



ARTIGO ORIGINAL

Incidência de Retinopatia da Prematuridade no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina entre 2010 e 2011

Retinopathy of Prematurity Incidence at The Hospital of the Federal University of Santa Catarina from 2010 to 2011

Thales S. P. de Almeida¹, Eduardo V. de Souza², Paulo H. N. de Campos¹, Livia S. de Oliveira¹, Rodrigo D.'O. Cunha¹

Resumo

Objetivo: 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 oxigênio. **Métodos:** Entre os 1813 nascidos vivos no período de abril de 2010 a março de 2011 na maternidade do HU da UFSC, foram examinados 33 prematuros com peso <1.500g e/ou idade gestacional <32 semanas. O mapeamento de retina foi realizado inicialmente entre 4 e 6 semanas de vida e repetido a cada 1 a 2 semanas. Para análise estatística, considerou-se a retinopatia mais grave que o recém-nascido (RN) apresentou na sua evolução. Os fatores de risco avaliados foram o peso ao nascimento, a idade gestacional e o uso de oxigênio. **Resultados:** A incidência da doença entre o total de RNs foi de 0,7%. Entre os recém-nascidos incluídos no protocolo para o exame oftalmológico, 33 sobreviveram durante o estudo e realizaram o acompanhamento corretamente, sendo que destes 42,4% desenvolveram ROP: 85,71% apresentaram grau 1 de ROP. Apenas um paciente apresentou estágio 3 (7,3%) da doença e um paciente estágio 4 (7,3%), os quais foram os únicos (14,2%) tratados. Os fatores de risco estudados mostraram associação com o desenvolvimento da doença, mostrando significância estatística quando aplicados ao teste Mann-Whitney. **Conclusão:** A incidência de ROP se mostrou semelhante a encontrada em importantes estudos realizados em países desenvolvidos. No entanto, recomendamos um estudo mais abrangente na mesma instituição a fim de complementar este trabalho.

Descritores: Retinopatia da prematuridade/epidemiologia. Recém-nascido. Fatores de risco. Idade gestacional. Peso ao nascer.

Abstract

Objectives: Determinate the incidence of Retinopathy of Prematurity (ROP) at The Hospital of the Federal University of Santa Catarina (UFSC) from 2010 to 2011, correlating with the birth weight, gestational age and use of oxygen. **Methods:** Among the 1813 born alive between April 2010 and March 2011 in the maternity of the UFSC University Hospital, 33 examinations were conducted on neonates with birth weight <1.500g and/or gestational age <32 weeks. The mapping of the retina was first conducted between 4th and the 6th week of life and it was repeated after 1 to 2 weeks. The survey was conducted according to the Brazilian Guidelines Proposal for ROP. For the purposes of statistical analysis, the most serious phase of ROP presented by the neonate was considered. The risk factors considered for the study were the birth weight, gestational age and use of oxygen. **Results:** The incidence of ROP was 0,7% among all neonates. During the study, 33 babies survived and followed up the examinations, and among this group 14 children (42,4%) presented ROP: From them 85,7% showed ROP 1. One infant developed the disease up to stage 3 (7,3%) and one progressed to the 4th stage (7,3%). These two infants (14,2%) were treated. The risk factors studied were associated to the disease development showing significant statistic when Mann-Whitney test was applied.

Conclusion: The incidences of ROP in this study showed resemblance to those found in important studies realized in developed countries, but its recommended a more embracing study in the same institution to complement this essay.

Keywords: Retinopathy of prematurity/epidemiology. Infant newborn. Risk factors. Gestational age. Birth weight.

1. Acadêmicos do curso de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC- Brasil.

2. Professor do Departamento de Cirurgia da UFSC. Florianópolis, SC- Brasil. Doutor e Mestre em Oftalmologia pela Universidade de São Paulo.

Introdução

A retinopatia da prematuridade (ROP), uma doença de etiologia multifatorial, relacionada à proliferação vascular desordenada que ocorre na retina de recém-nascidos (RNs) prematuros, ainda não está bem compreendida. Sabe-se que a supressão do fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) causado pela oferta excessiva de oxigênio no ambiente extrauterino leva a hipóxia retiniana⁽¹⁾. Esta condição é responsável por desencadear um processo de angiogênese desordenada e descontrolada⁽²⁾, que clinicamente pode se manifestar com déficit visual grave ou, até mesmo, cegueira⁽¹⁾.

O aumento de casos de ROP constatado em grandes centros hospitalares fez crescer o interesse sobre esta doença, que tem sido abordada em inúmeros estudos ao redor do mundo^(3,4). Isto tem ocorrido principalmente em países em desenvolvimento, tendo em vista a melhora da qualidade dos serviços neonatais e um aumento da sobrevivência de pré-termos nos últimos tempos^(3,5).

A OMS estimava em 2002 que o número de cegos menores de 15 anos no mundo era de 1,4 milhões⁽⁶⁾. Estudos populacionais indicam baixa prevalência da cegueira infantil, de 0,2 a 0,3 por 1000 crianças em países desenvolvidos e de 1,0 a 1,5 por 1000 crianças em países em desenvolvimento. No entanto, a prevalência de baixa visão é estimada como sendo três vezes maior, segundo o Banco de Dados Mundiais sobre a Cegueira da OMS⁽⁷⁾.

A ROP é considerada a segunda causa conhecida de cegueira e baixa visão em crianças brasileiras menores de 15 anos⁽⁸⁾ e sua incidência como causa de déficit visual grave, é estimada entre 500 a 1500 casos por ano⁽⁹⁾. No Brasil, estima-se que 16.000 recém-nascidos apresentem ROP anualmente, sendo que, aproximadamente, 10% destes podem ficar cegos caso não sejam tratados⁽¹⁰⁾. Esse grande número de pacientes que podem desenvolver complicações da doença caso não sejam reconhecidos e tratados precocemente mostra a importância do exame oftalmológico realizado nas unidades de neonatologia.

A incidência de ROP, bem como sua relação com fatores de risco, dentre os quais se destacam uso de oxigênio, a idade gestacional e peso ao nascimento, tem sido demonstrada em diversos trabalhos^(5, 10, 11, 12). No entanto, ainda não há nenhum estudo publicado sobre esse tema no Hospital Universitário (HU) de Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e, devido a essa carência, aliado a importância deste assunto no que diz respeito ao atendimento do recém-nascido prematuro em unidades de neonatologia, resolveu-se estudar retrospectivamente a incidência de ROP no HU da UFSC, correlacionando-a com uso de oxigênio, a idade gestacional e peso ao nascimento.

Métodos

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo realizado com os RNs pré-termos acompanhados no ambulatório de Serviço de Oftalmologia do HU da UFSC nascidos entre abril de 2010 e março de 2011 na maternidade do mesmo hospital. O estudo foi aprovado pelo processo nº1961 no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da UFSC.

Os pacientes encaminhados pela equipe de neonatologia para avaliação oftalmológica seguiram os critérios das diretrizes brasileiras do exame e tratamento de ROP: peso <1.500g e/ou idade gestacional <32 semanas⁽¹³⁾. Excluiu-se do estudo os pacientes que foram a óbito antes de receberem alta e os que perderam o seguimento do Serviço de Oftalmologia.

Os RNs receberam a primeira avaliação entre a quarta e sexta semana de vida pelo mesmo examinador. O exame foi realizado utilizando-se um oftalmoscópio indireto com lente de 28 dioptrias, auxiliado com uso de blefarostato e depressor escleral, após midríase com aplicação de colírio contendo, em proporções volumétricas iguais, tropicamida 0,5% (Mydracyl®, Alcon), lubrificante ocular (Lacribell®, Latnofarma) e cloridrato de fenilefrina 10% por 3 vezes em intervalos de 5 minutos.

Os retornos subsequentes com o oftalmologista variaram de 1 a 2 semanas, de acordo com o estágio da doença, seguindo o protocolo das diretrizes brasileiras do exame e tratamento de ROP⁽¹³⁾. Os exames foram suspensos quando a vascularização da retina estava finalizada, ROP completamente regredida, idade gestacional corrigida de 45 semanas e ausência de ROP pré-límiar.

O grau de retinopatia atribuído a cada paciente foi o mais grave apresentado durante os exames. Todos os pacientes que desenvolveram algum grau de ROP foram incluídos no grupo ROP e as crianças que não apresentaram nenhum grau da doença e, portanto, consideradas não portadoras de ROP, foram incluídas no grupo Normal. Os fatores de risco avaliados foram o peso ao nascimento, a idade gestacional (utilizando como primeira opção a data da última menstruação (DUM), seguida pela data calculada pela ultrassonografia e pelo método de Ballard) e o uso de oxigênio.

Os pacientes foram divididos em dois grupos para análise estatística: Normal e ROP. Os dados foram analisados pelo programa Excel (2007) da Microsoft® e Epi Info® (versão 3.5.2) utilizando-se o teste exato de Fisher para variáveis categóricas e o teste Mann-Whitney para variáveis quantitativas. Adotou-se nível de significância de 5%.

Resultados

Entre abril de 2010 e março de 2011, nasceram 1813 crianças na maternidade do HU da UFSC, sendo que destas 51 possuíam peso <1.500g e/ou idade gestacional <32 semanas. Nesse grupo, 7 (13,7%) foram a óbito, 3 (5,8%) foram transferidos para outro hospital e 8 (15,6%) não compareceram às consultas. Desta forma, foram avaliados 33 recém-nascidos, divididos em dois grupos: ROP e Normal.

Considerando o total de crianças nascidas, a incidência de ROP foi 0,7% (14/1813) e levando em conta apenas os RNs avaliados no período, foi de 42,4% (14/33). 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%). Não houve paciente com estágio II e V. O tratamento com laser foi realizado em 2 pacientes (14,2%) que apresentaram estágios mais avançado da doença.

A média e desvio padrão do peso, idade gestacional e uso de oxigênio no grupo de RNs normais foi de 1346,84g +483,18g, 31,92 +1,65 semanas, 8,05 +13,18 dias, respectivamente. Já o grupo de pacientes com ROP apresentou médias menores de 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. A análise das variáveis quantitativas apresentou significância estatística quando aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

A razão de chances (OR) para ROP com peso <1500g foi de 3,46, enquanto que para idade gestacional <32 semanas foi 7,58. O uso de oxigênio apresentou razão de chances de 4,64 para desenvolvimento de ROP. Aplicados ao teste exato de Fisher bicaudal, a avaliação do OR não demonstrou significância estatística.

Discussão

A incidência de ROP no estudo em questão foi semelhante àquela encontrada em outros serviços, principalmente se comparada com dados de trabalhos realizados no Brasil. Vale lembrar que as diferenças entre os limites impostos de idade gestacional e peso no protocolo de acompanhamento oftalmológico dos estudos sobre a frequência de ROP prejudicam a análise entre as taxas de incidências e devem, portanto, serem comparadas com cuidado.

Entre os 51 pacientes incluídos no protocolo de investigação de ROP, 7 foram a óbito, 3 foram transferidos para outro hospital e 8 não realizaram o correto acompanhamento oftalmológico, resultando em 33 recém-nascidos avaliados pelo Serviço de Oftalmologia do

HU da UFSC. O elevado número de pacientes que não seguiram o acompanhamento correto mostra a necessidade de orientar melhor os responsáveis pelos pacientes sobre a importância do exame oftalmológico.

A incidência de ROP entre o total de RNs no HU da UFSC foi de 0,7%, pouco superior aos valores encontrados em países desenvolvidos que é de 0,12%⁽¹⁴⁾, 0,12% (15). Talvez, isso se deva ao fato da amostra ser oriunda de um hospital que recebe um número grande de gestações de alto risco e pré-termos da rede pública de saúde do Estado, o que permitiu maior detecção de casos. Há poucos trabalhos no Brasil que tratam a incidência de ROP entre o total de RNs o que compromete a comparação com trabalhos nacionais.

Quando comparamos os RNs inseridos no protocolo de exame oftalmológico, a incidência foi de 42,4%; próxima àquela descrita na literatura nacional, que é de 62,4%⁽¹¹⁾, 35,7%⁽¹²⁾, 29,9%⁽¹⁵⁾, 53,4%⁽¹⁷⁾. No entanto, a incidência de ROP levando em conta apenas RNs com peso <1500g foi de 46,4%, um pouco superior a aos 35,7%⁽¹²⁾ e 29,9%⁽¹⁶⁾ de outros estudos que utilizaram o mesmo critério. Foram tratados 14,2% dos pacientes. Shinsato, em seu estudo, tratou 10,0%⁽¹²⁾, em outros estudos aproximadamente 3,0%⁽¹⁶⁾ e 6,0%⁽¹⁸⁾.

A ocorrência de ROP em estágio I entre estudos nacionais é de 77,0%⁽¹⁶⁾, 33,3%⁽¹⁷⁾ e 44,0%⁽¹⁹⁾. Mesmo apresentando valores muito distintos, estão abaixo do valor encontrado neste estudo, que foi de 85,7%. Isso demonstra que apesar da incidência no HU da UFSC ser maior que em outras instituições nacionais de referência quando o critério de inclusão é apenas o peso <1500g, a maior parte dos casos é em estágio inicial da doença, que não coloca a saúde visual dos pacientes em risco. Por outro lado, a ausência de pacientes com estágio II pode significar uma falha no reconhecimento desse estágio no exame de triagem e ter elevado a taxa de casos de ROP I.

O estudo multicêntrico de criocoagulação para Retinopatia da Prematuridade (CRYO-ROP), realizado nos Estados Unidos da América em 1986 e 1987, encontrou uma prevalência de 65,8% para RNs com peso inferior a 1.250 gramas e 81,6% para os menores de 1.000 gramas⁽¹⁸⁾. Se compararmos com os mesmos critérios de inclusão, encontramos neste trabalho valores muito próximos: 61,1% e 80,0%, respectivamente. Outro importante estudo, o ETROP, publicado em 2003, encontrou uma incidência de 68,0%⁽²⁰⁾, valor acima dos 61,1% encontrados em nosso estudo quando levamos em conta o mesmo critério de inclusão.

Na análise univariada de idade gestacional, peso e tempo de uso de oxigênio foi demonstrado signifi-

cância estatística para a presença da doença (tabela 1). Os dados deste estudo mostraram que a baixa idade gestacional e peso, bem como o uso de oxigênio são fatores associados ao ROP e está de acordo com o demonstrado por diversos estudos sobre o assunto (8, 13, 19). No entanto, não foi demonstrado significância estatística quando as variáveis qualitativas de peso <1500g, idade gestacional <32 semanas e uso de oxigênio foram aplicados ao teste exato de Fisher, devido ao número de amostra pequeno (tabela 2).

Os dados mostram que a incidência de ROP no HU da UFSC foi semelhante ao encontrado em outros estudos realizados em grandes centros e até mesmo àqueles realizados em países desenvolvidos. Em complementação a este trabalho, sugerimos um estudo na mesma instituição que abrangesse um número maior de pacientes, a fim de contribuir na avaliação da ROP em nosso serviço.

Referências

- Chen J, Smith LEH. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis* 2007; 10:133-40.
- Fleck BW, McIntosh N. Pathogenesis of retinopathy of prematurity and possible preventive strategies. *Early Human Development* 2008; 84: 83-8.
- Quinn GE. Retinopathy of prematurity in Brazil: an emerging problem. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83(3):191-3.
- Harrell SN, Brandon DH. Retinopathy of prematurity: the disease process, classifications, screening, treatment, and outcomes. *Neonatal Network* 2007; 26(6): 371-7.
- Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev* 2008; 84(2):77-82.
- Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82(11):844-51.
- Bischoff F. Análisis epidemiológico de la ceguera. *Arch Chil Oftal* 1995;52(1):55-70.
- Brito PR, Veitzman S. Causas de cegueira e baixa visão em crianças. *Arq Bras Oftalmol* 2000; 63(1):49-54.
- Graziano RM, Leone CR. Frequent ophthalmologic problems and visual development of extremely preterm newborn infants. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81:S95-S100.
- Filho JBF, Eckert GU, Procianny L, Barros CK, Procianny RS. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low and in extremely low birth weight infants in a unit-based approach in southern Brazil. *Eye (Lond)* 2009; 23(1):25-30.
- Pinheiro AM, Silva WA, Bessa CGF et al. Incidência e fatores de risco da retinopatia da prematuridade no Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal (RN) – Brasil. *Arq Bras Oftalmol* 2009; 72(4):451-6.
- Shinsato RN, Paccola L, Gonçalves WA et al. Frequência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. *Arq Bras Oftalmol* 2010; 73(1):60-5.
- Zin A, Florêncio T, Filho JBF et al. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade. *Arq Bras Oftalmol* 2007; 70(5): 875-83.
- Lad EM, Nguyen TC, Morton JM, Moshfeghi DM. Retinopathy of prematurity in the United States. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(3):320-5.
- Austeng D, Kallen KBM, Ewald UW et al. Incidence of Retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks' gestation in Sweden. *Arch Ophthalmol* 2009; Vol.127, N°10.
- Graziano RM, Leone CR, Cunha SL. Prevalência da retinopatia da prematuridade em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr (Rio J.)* 1997; 73(6):377-82.
- Schumann RF, Barbosa ADM, Valette CO. Incidência e gravidade da retinopatia da prematuridade e sua associação com morbidade e tratamentos instituídos no Hospital Universitário Antonio Pedro, entre 2003 a 2005. *Arq Bras Oftalmol* 2010; 73(1):47-51.
- Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1991; 98(11):1628-40.
- Filho JBF, Eckert GU, Valiatti FB. Prevalência e fatores de risco para a retinopatia da prematuridade: estudo com 450 pré-termos de muito baixo peso. *Rev Bras Oftalmol* 2009; 68(1):22-9.
- Good WV, Hardy RJ, Dobson V et al. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005; 116(1):15-23.

Tabela 1. Análise univariada dos fatores de risco pesquisados no grupo normal e com retinopatia da prematuridade (Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, entre abril de 2010 a março de 2011).

Fatores de risco	Normal*	ROP*	(p)†
Peso (gramas)	1346,84±277,57	1017,86±263,03	0,001
Idade gestacional (semanas)	31,92±1,65	29,10±1,97	<0,001
Uso de oxigênio (dias)	8,05±13,18	26,07±22,68	0,007

ROP = retinopatia da prematuridade

* médias e desvio padrão

† teste Mann-Whitney com significância de p<0,05

Tabela 2. Fatores de risco e razão de chances (odds ratio) para o surgimento de retinopatia da prematuridade (Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, entre abril de 2010 a março de 2011)

	OR	IC 95%	(p)*
Peso ≤1500g	3,46	0,34-35,05	0,344
Idade gestacional ≤32 semanas	7,58	0,80-71,04	0,098
Uso de oxigênio	4,64	0,47-45,20	0,208

ROP = retinopatia da prematuridade; OR = odds ratio; IC 95% = intervalo de confiança de 95%

* teste exato de Fisher bicaudal

Endereço para correspondência

Thales Simões Pires de Almeida
 Rua Deputado Antônio Edu Vieira, 1020, 206/A.
 Florianópolis- SC.
 CEP 88040-001.
 E-mail: thales87@yahoo.com.br