i> -----	<b>14</b>
<i>2.4.1.2 Fotocoagulação a laser</i> -----	<b>14</b>
<i>2.4.1.3 Vitrectomia</i> -----	<b>15</b>
<i>2.4.1.4 Terapia medicamentosa – Perspectivas futuras</i> -----	<b>15</b>
<b>2.5 Complicações</b> -----	<b>16</b>
<b>2.6 Prevenção</b> -----	<b>16</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS</b> -----	<b>18</b>
<b>3.1 - 1º Primeira etapa</b> -----	<b>18</b>
<b>3.2 – 2º Segunda etapa</b> -----	<b>18</b>
<b>3.3 – 3ª Terceira etapa</b> -----	<b>18</b>
<b>3.4 – 4ª Quarta etapa</b> -----	<b>19</b>
<b>3.5 – 5ª Quinta etapa</b> -----	<b>19</b>
<b>3.6 – 6ª Sexta etapa</b> -----	<b>19</b>
<b>4 RESULTADOS</b> -----	<b>21</b>



<b>5 DISCUSSÃO</b> -----	<b>33</b>
<b>5.1 Síntese acerca do conhecimento dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de retinopatia da prematuridade nos últimos 10 anos no Brasil</b> –	<b>38</b>
<b>7 REFERÊNCIAS</b> -----	<b>40</b>
<b>8 ANEXOS</b> -----	<b>43</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença de origem multifatorial que acomete a vasculatura da retina imatura de recém nascidos pré – termo (RNPT) e está associada a diversos fatores de risco como: prematuridade, menor peso de nascimento, oxigenioterapia, persistência do canal arterial, hemorragia intraventricular, dentre outros. Cursa com proliferação vascular anormal, podendo evoluir com inflamação e hemorragia, posteriormente um processo fibrótico cicatricial e descolamento de retina. (SCHUMANN et al., 2010; GRAZIANO et al., 1997)

Com a maior sobrevivência de RNPT de muito baixo peso e de extremo baixo peso, o que tem se visto é o aumento na frequência de ROP que é hoje uma das maiores causas de cegueira infantil, sendo responsável por cerca de 50.000 crianças cegas em todo o mundo. É uma causa irreversível, porém prevenível de cegueira infantil, por isso a importância de seu maior conhecimento, possibilitando o diagnóstico e tratamento adequado a fim de se evitar perda total da visão. (ZIN et al., 2007; SCHUMANN et al., 2010)

A Classificação Internacional da ROP leva em conta a localização (zonas I, II e III), extensão da doença (em horas de relógio) e a severidade das alterações (estágio 1 a 5). Há ainda uma definição de doença *plus* que é mais agressiva e se caracteriza pela dilatação e tortuosidade das arteríolas no pólo posterior da retina. A partir dessa classificação pode-se definir melhor os pacientes que necessitam de tratamento, sendo atualmente preconizado para pacientes com doença na Zona I em qualquer estágio com doença plus, na Zona I em estágio 3 sem doença plus e Zona II em estágio 2 ou 3 com doença plus. (MOTTA et al., 2008)

A importância atribuída à ROP ocorre principalmente pela elevada incidência nas crianças com risco para desenvolver a doença e também a possibilidade de prevenir a cegueira (GONÇALVES et al., 2014).

A incidência varia de país para país e está relacionada sobretudo ao melhor acompanhamento pré-natal e a existência de programas de rastreio para diagnóstico. O que se via é que a ROP acontecia principalmente em países desenvolvidos, porém atualmente vem ganhando extrema importância em países em desenvolvimento, como o Brasil (THEISS et al., 2016). Assim o objetivo dessa pesquisa é identificar os fatores de risco implicados à retinopatia da prematuridade no Brasil.

## **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 Aspectos históricos e fatores de risco**

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma entidade cada vez mais estudada em todo mundo; e as repercussões da falta de abordagem adequada aos recém nascidos põem em evidência a necessidade de um rastreio e tratamento eficaz. É uma das principais causas de cegueira em crianças até 15 anos de idade, segundo a definição da Organização Mundial de Saúde (OMS). A evolução da doença pode levar a desfechos traumáticos e restritivos aos pacientes e à comunidade, devido a danos severos e irreversíveis à visão, prejudicando o desenvolvimento psicomotor e cognitivo, gerando consequências limitantes às crianças. Esses diversos fatores acarretam um elevado custo financeiro e social, podendo prejudicar o desenvolvimento individual e coletivo dos pacientes. A ROP passou a ganhar maior relevância em nosso país a partir do I Workshop de Retinopatia da Prematuridade, realizado no Rio de Janeiro, em 2002, pelo Conselho Brasileiro de Oftalmologia, Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica, que estimaram a ocorrência de 500 a 1500 casos de cegueira anualmente no Brasil. (FILHO et al., 2009)

A importância atribuída a ROP ocorre principalmente pela elevada incidência nas crianças com alto risco para desenvolver a doença e também a possibilidade de prevenir a cegueira, uma vez que acompanhada adequadamente e tratada precocemente, pode-se reduzir o risco de perda da visão ou outras complicações futuras. A incidência varia de país para país e está relacionada sobretudo ao melhor acompanhamento pré-natal e à existência de programas de rastreio para diagnóstico. (GONÇALVES et al., 2014; THEISS et al., 2016)

Além dos principais fatores de risco já conhecidos, como prematuridade e baixo peso ao nascer, podemos citar alguns outros aspectos relacionados, em menor proporção, à incidência de ROP, como: crianças nascidas com Apgar menor que 7, uso de oxigênio ainda nos primeiros dias de vida, necessidade de intubação endotraqueal com ventilação mecânica, transfusões sanguíneas, hemorragia intraventricular, persistência do canal arterial, síndrome do desconforto respiratório, gestação múltipla, asfixia perinatal, sepse e meningite. Theiss et al., 2016 não encontraram evidências significativas, em seu estudo, que demonstrem relação entre o sexo da criança e a multiparidade como fatores de risco da doença.

O Sistema Único de Saúde ainda encontra bastantes dificuldades em fornecer as condições de saúde pública adequada aos brasileiros, comumente encontramos dificuldades técnico-científicas e financeiras para manter as necessidades básicas aos serviços de prevenção, terapia e promoção da saúde, quando comparados com outros países

desenvolvidos. Mesmo com muito a melhorar neste aspecto, podemos observar também uma evolução ao longo dos últimos 30 anos nas unidades de terapia intensiva neonatal, que, através do avanço tecnológico e cuidados mais detalhados, fizeram aumentar bastante a sobrevivência de recém-nascido cada vez mais prematuros e de muito baixo peso ao nascer, aumentando, portanto, a possibilidade de ROP. É indispensável um rastreamento cada vez mais eficaz e um melhor conhecimento da doença para que possamos detectar precocemente e instituir a terapia mais eficaz em cada caso. (FILHO et al, 2009)

## **2.2 Fisiopatologia**

A Retinopatia da Prematuridade (ROP) é uma doença ocular vasoproliferativa de origem multifatorial que acomete a vascularização retiniana imatura de recém nascidos pré-termo. A doença é uma das principais causas de cegueira na infância com possibilidade de prevenção, sendo responsável por aproximadamente 50.000 crianças cegas mundialmente. Geralmente acomete mais os recém nascidos com baixa idade gestacional (pré-termo) e com baixo peso ao nascer (pequeno para idade gestacional), sendo importantes fatores preditores para ocorrência de quadros mais graves da doença, juntamente com outras morbidades. (PINHEIRO et al, 2009)

A retina imatura das crianças decorrente da prematuridade está relacionada à formação de um tecido neovascular, que pode também desenvolver uma proliferação fibrovascular em direção ao vítreo, modificando a arquitetura ocular com a formação de membranas e trações retinianas que alteram a homeostasia funcional. A reorganização através dessas estruturas fibróticas pode provocar o descolamento da retina e desenvolver uma baixa acuidade visual de graus variados. A doença pode apresentar uma fase inicial aguda e assintomática, em que temos uma vasculogênese inadequada, e a retina imatura sofre uma transformação e proliferação celular. Essa fase pode evoluir para um processo fibrótico ou regredir espontaneamente, o que é mais comum na maioria dos casos. (THEISS et al., 2016; GRAZIANO et al., 2001)

## **2.3 Diagnóstico e Triagem**

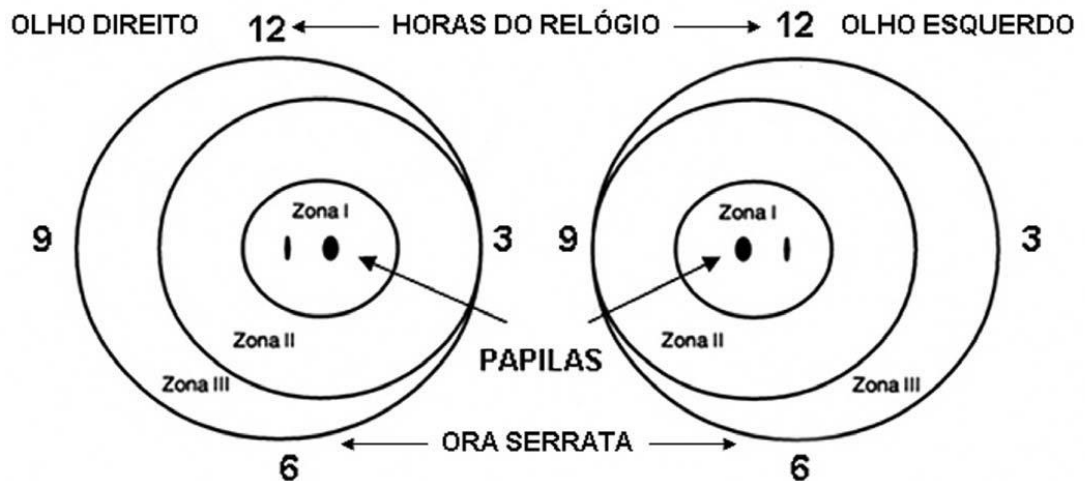
A aplicação de critérios de triagem e abordagem diagnóstica eficazes é primordial para a evolução favorável dos pacientes com ROP. A avaliação inicial das crianças, sobretudo aquelas com maiores fatores de risco encontrados, pode proporcionar um tratamento adequado e prevenir sequelas e complicações que serão marcantes no seu desenvolvimento global. Existem diretrizes utilizadas em países desenvolvidos (Estados Unidos, Canadá e

Reino Unido) que foram importantes para influenciar e mostrar a importância de realizar um modelo de seleção dos pacientes indicados a realizarem o rastreamento da doença. Desde então, em 2002, através do simpósio realizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, o Conselho Brasileiro de Oftalmologia e a Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica, foi recomendado o uso de diretrizes voltadas aos serviços pediátricos do País. Apesar das diretrizes estrangeiras servirem como molde, foi necessário um modelo mais direcionado ao perfil das condições de saúde encontradas no Brasil, especialmente nos serviços neonatais, visto que a situação desses serviços nos países desenvolvidos é diferente da nossa. (ZIN et al., 2007)

Segundo as diretrizes, a avaliação inicial dos pacientes deve ser realizada por oftalmologistas experientes e capacitados em exame de mapeamento de retina, que sejam aptos a conhecer a doença e identificar possíveis achados patológicos retinianos. O primeiro exame deve ser realizado entre a 4ª e 6ª semana de vida através da oftalmoscopia binocular indireta. Deve-se ter atenção para reduzir o desconforto das crianças, utilizando colírios anestésicos e outro profissional, enfermeira ou auxiliar de enfermagem, para conter o paciente e facilitar o exame. Os critérios principais do exame são neonatos nascidos com peso de nascimento  $\leq 1.500$  g e/ou Idade gestacional  $\leq 32$  semanas, outros fatores de risco também são considerados critérios para realização do exame, como sepse, síndrome do desconforto respiratório, transfusões sanguíneas, gestação múltipla e hemorragia intraventricular. (SHINSATO et al., 2010)

A definição da doença é feita pela Classificação Internacional da ROP (ICROP – Tabela 1), que define de acordo com sua gravidade (estadiamentos 1-5), localização (zonas I-III) e extensão em horas (1-12 h), com ou sem doença *plus* (dilatação arteriolar e tortuosidade venosa), cuja presença seria um indicador de atividade da doença. Também foi definido como doença limiar a presença de ROP estágio 3, em zona 1 ou 2, com pelo menos cinco horas contínuas ou oito horas intercaladas, na presença de doença *plus*. A importância clínica desse achado é que, as crianças com essa apresentação, se não forem tratadas nesse momento, têm 50% de chance de desenvolverem resultados anatômicos ruins. (TOMÉ et al., 2011)

Estágio 1	Linha branca e plana que separa a retina vascular da avascular
Estágio 2	Crista elevada
Estágio 3	Proliferação fibrovascular a partir da crista
Estágio 4	A proliferação pode provocar um descolamento de retina subtotal, (4a, extrafoveal; 4b, descolamento total, incluindo fóvea)
Estágio 5	Descolamento total de retina (funil aberto ou fechado)
Doença limiar (definido pelo CRYO-ROP) (se não tratada pode apresentar resultados anatômicos ruins em 50% dos casos)	Retinopatia estágio 3, em zona I ou II, com pelo menos 5 horas de extensão contínuas ou 8 horas intercaladas, na presença de doença "plus" (dilatação arteriolar e venodilatação)
Doença pré-limiar tipo 1 (definido pelo ET-ROP)	Qualquer ROP em zona I com plus (doença posterior agressiva) Estágio 3, zona I, sem plus Estágio 2 ou 3 em zona II, com plus
Doença pré-limiar tipo 2 (definido pelo ET-ROP)	Estágio 1 ou 2, zona I, sem plus Estágio 3, zona 2, sem plus



(ZIN et al., 2007)

Após o diagnóstico e triagem adequada, é necessário fazer o esclarecimento aos pais acerca dos riscos e possíveis consequências relacionadas à doença, especialmente a cegueira, buscando evitar o desinteresse e absenteísmo em consultas futuras. É necessário um seguimento constante e periódico dos prematuros; e essa rotina deve ser determinada pelo serviço neonatal que os acompanham. É importante também realizar um plano de coparticipação, motivando os pais e os deixando cientes da grande responsabilidade com seus filhos, promovendo um futuro mais promissor e menos traumático. Avaliando a possibilidade de consequências irreversíveis, deve-se reforçar a necessidade de um programa cada vez mais eficaz de triagem e prevenção da ROP, capacitando os profissionais (neonatologistas e

oftalmologistas) e incentivando a detecção precoce, buscando diminuir a incidência de cegueira ou outras complicações. (QUINN, 2007)

## 2.4 Tratamento

O tratamento da retinopatia da prematuridade é realizado a partir do estadiamento da doença em cada caso. Nos estágios 1 e 2 da doença o tratamento é feito de forma expectante. Já no estágio 3 limiar (doença nas zonas I ou II, afetando pelo menos 5 horas contíguas ou 8 horas contínuas, com identificação de proliferação fibroretiniana fora do plano da retina e presença de doença *plus* arterio-venosa, desde a periferia até o pólo posterior) está indicado o tratamento com crioblação ou laserablação retiniana. Nos estágios 4 e 5 a indicação é de procedimentos mais invasivos como por exemplo a vitrectomia, introflexão escleral, entre outros. (LIARTH et al., 2001; FORTES, 2006)

A definição e identificação do estágio 3 limiar ou doença limiar se faz de grande importância por tratar-se de um momento de início de tratamento e conforme traz Zin et al (2007) se o RNP não for tratado nesse momento da doença, a probabilidade de evolução para complicações e resultados anatômicos e funcionais ruins chega a 50%.

Mais recentemente surgiram novos estudos evidenciando que o tratamento precoce ao invés do convencional, citado acima, mostrava redução no risco de baixa visão e danos estruturais ao olho. Dessa forma a Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade, escrito por Zin et al (2007) propõe o tratamento precoce, em até 72 horas, para pacientes com doença na Zona I em qualquer estágio com doença *plus*, na Zona I em estágio 3 sem doença *plus* e Zona II em estágio 2 ou 3 com doença *plus*. Assim a doença limiar (Estágio 3) deixou de ser determinante único na decisão do tratamento.

Vale ressaltar ainda a importância de se esclarecer aos pais sobre a necessidade da realização do procedimento, visto que o mesmo tem possibilidade de complicações futuras tanto com relação ao procedimento como da anestesia. (HUBBARD, G. B., 2008)

Figura 1 – Classificação da retinopatia da prematuridade e tratamento recomendado

Tabela 1 - Classificação da retinopatia da prematuridade e o tratamento recomendado para cada estágio		
Estágio	Alteração retiniana	Tratamento - seguimento
Estágio 1	Linha branca e plana que separa a retina vascular da avascular	Reavaliação semanal
Estágio 2	Crista elevada	Reavaliação semanal
Estágio 3	Proliferação fibrovascular a partir da crista	Reavaliação a cada 2 dias
Estágio 4	A proliferação pode provocar um descolamento de retina subtotal (4a, a fóvea está poupada; 4b, a fóvea esta acometida)	Criocoagulação + Introflexão escleral e/ou vitrectomia <i>pars plana</i>
Estágio 5	Descolamento total de retina (funil aberto ou fechado)	Vitrectomia via <i>pars plana</i>
Doença limiar	Retinopatia estágio 3, em zona 1 ou 2, com pelo menos 5 horas de extensão contínuas ou 8 horas intercaladas, na presença de doença <i>plus</i> (dilatação arteriolar e venodilatação)	Fotocoagulação ou criocoagulação da retina avascular
Doença pré-limiar tipo 1	Zona 1 - qualquer estágio com <i>plus</i> Zona 1 - estágio 3 sem <i>plus</i> Zona 2 - estágio 2 ou 3 com <i>plus</i>	Fotocoagulação ou criocoagulação da retina avascular
Doença pré-limiar tipo 2	Zona 1 - estágio 1 ou 2 sem <i>plus</i> Zona 2 - estágio 3 sem <i>plus</i>	Reavaliação a cada 2 dias

Fonte: GRAZIANO, LEONE, 2005.

#### 2.4.1 Principais formas de tratamento

##### 2.4.1.1 Crioablação

Desde seu surgimento mostrou-se uma forma de tratamento eficaz devido aos bons resultados obtidos. Consiste basicamente na crioablação da retina avascular por via transescleral. Em outras palavras, busca-se o congelamento da retina através de uma sonda fria que toca a retina por fora do olho, e cujo o objetivo é congelar a retina anormal evitando ou reduzindo o processo de neovascularização. A técnica pode ser realizada até mesmo no leito, sob anestesia local. Os estudos mostram que a houve melhora na evolução da doença em 50% dos casos quando a crioterapia foi instituída em pacientes com doença em estágio III *plus* (doença limiar) (VELLOZO, CONCEIÇÃO, 2003)

Mesmo sendo um método eficiente no tratamento da ROP, esse método apresenta uma grande desvantagem pois danifica a esclera e pode gerar complicações futuras. Nessa perspectiva a crioterapia vem perdendo espaço para a técnica de fotocoagulação a laser. Inclusive, atualmente a crioterapia tem sido empregado somente em unidades que não têm acesso à fotocoagulação a laser. (FORTES, 2006; HENRIQUES et al., 2004)

##### 2.4.1.2 Fotocoagulação a laser



Método visto hoje como padrão-ouro para o tratamento da ROP, sendo utilizado principalmente o laser de diodo infravermelho sob oftalmoscopia indireta. Apresenta a vantagem de poder ser realizada em beira de leito sob anestesia local por profissionais experientes, embora muitas instituições prefiram fazê-la sob anestesia geral visando maior conforto do paciente. Além disso verifica-se uma menor ocorrência de dor, edema e repercussões sistêmicas em relação à crioterapia. Dentre os riscos imediatos da terapia a laser tem-se o edema de córnea, hemorragia intraocular e formação de catarata. (PARAG et al., 2016; HELLSTROM et al., 2013; CHEN et al., 2011)

#### *2.4.1.3 Vitrectomia*

Tem por objetivo a refixação da retina, sendo portanto indicada nos casos em que se tem uma tração vítrea intensa. Há diferenças na literatura com relação ao sucesso no desfecho dos pacientes submetidos à vitrectomia. Atribui-se essa discrepância à seleção de pacientes em momentos diferentes da doença. De uma maneira geral tem-se visto resultados melhores quando os recém nascidos são submetidos ao procedimento com idade menor do que seis meses. (VELLOZO, CONCEIÇÃO, 2003; BAKER, 2008)

#### *2.4.1.4 Terapia medicamentosa – Perspectivas futuras*

Com o avanço tecnológico da medicina e os esforços voltados ao entendimento da patogênese da ROP, outras formas de tratamento tem sido vistas como viáveis. Atualmente sabe-se da importância do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) como sendo um dos principais fatores angiogênicos envolvidos na patogênese da ROP. Dessa forma tem-se estudado a possibilidade de utilização de drogas anti-VEGF como forma de tratamento. Tanto tem se visto seu uso isolado quanto associado a técnicas já existentes, como a fotocoagulação a laser e a vitrectomia. A grande preocupação se dá em torno da segurança dessas drogas na população pediátrica, pois não se sabe ainda suas repercussões sistêmicas e os estudos não tem conseguido provar isso devido ao curto seguimento destes pacientes. O fato é que embora se mostre uma alternativa promissora, atualmente o tratamento a laser se mostra ainda o padrão-ouro, devendo-se reservar a terapia anti-VEGF para casos selecionados. (PARAG et al., 2016; CHEN et al., 2011)

Conforme Hellstrom, Smith e Dammann (2015) o beta-bloqueador propranolol tem sido proposto no tratamento da ROP, porém ainda sem resultados convincente. Outra proposta muito estudada atualmente é o uso da Vitamina E mas até o momento nenhum resultado positivo de seu emprego foi conseguido.

Mesmo com todos os avanços destaca-se a importância de um esforço conjunto de pediatras, oftalmologistas e até mesmo os pais com o objetivo de alcançar uma melhor reabilitação visual para os recém nascidos doentes. (PARAG et al., 2016). E conforme traz Graziano e Leone (2005), o controle efetivo da doença só será possível com a conscientização dos serviços que cuidam dos recém nascidos pré-termos de que a prevenção é a melhor medida.

## 2.5 Complicações

As complicações da ROP estão associadas às alterações oculares decorrentes da doença. Dentre elas merece destaque o glaucoma, os erros de refração e a perda completa da visão.

Os erros de refração devem ser prontamente detectados na infância afim de evitar problemas futuros na visão binocular, dentre os mais frequentes temos a miopia, hipermetropia e astigmatismo. Nos casos de ROP observou-se uma incidência maior de miopia. Além disso viu-se uma incidência um pouco mais aumentada de estrabismo, que é o alinhamento ocular anormal. (VELLOZO, CONCEIÇÃO, 2003)

**Figura 2 – Incidência de miopia e estrabismo em RN com e sem ROP**

Tabela 1 - Seguimento de recém-nascidos com e sem ROP (n = 131)		
Anormalidades	Com ROP	Sem ROP
Estrabismo	25%	20%
Miopia	27,5%	8,8%

Fonte: BRAZ, 1999 apud Vellozo e Conceição 2003.

## 2.6 Prevenção

Por ser uma doença multifatorial, a prevenção da ROP torna-se um verdadeiro desafio às equipes de saúde. De um modo geral a prevenção do nascimento pré-termo tem se mostrado a medida mais eficaz nesse intuito. Para isso se faz necessário uma assistência pré-natal adequada e de qualidade. (VELLOZO, CONCEIÇÃO, 2003)

A detecção precoce da ROP também é um fator importante na prevenção e com os conhecimentos cada vez mais profundos com relação a patogênese, as tecnologias empregadas no diagnóstico e a mobilização das equipes na triagem desses pacientes a prevenção vem se tornando mais eficaz. A monitorização da oxigenação desses pacientes também é uma medida preventiva com bons resultados já que a hiperóxia está envolvida no

processo de patogênese da doença. Os *guidelines* nos grandes centros trazem como metas para saturação de oxigênio para pacientes com idade gestacional maior que 32 semanas manter entre 85-95% e para aqueles com idade gestacional menor ou igual a 32 semanas manter entre 85-93%. (FORTES, 2012; SAPIEHA et al., 2010)

O uso da vitamina E na prevenção da ROP ainda segue como uma controvérsia. Acredita-se que por suas propriedades antioxidantes poderia suprimir a progressão da ROP, inclusive foi demonstrado em estudos no passado essa capacidade da vitamina. Porém em estudos posteriores não se conseguiu reproduzir a mesma eficácia da vitamina, sendo então discutida sua real aplicabilidade. Dessa forma atualmente o seu uso não é preconizado rotineiramente. (SAPIEHA et al., 2010; VELLOZO, CONCEIÇÃO, 2003)

Em resumo, com a implantação de protocolos de triagem para diagnóstico e tratamento precoce da ROP, associado a melhor capacitação dos serviços de oftalmologia e neonatologia do Brasil seria possível contribuir de forma substancial para a diminuição da ROP, ainda a maior causa de cegueira infantil evitável no Brasil. (FORTES et al., 2009)

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura.

Para a sua efetivação, portanto, foi realizada pesquisa exploratória do tipo bibliográfica, que para Gil (2002, p.44) “é desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos”. No mais, a pesquisa é aquela que se efetiva tentando resolver um problema ou adquirir conhecimento a partir do emprego predominante de informações provenientes de material gráfico, sonoro ou informatizado (PRESTES 2003).

Portanto, as revisões integrativas disponibilizam uma síntese das evidências científicas sobre determinado objeto, “mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca, apreciação crítica e síntese da informação selecionada. As revisões integrativas são particularmente úteis” (SAMPAIO; MANCINI, 2007, p.84). Segundo Moraes (2005), as etapas que foram seguidas neste tipo de estudo são:

**1º Primeira etapa – Identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa:** A partir das inquietações dos pesquisadores no âmbito prático, surgiram os questionamentos a serem esclarecidos. Portanto, a questão norteadora foi baseada no seguinte questionamento: Quais os principais fatores de risco para o desenvolvimento de retinopatia da prematuridade no Brasil?

**2º Segunda etapa - Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/ amostragem ou busca na literatura:** Como forma de subsidiar as discussões dos resultados os pesquisadores precisaram selecionar artigos que possuíam impactos significativos no assunto em questão.

Assim, os descritores do Medical Subject Heading (MeSH) foram utilizados para a coleta dos dados “retinopatia da prematuridade” e “fatores de riscos”, nos idiomas português, inglês. Para responder à questão de pesquisa, realizou-se uma busca nas bases eletrônicas de dados de âmbito nacional no período de setembro de 2016, nas bases de dados: *Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *US National Library of Medicine/National Institutes of Health* (PUMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Nesse primeiro momento de busca foram encontrados diversos artigos nas referidas bases, sendo 1.040 na PUMED, 47 LILACS E 13 SciELO.

Logo após o quantitativo encontrado, foram estabelecidos os critérios de inclusão para a seleção dos artigos sendo: artigos científicos brasileiros; publicados nos últimos 10 anos (do período de 2006 até 30 de setembro de 2016); que se encontravam disponíveis gratuitamente e na íntegra para leitura; artigos publicados em português e que atendessem aos objetivos propostos pelo presente estudo. Assim, excluíram-se os estudos que não respondiam os respectivos critérios; dissertações, teses e editoriais.

**3º Terceira etapa – Definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos:** Adotou-se nesta fase uma leitura pormenorizada para que fossem selecionados os estudos identificados na busca inicial. Estes artigos foram selecionados com bases nos critérios de inclusão previamente definidos e excluídos os que não contemplarem a proposta. Após pesquisa inicial com o uso dos descritores selecionados o resultado constou de 1.100 documentos. Destes, foram excluídos 1.089 artigos por não abordarem atenderem ao objetivo da pesquisa. Dos mil e quarenta estudos selecionados na base de dados PubMed, após a adequação dos critérios de inclusão e leitura de título/resumo, 7 artigos foram selecionados e lidos na íntegra, restando assim 6 artigos para a revisão. Na base de dados LILACS localizou-se inicialmente 47 estudos, entretanto, após adequação dos critérios de inclusão restaram 10 artigos sendo que 8 encontravam – se indexados na PubMed, concomitantemente. Na base de dados SciELO foram identificadas 13 referências das quais 3 não atendiam aos critérios estabelecidos. Restando 10 artigos, dos quais apenas 3 eram inéditos e foram considerados para a revisão. Desta forma, totalizou-se uma amostra final de 11 (6 no PubMed, 2 no LILACS e 3 no SciELO) estudos nesta revisão integrativa que abordavam o tema proposto e foram selecionadas para compor este estudo.

**4º Quarta etapa – avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa:** Os artigos possuem métodos de investigação e de análise estatística apropriada, respeitando e identificando as fontes de pesquisa, observando rigor ético quanto à propriedade intelectual dos textos científicos. Para a extração dos dados, foi construído um formulário específico, onde foram registradas informações sobre: autor título do estudo, base de dados/ano de desenvolvimento, tipo do estudo, objetivo, e nível de evidência científica.

**5º Quinta etapa – Interpretação dos resultados:** As informações extraídas dos artigos foram sintetizadas e expostas, sendo confrontada com a literatura pertinente.

**6º Sexta etapa – Apresentação da revisão/síntese do conhecimento:** Por fim, os artigos incluídos na revisão foram categorizados conforme as seguintes variáveis: desenho metodológico (nível de evidência), grupos de comparação, variáveis dependentes e objetivos.

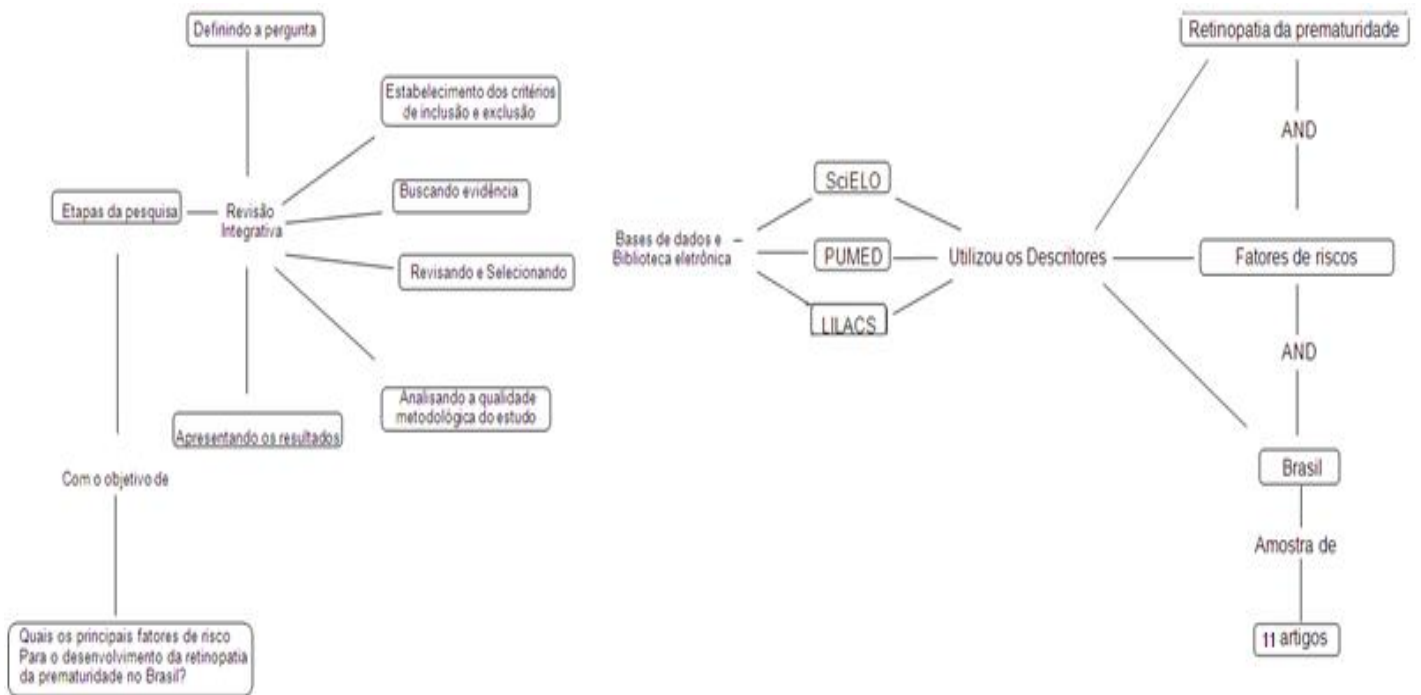
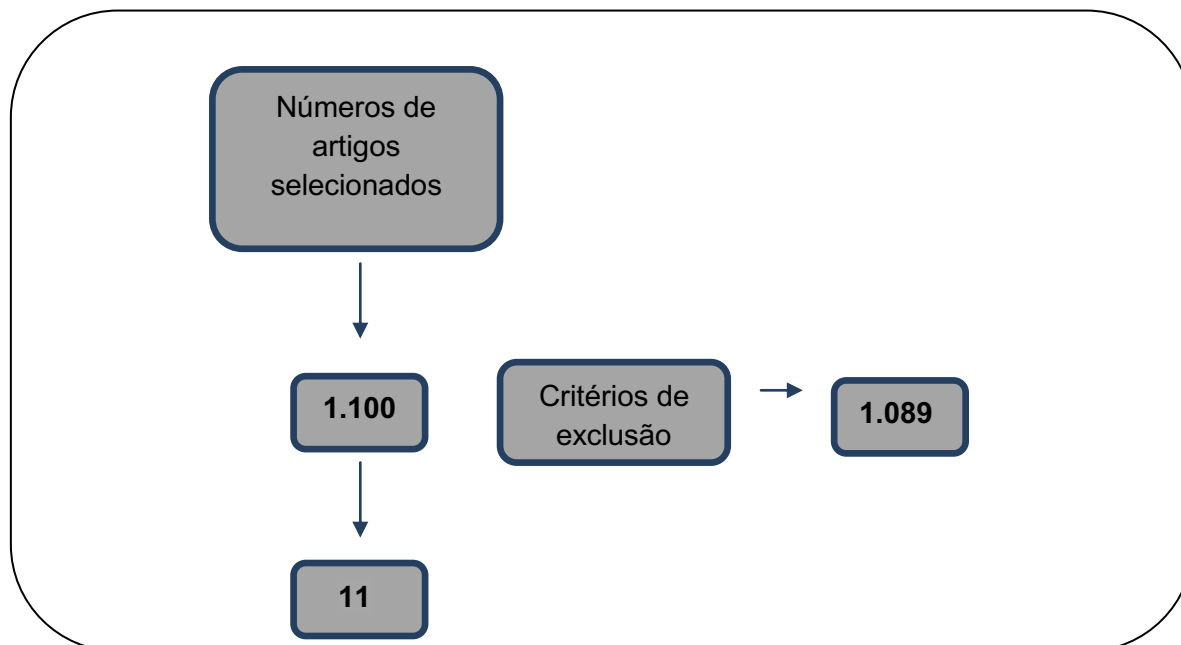


Figura 1 – Percurso da revisão integrativa

## 4 RESULTADOS

A partir dos critérios estabelecidos para revisão integrativa foi selecionados um total de 11 artigos para a discussão (figura 2)

Figura 2 – Fluxograma do percurso metodológico da busca, no período de 2006 até o presente momento.



Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Foram selecionados mil e quarenta estudos na base de dados PubMed, que após a adequação dos critérios de inclusão resultou em seis artigos selecionados. Na base de dados LILACS localizou-se inicialmente 47 estudos, entretanto, após adequação dos critérios de inclusão restaram dez artigos sendo que 8 encontravam-se indexados na PubMed, concomitantemente. Na base de dados SciELO foram identificadas 13 referências das quais 3 não atendiam aos critérios estabelecidos. Restando então 10 artigos, dos quais apenas 3 eram inéditos. Desta forma, totalizou-se uma amostra final de 11 estudos nesta revisão integrativa que abordavam o tema proposto e foram selecionadas para compor este estudo.

A tabela 2 apresenta a Distribuição dos artigos segundo autor, título, base de dados/ano, objetivo, tipo de estudo/nível de evidência.

Tabela 2 – Dados seleccionados a partir dos artigos inseridos na revisão, no período de 2006 até o presente momento.

AUTOR		TITULO	BASE DE DADOS/ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO E NIVEL DE EVIDÊNCIA
1	Lermann et al.	Prevalência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos de muito baixo peso	PUMED /2006	Avaliar a prevalência de retinopatia da prematuridade e os fatores de risco em recém-nascidos de muito baixo peso internados em uma unidade de tratamento intensivo neonatal.	Coorte 2B
2	Filho et al.	Prevalência e fatores de risco para a retinopatia da prematuridade: estudo com 450 pré-termos de muito baixo peso	LILACS /2009	Analisar prevalência e fatores de risco para a retinopatia da prematuridade (ROP) entre pré-termos com peso de nascimento (PN) d"1.500 gramas e/ou idade gestacional (IG) d"32 semanas admitidos em uma instituição hospitalar universitária de nível terciário.	Coorte 2B
3	Pinheiro et al.	Incidência e fatores de risco da retinopatia da prematuridade no Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal (RN) – Brasil	PUMED /2009	Identificar a incidência de retinopatia da prematuridade e avaliar os principais fatores de risco implicados no seu desenvolvimento.	Coorte 2B
4	Lorena; Brito	Estudo retrospectivo de crianças pré-termo no Ambulatório de Especialidades Jardim Peri-Peri	PUMED /2009	Determinar a prevalência da retinopatia da prematuridade em recém-nascidos pré-termo, associando-a com seus fatores de risco, além de comparar a incidência do vício refracional do tipo miopia e estrabismo entre as crianças pré-termo que desenvolveram a retinopatia da prematuridade (Grupo I) e as que não manifestaram esta retinopatia.	Coorte 2B



5	Filho et al.	Ser pequeno para a idade gestacional é um fator de risco para a retinopatia da prematuridade? Estudo com 345 pré-termos de muito baixo peso	LILACS /2009	Comparar a prevalência e os fatores de risco para a retinopatia da prematuridade entre pré-termos pequenos para a idade gestacional e pré-termos apropriados para a idade gestacional.	Coorte 2B
6	Portes et al.	Perfil clínico e epidemiológico de recém-natos prematuros com muito baixo peso no Rio de Janeiro: estudo de 152 pacientes	PUMED /2010	Determinar a prevalência, frequência e distribuição dos estágios evolutivos da retinopatia da prematuridade (ROP) realizado num hospital de nível terciário no Rio de Janeiro. Identificar fatores de risco sistêmicos associados ao seu aparecimento e progressão, descrever o tratamento instituído e evolução dos pacientes	Coorte 2B
7	Shinsato et al.	Frequência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo	PUMED /2010	Determinar a frequência de retinopatia da prematuridade no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP) e verificar a associação da retinopatia da prematuridade com fatores de risco conhecidos.	Transversal 4C
8	Tomé et al.	Estudo da retinopatia da prematuridade em um hospital universitário	SciELO/2011	Avaliar a prevalência, sua classificação, descrição dos fatores de risco e tratamento da retinopatia da prematuridade (ROP) nos recém-nascidos.	Coorte 2B
9	Almeida et al.	Incidência de Retinopatia da Prematuridade no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina entre 2010 e 2011	PUMED/2012	Determinar a incidência de retinopatia da prematuridade (ROP) no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) entre 2010 e 2011, correlacionando-a com peso ao nascimento, idade gestacional e uso de	Coorte 2B

				oxigênio.	
10	Gonçalves et al.	Incidência e fatores de risco para retinopatia da prematuridade em um serviço de referência brasileiro	SciELO/2014	Avaliar a incidência de ROP e sua associação com fatores de risco conhecidos.	Coorte 2B
11	Theiss et al.	Perfil epidemiológico dos recém-nascidos prematuros com retinopatia da prematuridade no Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes	SciELO/2016	Este artigo avalia a prevalência da retinopatia da prematuridade (ROP) em recém-nascidos (RN) prematuros (Idade Gestacional (IG) < 37 semanas) e/ou peso ao nascimento (PN) £ 1500g e os que possuem fatores de risco, nascidos no HRSJ entre janeiro de 2007 e janeiro de 2011.	Transversal 4C

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Para apresentação breve de cada artigo selecionado para a análise, o quadro 3 faz uma distribuição dos principais fatores de risco para a o desenvolvimento de retinopatia da prematuridade segundo os artigos selecionados.

Tabela 3 – Distribuição dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de retinopatia da prematuridade.

AUTORES	PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA A RETINOPATIA DA PREMATURIDADE
Lermann <i>et al.</i> , 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Menor idade gestacional</li> <li>• Uso de ventilação mecânica</li> <li>• Maior tempo de transfusões sanguíneas</li> </ul>
Filho <i>et al.</i> , 2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Uso de ventilação mecânica</li> <li>• Uso de indometacina</li> <li>• Maior tempo de transfusões sanguíneas</li> <li>• Hemorragia intraventricular</li> <li>• Ocorrência de sepse</li> <li>• Uso de indometacina</li> <li>• Menor ganho ponderal de peso até a 6<sup>a</sup> semana</li> <li>• Displasia broncopulmonar</li> </ul>
Pinheiro <i>et al.</i> , 2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Menor idade gestacional</li> <li>• Uso de ventilação mecânica</li> <li>• Maior tempo de transfusões sanguíneas</li> <li>• Ocorrência de sepse</li> </ul>
Lorena; Brito, 2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Menor idade gestacional</li> <li>• Uso de ventilação mecânica</li> <li>• Uso de oxigênio em CPAP nasal</li> <li>• Maior tempo de transfusões sanguíneas</li> <li>• Ocorrência de sepse</li> <li>• Realização de fototerapia</li> <li>• Gestação múltipla</li> <li>• Síndrome do desconforto respiratório</li> </ul>
Filho <i>et al.</i> , 2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Menor idade gestacional</li> <li>• Uso de ventilação mecânica</li> <li>• Maior tempo de transfusões sanguíneas</li> <li>• Uso de indometacina</li> <li>• Menor ganho ponderal de peso até a 6<sup>a</sup> semana</li> </ul>
Portes <i>et al.</i> , 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Menor idade gestacional</li> <li>• Uso de ventilação mecânica</li> <li>• Uso de oxigênio em CPAP nasal</li> <li>• Índice de Apgar &lt;7</li> <li>• Uso de aminofilina ou cafeína</li> </ul>

Shinsato <i>et al.</i> , 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Menor idade gestacional</li> <li>• Uso de ventilação mecânica</li> <li>• Uso de oxigênio em CPAP nasal</li> <li>• Maior tempo de transfusões sanguíneas</li> <li>• Escore SNAPPE II</li> <li>• Uso de diurético</li> </ul>
Tomé <i>et al.</i> , 2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Menor idade gestacional</li> <li>• Ventilação mecânica</li> <li>• Uso de ventilação mecânica</li> <li>• Maior tempo de transfusões sanguíneas</li> <li>• Persistência do canal arterial</li> <li>• Hipertensão intracraniana</li> </ul>
Almeida <i>et al.</i> , 2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Menor idade gestacional</li> <li>• Uso de ventilação mecânica</li> <li>• Uso de oxigênio em CPAP nasal</li> </ul>
Gonçalves <i>et al.</i> , 2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Menor idade gestacional</li> <li>• Maior tempo de transfusões sanguíneas</li> <li>• Escore SNAPPE II</li> <li>• Uso de diurético</li> <li>• Índice de Apgar &lt;7</li> <li>• Uso de diurético</li> <li>• Displasia broncopulmonar</li> </ul>
Theiss <i>et al.</i> , 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo peso ao nascer</li> <li>• Menor idade gestacional</li> <li>• Uso de ventilação mecânica</li> <li>• Ocorrência de sepse</li> <li>• Hemorragia intraventricular</li> <li>• Asfixia perinatal</li> <li>• Uso de diurético</li> <li>• Persistência do canal arterial</li> <li>• Hipertensão intracraniana</li> <li>• Infecção neonatal</li> </ul>

Fonte: Dados da pesquisa, 2016.

Em relação aos anos de publicação dos artigos, constatou-se que 2009 apresentou maior número de artigos publicados com quatro artigos, correspondendo a 36,36% das publicações incluídas. Seguindo de 2010 que aparecem com duas publicações, o que

corresponde a 18,18% ao ano. Nos anos de 2006, 2011 e 2016 possuem um estudo cada, o que representa 9,09% das publicações por ano.

Em relação à categorização do tipo de estudo identificou-se que 09 artigos são do tipo coorte e 02 do tipo transversal, verificando – se maior predominância de estudos de coorte que correspondem a 81,81%.

De acordo com o Quadro 1, foi determinado nível de evidência científica dos estudos com base nos critérios preconizados pela Classificação de Oxford Centre for Evidence - Based Medicine – 2009. Pode-se afirmar que: nove estudos apresentam grau de recomendação B e nível de evidência 2 (artigos 1, 2 ,3, 4, 5, 6, 8. 9 e 10); dois estudos apresentam grau de recomendação C e nível de evidência 4 (artigos 7, 11).

No estudo de Lermann *et al* (2006) envolvendo 114 recém-nascidos com peso de nascimento igual ou inferior a 1.500 g e/ou idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas, no período 2002 a 2004, mostrou que a prevalência de retinopatia da prematuridade foi de 27,2%, afetando 31 recém-nascidos, e a prevalência de retinopatia da prematuridade que atingiu a doença limiar foi de 5,26%, correspondendo a seis pacientes. Verificou-se que a retinopatia da prematuridade ocorreu em 50% dos recém-nascidos com peso inferior a 1.000g, sendo que 71,5% destes apresentaram idade gestacional inferior a 28 semanas. Observou-se que a idade gestacional e o peso de nascimento foram significativamente menores nos pacientes com retinopatia da prematuridade em comparação aos normais, mostrando evidências de que o baixo peso ao nascimento, menor idade gestacional, o uso prolongado de ventilação mecânica e de transfusões sanguíneas apresentam um risco potencial para o desenvolvimento de ROP.

A unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) de um hospital universitário de nível terciário revelou a prevalência da ROP de 24,2% ao serem analisados 450 recém-nascidos com peso de nascimento menor ou igual a 1.500 g e/ou idade gestacional menor ou igual a 32 semanas. Os prematuros foram divididos em dois grupos: Grupo sem ROP e Grupo com ROP, sendo avaliados os seguintes fatores de riscos: PN, IG, ser adequado ou pequeno para a respectiva IG (<10 percentil), ganho ponderal do nascimento até a 6ª semana de vida, sexo, gemelaridade, uso de oxigenioterapia em ventilação mecânica ou por CPAP nasal, utilização de indometacina, surfactante e eritropoetina, escores de Apgar no 5º minuto, desenvolvimento de sepse, meningite e qualquer grau de hemorragia intraventricular e a necessidade de transfusões sanguíneas. A prevalência de ROP encontrada independente do estadiamento foi de 24,2%, e 5,3% desenvolveram a forma severa e doença limiar que necessitou de tratamento cirúrgico. Assim, o PN, a IG, baixo ganho ponderal do nascimento até a 6ª semana de vida,

oxigenioterapia em ventilação mecânica, o uso de indometacina, a ocorrência de sepse e de hemorragia intraventricular em qualquer estadiamento, e a necessidade de transfusões sanguíneas foram considerando-a um fator incidente entre os pacientes que desenvolveram a ROP. Constatou-se que a frequência da severidade da ROP apresenta um relacionamento inverso com o peso de nascimento e com a IG, com poucos casos da ROP severa sendo diagnosticados em bebês nascidos com mais de 1.500 gramas ou com IG maior do que 32 semanas (FILHO *et al.*, 2009).

Os fatores de risco também foram analisados no desfecho clínico de Pinheiro *et al* (2009) que ocorreu no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) em Natal (RN), verificando a retinopatia da Prematuridade em 62,4% dos RNs. As variáveis, peso ao nascimento, tempo de oxigenioterapia, ocorrência de sepse e transfusão sanguínea, demonstrou uma expressiva associação com o desenvolvimento de ROP, no entanto, a influência da IG no desenvolvimento da ROP não se mostrou significativa quando submetida à análise multivariada. Ainda no estudo, o baixo peso relacionado ao fator crescimento e desenvolvimento sugere maior risco de ROP, uma vez que trabalhos feitos em animais e fundamentados em achados clínicos mostraram que os dados séricos de IGF-1 se correlacionam ao crescimento fetal contribuindo para que o feto com baixo peso tenha maior risco para esta doença. Como também a suplementação com oxigênio empregada em prematuros, expõe a retina à pressão arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) variando de 60 a 100mmHg, valores estes acima da pressão a qual o feto é exposto na vida intrauterina, provocando a obliteração dos vasos já formados e suprimindo a produção do fator de crescimento endotelial vascular comprometendo a angiogênese e causando hipóxia retiniana. A hipóxia, por sua vez, estimula um aumento do VEGF e, com isso, provoca uma neovascularização patológica. Outro fator de risco que expõe o prematuro ao desenvolvimento da doença é a transfusão sanguínea, uma vez que promove alterações hemodinâmicas devido ao baixo volume sanguíneo dos bebês prematuros.

Lorena; Brito (2009) realizaram um estudo documental envolvendo 147 prontuários de crianças prematuras no período de 2004 a 2008. A amostra foi composta por 26 prematuros (74%) que apresentaram idade gestacional igual ou abaixo de 32 semanas, 25 prematuros (71,4%) apresentaram peso ao nascimento igual ou abaixo de 1500 g. Os dados foram coletados na Maternidade Mário Degni que demonstrou que a imaturidade retiniana, oxigenioterapia, fototerapia, gestação múltipla, transfusão sanguínea, Apgar menor que 7, hemorragia intraventricular e sepse são fatores relacionados com a retinopatia da prematuridade. Das 147 crianças examinadas, 112 (76%) não desenvolveram a retinopatia da

prematuridade e 35 (23%) desenvolveram esta retinopatia. Assim, verificou-se que dentre os recém-nascidos pertencentes ao grupo I, 34 prematuros (97%) tiveram a regressão espontânea da retinopatia da prematuridade e apenas 1 prematuro (3%) evoluiu para doença limiar, necessitando de fotocoagulação a laser.

Um estudo comparou a prevalência dos fatores de risco para a retinopatia da prematuridade em recém-nascidos pré-termo com peso de nascimento  $\leq 1.500$  g e com IG  $\leq 32$  semanas ao nascimento admitido na unidade de terapia intensiva neonatal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre outubro de 2002 e agosto de 2008. Foram incluídos neste estudo 345 pacientes com peso de nascimento  $\leq 1.500$  g e com IG  $\leq 32$  semanas. Desses, 199 foram divididos em dois grupos: o grupo 1 (AIG) incluiu todos os nascidos com peso apropriado para a IG. O grupo 2 (PIG) incluiu todos os nascidos com peso  $<$  percentil 10 sobre a IG. Entre os AIG, o peso de nascimento ( $p < 0,001$ ), a IG ( $p < 0,001$ ) e o ganho ponderal do nascimento até a sexta semana de vida ( $p = 0,001$ ) foram, significativamente, menores nos pacientes que desenvolveram a ROP, enquanto o uso de oxigenioterapia em ventilação mecânica ( $p = 0,016$ ), o uso de indometacina ( $p = 0,010$ ) e a necessidade de transfusões sanguíneas ( $p < 0,001$ ) foram significativamente mais incidentes entre os que desenvolveram a ROP. Entre os PIG, o peso de nascimento ( $p = 0,001$ ), a IG ( $p = 0,036$ ) e o ganho ponderal do nascimento até a sexta semana de vida foram significativamente menores nos pacientes que desenvolveram ROP ( $p < 0,001$ ). A necessidade de transfusões sanguíneas foi significativamente mais incidente nos pacientes que desenvolveram ROP em qualquer estadiamento evolutivo ( $p < 0,001$ ) (FILHO *et al.*, 2009).

Portes e colaboradores (2010) realizaram um estudo de coorte em Rio de Janeiro entre 2005 e 2007. Um total de 152 RNs prematuros idade gestacional  $\leq 32$ , e/ou  $\leq 1500$  gramas de peso ao nascimento foram acompanhados pelo centro de tratamento intensivo e pelo ambulatório de oftalmologia. Ao serem examinados 302 olhos, 218 (72,19%) se mostraram normais e 84 (27,81%) desenvolveram algum estágio de ROP. A prevalência da ROP, em seus vários estadiamentos evolutivos foi de 8,94% no estágio 1, 9,60% no estágio 2, 8,27% no estágio 3, 0,33% no estágio 4 e 0,66% no estágio 5. Os dados deste estudo mostraram que menor peso ao nascimento, baixa idade gestacional, o uso de aminofilina ou cafeína, maior tempo de exposição ao oxigênio e menor APGAR de 1 minuto demonstraram associação significativa. Ainda foram analisados outros parâmetros, a fim de identificar outros fatores de riscos relativos à ROP, sendo incluídos o Apgar de 5 minutos, presença de septicemia, alterações cardiológicas, síndromes respiratórias, uso de surfactantes e indometacina, grupo sanguíneo, fator RH, tipo de exposição ao oxigênio, infecções neonatais, no entanto, não

houve correlação estatística comprovada. O tratamento dos pacientes que desenvolveram algum grau de ROP foi realizado através da técnica de ablação retiniana periférica com crioterapia, que foi realizada por via transescleral sobre a conjuntiva com observação retiniana simultânea pela oftalmoscopia binocular indireta. Dos 6,57% RN que desenvolveram ROP, a terapêutica regrediu em 90% dos pacientes tratados, sendo que 30% evoluíram com sequelas retinianas tracionais.

Shinsato *et al* (2010), avaliou 70 RN's nascidos no HCFMRP-USP, com peso inferior a 1.500 gramas que foram acompanhados no ambulatório de retinopatia da prematuridade do referido hospital. A amostra foi dividida em dois grupos de controle: um grupo que apresentou algum grau de retinopatia da prematuridade e outro que não foi acometido por nenhum sintoma da doença. Observou-se que no grupo que tinha a ROP a frequência foi de 35,71% (25/70), sendo mais predominante no grupo ROP, o estágio III com 11 crianças (44%), seguido do estágio I com 8 crianças (32%) e do estágio II com 6 pré-termos (24%). Os prematuros necessitaram de tratamento com laser por apresentarem doença limiar tendo uma incidência de 10%. No presente estudo, os fatores de riscos que mais se associaram ao desenvolvimento de ROP foram: idade gestacional, peso ao nascimento, escore SNAPPE II, uso de oxigenioterapia por pressão positiva de vias aéreas (CPAP), uso de oxigenioterapia por ventilação mecânica em dias, uso de múltiplas transfusões sanguíneas e uso de diurético.

Ao delinear a relação dos fatores de riscos associados a retinopatia da prematuridade, Tome *et al* (2011), apontou que todos os RN com idade gestacional menor que 28 semanas e PN menor que 750 g apresentaram ROP. A análise estatística demonstrou dependência entre a IG, PN e a presença de ROP ( $p=0,0005$ ). Outro fator de risco que apresentou uma associação altamente significativa foi a ventilação mecânica, transfusão sanguínea, hipertensão intracraniana e persistência do canal arterial (PCA). Quando avaliado o tempo médio de uso de oxigênio suplementar na incubadora, cateter paranasal, capacete, CPAP nasal e intubação endotraqueal foram observados que no grupo com ROP a média foi de 31,02 contra 10,42 dias no grupo sem ROP, mostrando uma diferença estatisticamente significativa pelo teste de Mann-Whitney ( $p=0,0001$ ). Dessa forma, este artigo demonstrou que os fatores desencadeantes da prevalência de ROP foram elevados no grupo analisado, sendo o desenvolvimento da doença inversamente proporcional ao peso e a idade gestacional ao nascimento e está diretamente relacionada ao tempo médio de oxigenioterapia.

No trabalho de Almeida *et al* (2012) 1813 crianças nasceram na maternidade do HU da UFSC entre o ano de 2010 e 2011, no entanto ao seguir os critérios estabelecidos pelas diretrizes brasileiras para a realização do exame e tratamento de ROP, apenas 33 RNs pré-



termos com peso <1.500g e/ou idade gestacional <32 semanas foram inclusos na pesquisas. Esses recém-nascidos foram divididos em dois grupos: Grupo com ROP e Grupo normal. Onde se verificou uma incidência de 0,7% do total de crianças nascidas, considerando apenas os RNs avaliados no período, apresentou incidência de 42,4%. Entre os pacientes estudados, 12 apresentaram estágio I de ROP (85,7%), sendo que apenas 1 paciente apresentou estágio III (7,1%) e 1 paciente apresentou estágio IV (7,1%). Os RNs com ROP apresentaram médias menores quanto a peso e idade gestacional e médias maiores de tempo de uso de oxigênio: 1017,86g +263,03g, 29,10 +1,97 semanas e 26,07+22,68 dias, respectivamente ao serem feitas análises das variáveis quantitativas verificou-se significância estatística quando aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Na análise univariada de idade gestacional, peso e tempo de uso de oxigênio, demonstraram significância estatística para a presença da ROP e está de acordo com o demonstrado por diversos estudos sobre o assunto.

Gonçalves *et al* (2014) realizaram um estudo coorte prospectivo em Minas Gerais, sendo utilizada uma amostra por conveniência limitada entre o período de 2009 a 2011. Participaram desse estudo 124 crianças que nasceram com peso inferior a 1.500 gramas, dos quais 12 morreram antes da primeira avaliação e 2 não retornaram para exame após a alta. Assim, foram avaliadas 110 crianças que foram classificadas em indivíduos com ROP e indivíduos sem ROP. Das 110 crianças, a prevalência de ROP atingiu 44,5%. Observou-se que no grupo que tinha a ROP a frequência do estágio I afetando 19 crianças (17,3%), seguido pelo estágio III com 16 crianças (14,5%) e estágio II com 14 crianças (12,7%). Dois recém-nascidos prematuros (1,8%) necessitaram de tratamento a laser, porque eles mostraram doença limiar. Entre os fatores de risco estudados, os seguintes se correlacionaram significativamente com o desenvolvimento de ROP, na análise univariada: idade gestacional inferior a 30 semanas, índice de Apgar no primeiro e no quinto minuto inferior a 7, SNAPPE II pontuação inferior a 12, a utilização de transfusões de sangue, a utilização de diuréticos, a presença de sepse e presença de displasia broncopulmonar. Na análise multivariada por meio de regressão logística hierarquizada os fatores de risco que o mostraram um risco de desenvolver ROP foram: peso de nascimento inferior a 1.000 gramas, idade gestacional inferior a 30 semanas, uso de transfusões de sangue, e presença de sepse.

A pesquisa foi desenvolvida no Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes, que é referência estadual no tratamento da ROP. A partir de dados obtidos de prontuários no período de 2007 a 2011 de RNs vivos prematuros e/ou com peso baixo ao nascimento, e os que possuem fatores de risco (ventilação mecânica, persistência do canal arterial, asfixia perinatal, síndrome do desconforto respiratório, transfusão sanguínea,

gestação múltipla, hemorragia intraventricular, sepsis, infecção neonatal, doença da membrana hialina), nascidos no período selecionado e que tenham sido avaliados oftalmologicamente. Foram identificados 399 prontuários. Permaneceram para a análise estatística um total de 320 RNs e foram excluídos 79 RNs, devido às informações dos prontuários estarem incompletas. Na amostra estudada observou-se a presença de retinopatia em 37,81% (121) RNs, destes 57(17,81%) se encontravam em estágio 1, 32(10,00%) em estágio 2, 16(5,00%) no estágio 3, 7(2,19%) no estágio 4 e 9(2,81) no estágio 5. Foi analisada a existência de associação entre os fatores de riscos de ventilação mecânica, persistência do canal arterial, asfixia perinatal, síndrome do desconforto respiratório, transfusão sanguínea, gestação múltipla, hemorragia intraventricular, sepse, infecção neonatal e doença da membrana hialina entre os RNs com e sem ROP. Constatou-se que a prevalência da ROP foi maior no grupo dos nascidos com peso < 1,000 gramas, onde 83,33% apresentavam algum estágio de retinopatia. Por outro lado, entre os pacientes com > 2,500 gramas, somente 26,66% apresentaram ROP. Apenas o fator gestação múltipla que não foi estatisticamente significativa. Nota-se uma maior prevalência da ROP nos RNs que apresentaram os fatores de risco descritos. Como por exemplo, 80% dos RNs que apresentaram doença da membrana hialina e 84,31% dos RNs que apresentaram asfixia perinatal desenvolveram ROP. Os aspectos relacionados à oxigenioterapia, a razão de prevalência (RP) da ROP foi de 2,65, ou seja, a prevalência dos RNs que usaram a oxigenioterapia foi 2,65 vezes maior que a prevalência dos RNs que não usaram (THEISS *et al.*, 2016).

## 5 DISCUSSÃO

A retinopatia da prematuridade é um distúrbio vascular proliferativo de retina que tende acontecer com maior frequência em recém-nascidos prematuros. Apesar de sua etiologia não estar totalmente esclarecida, acredita-se que alguns fatores de riscos sejam decisivos para o desenvolvimento desta doença. Hoje, a ROP é a principal causa da cegueira infantil (TOMÉ *et al.*, 2011; LERMANN *et al.*, 2006).

Desse modo, a revisão da literatura permitiu identificar que as principais variáveis implicadas ao desenvolvimento retinopatia da prematuridade estão relacionadas às práticas assistenciais desenvolvidas aos neonatos como: administrar e monitorar inadequadamente o oxigênio, a realização de fototerapia, utilização das drogas: diuréticos, indometacina e aminofilina ou cafeína elevaram a ocorrência de retinopatia da prematuridade. A asfixia perinatal e a gestação múltipla foram os únicos fatores de riscos relacionados às condições maternas, sendo essa variável pouco contemplada nos artigos. Outros fatores se correlacionaram diretamente ao RN como: peso ao nascer, sepse, índice de apagar, hemorragia intraventricular e persistência do canal arterial, escore do SNAPPE II ao nascimento, síndrome do desconforto respiratório e ganho ponderal de peso até a 6ª semana.

Indubitavelmente, o risco de retinopatia da prematuridade tende a aumentar proporcionalmente quanto mais precoce a idade gestacional, menor o peso ao nascimento, e maior a taxa de O<sub>2</sub> suplementar empregada de acordo com os estudos de Lermann *et al* (2006); Filho *et al* (2009); Lorena; Brito *et al* (2009); Pinheiro *et al* (2009); Filho *et al* (2009); Shinsato *et al* (2010); Portes *et al* (2010) e Gonçalves *et al* (2014).

O estudo de Filho *et al* (2009) relata que existem casos em que a retinopatia da prematuridade é diagnosticada em RNs com peso > 1.500 grama e com IG maior do que 32 semanas, o que contrapõe os resultados contemplados nesta revisão, em que a ROP apresentou incidência entre crianças nascidas com IG <28 semanas e PN <1.500 gramas.

Outra constatação que apresentou forte associação com a ROP foi à ocorrência de sepse nos recém-nascidos prematuros. A predisposição a infecções e o comprometimento do sistema imunológico está intrinsecamente relacionada à imaturidade dos diversos sistemas orgânicos. Entre os artigos escolhidos para essa revisão, Filho *et al* (2009) verificou que dos 109 pacientes com ROP, 82(75,2%) desenvolveram sepse. No artigo de Pinheiro *et al* (2009) a população composta dos 390 neonatos com ROP, 227(74,7%) prematuros tiveram sepse neonatal. Na pesquisa de Gonçalves *et al* (2010) das 49 crianças com retinopatia, apenas uma não apresentou sepse, assim 48(98,0%) neonatos com baixo peso tiveram maior incidência de sepse quando comparadas aos neonatos de baixo peso sem ROP. No estudo de Theiss *et al*

(2016) das 121 crianças que tinham a retinopatia da prematuridade, 79% também desenvolveram sepse. No estudo de Lorena; Brito *et al* (2009) das 35(23%) crianças que desenvolveram a retinopatia, 16 crianças (45,7%) apresentaram sepse. Defrontando, no artigo de Shinsato *et al* (2010) a presença de sepse não foi considerada um fator de risco para a ROP, entretanto mostrou uma tendência significativa ( $p=0,052$ ). O fato de a amostra ser pequena pode ter contribuído para que não ocorresse essa associação neste desfecho clínico.

Alguns estudos demonstram uma expressiva correlação da retinopatia associados a maior necessidade de transfusão sanguínea, não obstante, essa evidência não foi claramente comprovada. Acredita-se que a substituição da hemoglobina fetal pela hemoglobina do tipo adulto, passe a liberar oxigênio para os tecidos mais facilmente, tornando-se um mecanismo desvantajoso após o nascimento. A literatura também sugere que após as transfusões, a baixa atividade da ferroxidase observada no prematuro, levaria à existência de ferro livre capaz de causar lesão tecidual (LERMANN *et al.*, 2006); (FILHO *et al.*, 2009); (LORENA; BRITO *et al.*, 2009); (PINHEIRO *et al.*, 2009); (FILHO *et al.*, 2009); (TOMÉ *et al.*, 2011) e (THEISS *et al.*, 2016).

A síndrome do desconforto respiratório ou doença de membrana hialina é um dos problemas respiratórios mais frequentes que afeta o recém-nascido pré-termo. Esse distúrbio gera quadros de insuficiência respiratória, estando relacionada à imaturidade pulmonar e a deficiência primária de surfactante. Na pesquisa de Theiss *et al* (2016), 121(37,81%) RNs com retinopatia, 80% destes também apresentaram doença da membrana hialina. Concordando, no estudo de Lorena; Brito (2009), os 35(23%) recém-nascidos prematuros que desenvolveram retinopatia da prematuridade também tiveram a síndrome do desconforto respiratório ao fazer uso do oxigênio por mais de cinco dias. A administração de surfactante exógeno não conferiu interferência na incidência da retinopatia da prematuridade.

Com relação ao índice de Apgar, Lorena; Brito *et al* (2009), Theiss *et al* (2016) e Portes *et al* (2010), viram que o valor  $<7$  obteve maior magnitude de associação a ROP. O teste de Apgar é usualmente realizado no primeiro e no quinto minuto de vida, após o nascimento são avaliados aspectos importantes da vitalidade do neonato. Um escore menor que 7 é um indicador de sofrimento fetal, devido ao comprometimento das trocas placentárias. Assim, o RN prematuro apresenta vários comprometimentos dos sistemas orgânicos que requerem uma necessidade maior de oxigênio, aumentando, portanto, a probabilidade de retinopatia da prematuridade. No estudo de Portes *et al* (2010) a avaliação do Apgar no 5º minuto não demonstrou associação com a ocorrência de ROP.

A forma como é realizada a oxigenioterapia e a quantidade de O<sub>2</sub> que é ofertada ao RN é um fator progressivo para o desenvolvimento de ROP, sendo bastante evidenciado nos estudos. Analisando essa relação, Pinheiro e colaboradores (2009) concluíram que uma exposição  $\leq 10$  dias a concentrações de oxigênio reduz a probabilidade em desenvolver a retinopatia da prematuridade. Outro estudo reconheceu que as flutuações nos níveis de oxigênio é um importante fator para o desenvolvimento da ROP, uma vez que, a razão de prevalência da ROP foi de 2,65, ou seja, a prevalência dos neonatos que usaram a oxigenioterapia foi 2,65 vezes maior que a prevalência dos RNs que não usaram (THEIS *et al.*, 2016). Contrapondo os estudos, Gonçalves *et al* (2014) não obteve evidências entre o uso da terapia de oxigênio e o surgimento da retinopatia da prematuridade. Neste estudo, foi avaliado o número de dias e a forma de administração da oxigenioterapia através da ventilação mecânica, CPAP ou HOOD, não mostrando qualquer associação.

Constatam-se nos estudos que o oxigênio é um fator de risco importante para o desenvolvimento de ROP, correspondendo a 81, 81% dos artigos abordados. Por isso, o uso do oxigênio em concentração baixa por menos dias, associados a outros fatores é uma forma evidente de prevenir a retinopatia.

A gestação múltipla provoca uma maior incidência de malformações congênitas, crescimento intrauterino retardado, prematuridade e mortalidade nos neonatos quando comparada a uma gestação singular, sendo avaliada como fator predisponente de ROP no estudo de Lorena; Brito *et al* (2009) onde se verificou que 5,7% dos neonatos provenientes de gestações múltiplas desenvolveram retinopatia.

A importância do pré-natal baseia-se na premissa de que tudo o que a gestante faz, ou deixa de fazer, durante o período gestacional, tem um grande impacto na saúde do bebê. O acompanhamento é realizado pelo médico/enfermeiro que tem como objetivo prevenir, orientar, e prestar esclarecimentos sobre as modificações, medos, tratamentos que envolvem a gestação e o parto. Um bom pré-natal ajudará a reduzir substancialmente a incidência de complicações durante a gestação, parto e o puerpério imediato que podem representar risco de morte para mãe e/ou filho. Sua ausência e ou deficiência consequentemente associa-se a maioria dos índices de mortalidade neonatal, prematuridade, baixo peso ao nascer, retardo de crescimento intrauterino, malformações de membros, cardíacas, neurológicas, cegueira, surdez entre outros. Diante as diversas morbidades, a asfixia perinatal está associada às várias doenças que afeta o neonato. No estudo de Theiss *et al* (2016) dos 121 RNs vivos prematuros e/ou com peso ao nascimento <1500g que tinha a retinopatia da prematuridade, 43(84,31%) também desenvolveram asfixia perinatal, mostrando o agravamento

inquestionavelmente quando comparados aos 8(15,6%) dos recém nascidos que não tiveram ROP, mas tiveram asfíxia.

O escore SNAPPE II foi usado em 02 artigos. Este procedimento simples e rápido tem como objetivo avaliar as condições fisiológicas do RN para identificar alguma severidade de doença neonatal. O escore obtido na população de recém-nascidos prematuros com retinopatia depois de terem atingido uma média de 12 horas de vida, foi de (69,4%), enquanto o grupo sem ROP (34,4%) teve um escore inferior a 12, identificando que a metade da população estudada era pequena para a idade gestacional (49,8%) (GONÇALVES *et al.*, 2010). A aplicação desse escore na pesquisa de Shinsato *et al* (2010), demonstrou associação da SNAPPE II com o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade ( $p=0,052$ ). O autor relata a existência de um questionamento sobre a associação de risco entre o escore de gravidade SNAPPE II e a ROP, o que contradiz vários estudos da literatura.

O baixo ganho ponderal (GP) no período pós - natal citado por Filho *et al* (2009) avaliou se o ganho de peso era um fator preditor do desenvolvimento da ROP. A ocorrência de GP nas 6 primeiras semanas de vida foi abaixo do esperado. Um dos principais fatores de morbidade e mortalidade neonatal e perinatal é o baixo peso ao nascer, uma vez que extrema imaturidade do sistema neurológico e motor torna a nutrição um verdadeiro desafio,

A variável relativa à fototerapia é abordada em apenas 1 artigo, em meio à amostra de 35 RNs que desenvolveram retinopatia, 22(62%) crianças com idade gestacional inferior a 37 semanas e peso ao nascimento igual ou abaixo de 1500g foram submetidos à fototerapia, confirmando que a necessidade de fototerapia se configura como fator de risco para a retinopatia da prematuridade (LORENA; BRITO *et al.*, 2009).

Neonatos de baixo peso e de baixa idade gestacional com retinopatia da prematuridade em qualquer estadiamento apresentaram 23,9% casos de hemorragia intraventricular, já o grupo sem retinopatia apresentou uma porcentagem inferior a 15,2% RNs (FILHO *et al.*, 2009). Corroborando com esta informação, o estudo de Theiss *et al.*, (2016) com 10(20,4%) RNs com peso  $\leq 1.500$  gramas e/ou idade gestacional  $\leq 32$  semanas apresentaram hemorragia intraventricular nos diferentes estadiamento evolutivo, se fortalecendo como um fator de risco para a ROP. Lorena; Brito *et al* (2009), dos 35(23%) neonatos com retinopatia, 6(17%) crianças tiveram hemorragia intraventricular. Os autores concluem que existem controvérsias quanto essa associação, uma vez que estas complicações são comuns em prematuros clinicamente instáveis. Apesar de pouco citada nos estudos, a hemorragia intraventricular é bastante comum em bebês pré-termo e a sua incidência varia de acordo com o grau de

prematuridade, aumentando assim, as inúmeras complicações e distúrbios do desenvolvimento neuropsicomotor neonatal.

Análise prospectiva dos pacientes pré-termos realizados por Shinsato e colaboradores (2010) mostram a associação da ROP com o uso de diuréticos relacionados ao tratamento da displasia broncopulmonar. No estudo, os RNs que usaram diuréticos por mais tempo e com maior tempo de internação hospitalar tiveram retinopatia da prematuridade. Evidencia-se a existência de poucos estudos que abordam o uso de diuréticos no tratamento da displasia broncopulmonar como fator predisponente para ROP.

Observe-se também que a indometacina também se configurou como um fator de risco que aumenta consideravelmente as chances de se ter a retinopatia, no artigo o uso de indometacina foi significativamente maior entre os pacientes que desenvolveram a ROP do que entre aqueles que não a desenvolveram. Ainda no estudo, a utilização de drogas terapêuticas, como o surfactante e a indometacina e oxigênio podem mascarar sinais e sintomas importantes de agravos ainda mais severos da ROP, a exemplo da sepse, doença da membrana hialina, asfixia perinatal, hemorragia intracraniana, presença de enterocolite necrotizante, entre outras, por isso, a sua utilização deve ser feita com responsabilidade levando em consideração as evidências científicas (FILHO *et al.*, 2009). De modo antagônico, Portes *et al* (2010) elencou vários parâmetros que foram investigados para o aparecimento e ou desenvolvimento da ROP, o uso de indometacina não houve correlação estatística comprovada.

A persistência do canal arterial é uma cardiopatia congênita, caracterizada pelo não fechamento funcional do canal arterial no recém-nascido, fisiologicamente esse fechamento ocorre logo após as primeiras horas de vida (12 a 15 horas), podendo se estender até o 21º dia pós-natal. Na pesquisa de Tome *et al* (2011), a persistência do canal arterial em prematuro de baixo peso foi um fator de risco para o desenvolvimento de retinopatia, sendo evidenciada no grupo de recém-nascidos com ROP uma porcentagem 53,0%. Esse dado se repete no estudo de Theiss *et al* (2014) onde nota-se uma prevalência de 83,3% da persistência do canal arterial que apresentaram a retinopatia da prematuridade.

Shinsato *et al* (2010) afirma que a retinopatia esta intrinsecamente relacionada a imaturidade do organismo do RN pré-termo, uma vez que, existe maior vulnerabilidade para determinadas afecções, portanto, os fatores de riscos elencados acima seriam apenas uma consequência desta imaturidade. Diante do exposto, torna-se imperial o investimento em políticas públicas que incentivem a um pré-natal de qualidade. Para profissionais de saúde, também é importante investimento em capacitação profissional para que os mesmos sejam

capazes de identificar precocemente os riscos iminentes, agravos e sequelas causados pela retinopatia da prematuridade.

Sugerimos novos estudos acerca da retinopatia da prematuridade, uma vez que é um agravo de saúde pública e requer atualizações constantes da literatura, buscando sempre aprimorar o conhecimento do profissional da saúde com relação aos cuidados com paciente prematuro. A importância do estudo da prematuridade deve-se à elevação dos números de incidência de morbimortalidade neonatal, além dos altos custos das internações e ocorrência de sequelas de múltipla natureza.

### **5.1 Síntese acerca do conhecimento dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de retinopatia da prematuridade nos últimos 10 anos no Brasil**

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença originada pela vascularização anormal da retina em recém-nascidos prematuros. Na maioria dos casos, seu desenvolvimento é transitório e a vascularização é normalizada. O desconhecimento dos pais acerca da patologia faz com que estes acabem não interferindo em fatores que influenciam para o surgimento da doença e prevenir futuras complicações e gravidade gerada pela mesma.

Desde os anos 80, a ROP é uma das principais causadoras de cegueira irreversível e prevenível que apresenta correlação com os cuidados neonatais, condições relativas ao próprio RN e pela ausência de políticas públicas que incentivem a sua identificação nos primeiros dias de vida. Por isso, o conhecimento sobre a doença e seus fatores de riscos nos remete à reflexão do autocuidado. Logo, quanto mais precoce for identificado a retinopatia da prematuridade ou as condições desencadeadoras para o desenvolvimento da doença, menores os riscos de cegueira.

A recomendação da Academia Americana de Pediatria e a Associação Americana de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo é que o exame deve ser feito em todos os RNs com menos de 1500gramas e ou idade gestacional menor 28 semanas. Isso não descartar que os neonatos que apresente peso e altura ideal compatíveis com sua IG não possam ser acompanhados, no, entanto é necessário ter história prévia de doença pulmonar ou qualquer outra patologia grave no período neonatal.

A revisão de literatura nos revela que as variáveis para o desenvolvimento de ROP são: índice de Apgar, maior tempo de uso ventilação mecânica, dias de CPAP, transfusões, uso de diuréticos, persistência do canal arterial, hemorragia intraventricular, o uso de



indometacina, baixo ganho ponderal, asfíxia perinatal, fototerapia, gestação múltipla, índice de Apgar, escore SNAPPE II, a oxigenioterapia, síndrome do desconforto respiratório, o uso indometacina, aminofilina ou cafeína, sepse e hemorragia intraventricular estão significativamente relacionadas ao peso de nascimento, o qual, por sua vez, está relacionado com a idade gestacional. Portanto, as variáveis podem ser justificadas pelo fator de risco mais considerável e gerador de todos os outros anteriormente citados que é prematuridade.

Conclui-se que apesar de sua etiologia ser multifatorial, sendo demonstrados nesta revisão os vários fatores que contribuem para desencadear a ROP, constata-se que a prematuridade aliada ao oxigênio são os fatores determinantes para a sua incidência e severidade. Apesar dos avanços ocorridos no diagnóstico, controle e tratamento, continua sendo nítida a importância do acompanhamento adequado durante a realização da oxigenioterapia.

Investir no enfrentamento da doença de forma permanente requer uma assistência pré-natal de qualidade, no atendimento ao parto e dos cuidados prestados ao RN. O diagnóstico rápido e a prevenção da cegueira exige uma melhor reestruturação dos ambulatórios hospitalares neonatais e da atenção básica em saúde. Está, portanto, mais do que evidenciada a necessidade de maiores investimentos e visibilidade das pesquisas acerca da temática aqui exposta.

Cabe, portanto aos governantes, empenho no desenvolvimento de políticas públicas de saúde e aos profissionais médicos, o compromisso de realizar um atendimento de qualidade contribui efetivamente para a integralidade da assistência. Esperamos chamar atenção para a necessidade de maiores estudos sobre os fatores de riscos e sua correlação com a retinopatia da prematuridade, bem como de discussões junto às entidades representativas da medicina de forma a pensar estratégias para reverter esse quadro.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, T. S. P. et al. Incidência de Retinopatia da Prematuridade no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina entre 2010 e 2011. **Arquivos Catarinenses de Medicina**. 2012; 41(3): 44-48.

BEANI, J. V.; SEGRE, C. A. M.; Retinopatia da prematuridade. **Pediatria Moderna**. 405-10. Out. 2003

CHEN, J.; STAHL, A.; HELLSTROM, A.; SMITH, L. E. Current update on retinopathy of prematurity: screening and treatment. **Current Opinion in Pediatrics**. 2011; 23(2): 173-178.

FILHO, J. B. F.; Retinopatia da prematuridade. **Revista Brasileira de Oftalmologia**. Rio de Janeiro. 2006; 65 (4): 245-58

FILHO, J. B. F. Medidas preventivas em Retinopatia da Prematuridade (ROP). In: **Manual do Seguimento Ambulatorial do prematuro de risco** / Rita de Cássia Silveira. – 1. ed. – Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Neonatologia, 2012.

FILHO, J. B. F. et al. Prevalência e fatores de risco para a retinopatia da prematuridade: estudo com 450 pré-termos de muito baixo peso. **Revista Brasileira de Oftalmologia**. 2009; 68(1): 22-9.

FILHO, J. B. F. et al. Ser pequeno para idade gestacional é um fator de risco para a retinopatia da prematuridade? Estudo com 345 pré-termos de muito baixo peso. **Jornal de Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria**, v. 85, n. 1, p. 48-54, 2009.

GONCALVES, E. et al . Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in a Brazilian reference service. **Sao Paulo Med. J.**, São Paulo , v. 132, n. 2, p. 85-91, 2014 .

GRAZIANO, Rosa Maria; LEONE, Cléa Rodrigues. Problemas oftalmológicos mais freqüentes e desenvolvimento visual do pré-termo extremo. **Jornal de Pediatria. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 81, n. 1, supl. 1, Mar. 2005.

HELLSTROM, A.; SMITH, L. E. H.; DAMMANN, O. Retinopathy of prematurity. **Lancet**. 2013; 382(9902): 1445-1457

HUBBARD, G. B. Surgical Management of Retinopathy of prematurity. **Current Opinion in Ophthalmology**. 2008; 19(5): 384-390.

LIARTH, J. C. S. et al. Laser de diodo no tratamento da retinopatia da prematuridade. **Arquivos Brasileiros de oftalmologia**. São Paulo. Vol. 64, n. 5, Set/out, 2001.

LORENA, S. H. T.; BRITO, J. M. S. Estudo retrospectivo de crianças pré-termo no Ambulatório de Especialidades Jardim Peri-Peri. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**. 2009; 72(3): 360-4.

MANCINI, M. C. et al. Comparação do desempenho funcional de crianças com visão subnormal e crianças com desenvolvimento normal aos 2 e 6 anos de idade. **Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo**. São Paulo, vol. 21, n. 3, set/dez, 2010.

MOTTA, M. M. S. et al. Retinopatia da prematuridade limiar em crianças submetidas à terapia com surfactante exógeno endotraqueal. **Revista Brasileira de Oftalmologia**. Rio de Janeiro, vol. 67, n. 6, Nov/dez, 2008.

PARAG, K. S. et al. Retinopathy of prematurity: Past, present and future. **World Journal of Clinical Pediatrics**. 2016 Fev 8; 5(1): 35-46

PINHEIRO, A. M. et al. Incidência e fatores de risco da retinopatia da prematuridade no Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal (RN) – Brasil. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**. 2009; 72(4): 451-6.

PORTES, A. L. F.; BARAÚNA, H.; JEVEAUX, G.; MONTEIRO, M. L. R. Perfil Clínico e epidemiológico de recém-natos prematuros com muito baixo peso no Rio de Janeiro: estudo de 152 pacientes. **Revista Brasileira de oftalmologia**. 2010; 69(6): 389-94.

QUINN, G. E. Retinopatia da prematuridade no Brasil: um problema emergente. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, 2007, 83(3), 191-193.

SAPIEHA, P. et al. Retinopathy of prematurity: understanding ischemic retinal vasculopathies at an extreme of life. **The Journal of Clinical Investigation**. 2010; 120(9): 3022-3032

SCHUMANN, R. F. et al. Incidência e gravidade da retinopatia da prematuridade e sua associação com morbidade e tratamentos instituídos no Hospital Universitário Antonio Pedro, entre 2003 e 2005. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. São Paulo, vol. 73, n. 1, Jan/Fev, 2010.

SHINSATO, R. N. et al. Frequência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. Conselho Brasileiro de Oftalmologia, v. 73, n. 1, p. 60-65, 2010.

THEISS, M. B. et al. Perfil epidemiológico dos recém-nascidos prematuros com retinopatia da prematuridade no Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes. **Rev. bras.oftalmol.**, Rio de Janeiro , v. 75, n. 2, p. 109-114, Apr. 2016 .

TOMÉ, V. et al. Estudo da retinopatia da prematuridade em um hospital universitário. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. 2011. Vol. 74 Issue 4, p279-282.

ZIN, A. et al. Proposta de diretrizes Brasileiras do exame e tratamento da retinopatia da prematuridade (ROP). **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**. 2007;70(5): 875-83

## 8 ANEXOS

ANEXO A  
 INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

Título do artigo \_\_\_\_\_

Base de dados \_\_\_\_\_ Ano \_\_\_\_\_

Autores \_\_\_\_\_

**CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DO ESTUDO**

Método	Tipo do estudo: Pergunta da pesquisa: Local do estudo: Cálculo do poder estatístico: Amostra: Seleção ( ) Randômica ( ) Conveniência ( ) Outra _____ Tamanho (n) ( ) inicial _____ ( ) final _____
Participante	Critérios de inclusão dos sujeitos: Critérios de exclusão dos sujeitos: Número de participantes aleatórios: Idade: Sexo Peso: Tipo de doença: Gravidade da doença:
Intervenções realizadas	Variável independente _____ Variável dependente _____ Grupo controle: sim ( ) não ( ) Duração do estudo _____ Métodos empregados para mensuração da intervenção _____
Nível de evidência	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V

Desfechos clínicos:	
---------------------	--

**AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO**

Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão/exclusão, intervenção, resultados)	
Identificação de limitações ou viés	