

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Natália Pereira Inéz

IMPACTO DA RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NAS ALTERAÇÕES
OFTALMOLÓGICAS TARDIAS EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS DE MUITO
BAIXO PESO

UBERLÂNDIA

2016

NATÁLIA PEREIRA INÊZ

Impacto da Retinopatia da Prematuridade nas alterações oftalmológicas tardias em recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Vânia Olivetti Steffen Abdallah

UBERLÂNDIA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

I42i
2016

Inêz, Natália Pereira, 1989

Impacto da retinopatia da prematuridade nas alterações oftalmológicas tardias em recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso / Natália Pereira Inêz. - 2016.

45 f. : il.

Orientadora: Vânia Olivetti Steffen Abdallah.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Estrabismo - Teses. 3. Recém-nascidos - Peso baixo - Teses. 4. Oftalmologia - Teses. I. Abdallah, Vânia Olivetti Steffen. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



Ata da defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. Defesa de Dissertação de Mestrado Profissional Nº 008/PPCSA Área de concentração: Ciências da Saúde

Linha de Pesquisa 1: - EPIDEMIOLOGIA DA OCORRÊNCIA DE DOENÇAS E AGRAVOS À SAÚDE

Discente: **NATÁLIA PEREIRA INÉZ** - Matrícula: **11412PSC009**

Título do Trabalho: "Impacto da Retinopatia da Prematuridade nas alterações oftalmológicas tardias em recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso."

Às 09:00 horas do dia 18 de julho do ano de 2016, no anfiteatro do Bloco 4K - Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia reuniu-se a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Profa. Dra. Vânia Olivetti Steffen Abdallah (Orientadora) (UFU), Prof. Dr. Luciano Borges Santiago (UFTM), Prof. Dr. Flávio Jaime Rocha (UFU). Iniciando os trabalhos, a presidente da mesa Profa. Dra. Vânia Olivetti Steffen Abdallah apresentou a Comissão Examinadora e a discente, agradeceu a presença do público e concedeu à discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A seguir a senhora presidente concedeu a palavra aos examinadores que passaram a argüir a candidata. Ultimada a argüição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, em sessão secreta, em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou a candidata aprovada. Esta defesa Dissertação de Mestrado Profissional Associado à Residência em Saúde é parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, legislação e regulamentação internas da UFU, em especial do artigo 55 da resolução 12/2008 do Conselho de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos às 12:30 horas. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

PROFA. DRA. VÂNIA OLIVETTI STEFFEN ABDALLAH

PROF. DR. LUCIANO BORGES SANTIAGO

PROF. DR. FLÁVIO JAIME ROCHA

Natália Pereira Inêz

Impacto da Retinopatia da Prematuridade nas alterações oftalmológicas tardias em recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Vânia Olivetti Steffen Abdallah

Uberlândia, ____ de _____ de 2016.

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Vânia Olivetti Steffen Abdallah

Prof. Dr. Flavio Jaime Rocha

Prof. Dr. Luciano Borges Santiago

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo a Deus, que muito me abençoou, que está sempre ao meu lado direcionando meus passos, e por ter me privilegiado fazer o curso de mestrado.

Ao meu esposo Wesley, pelo amor, paciência, compreensão, auxílio sempre e por acreditar junto comigo na realização dos meus sonhos

Aos meus Pais, Omar e Lucilene, pelo amor, carinho, apoio e confiança, por toda ajuda nos afazeres e por sempre acreditarem no meu trabalho.

Aos meus irmãos, Gile e Damaris, pela paciência e por estarem sempre presentes me ajudando no que foi preciso.

Agradeço aos meus amigos pela cumplicidade do dia-a-dia e por me incentivaram e auxiliarem sempre.

À Ms. Magda Regina Silva Moura, pela paciência, competência e todo auxílio, por estar presente o máximo possível e por ter contribuído imensuravelmente para a realização deste estudo.

Ao Prof. Dr. Carlos Henrique e ao Dr. Flavio Jaime Rocha pela prontidão em participarem de minha qualificação, pela competência e pelas valiosas contribuições na construção do artigo deste trabalho.

Agradeço em especial à minha mestra, Prof^a. Dr^a. Vânia Olivetti Steffen Abdallah, que com muita paciência e atenção, dedicou do seu valioso tempo para me orientar em cada passo deste trabalho, em horários inusitados, como uma orientadora extraordinária, estando sempre presente, esclarecendo as minhas dúvidas com muita competência, sendo exemplo de vida e esforço, enfatizaram um aprendizado diferenciado e significativo para compor o meu lado profissional e também pessoal. A quem sempre terei carinho, respeito e agradecimento.

Aos oftalmologistas Dr. Vinicius Marques Bertarini, Dr. Silvana Terezinha Figueiredo Moya e Dr. Maria do Carmo Monte, pela dedicação nas avaliações e relatos oftalmológicos que permitiram a realização deste estudo.

Enfim agradeço a todos que direta e indiretamente participaram deste estudo dispendo sua atenção e tempo.

EPÍGRAFE

“Nenhum trabalho de qualidade pode ser feito sem concentração e autossacrifício, esforço e dúvida.”

(BEERBOHM, 1960, p. 64)

LISTA DE SIGLAS

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DBP - Displasia Broncopulmonar

FiO₂ - Fração Inspirada de Oxigênio

HCU - Hospital de Clínicas de Uberlândia

HPIV - Hemorragia Periintraventricular

IC – Índice de Confiança

ICROP - Classificação Internacional da ROP

IG - Idade Gestacional

IGF-I - *Insulin-Like Growth Factor-I*

IVH - Hemorragia Intraventricular

MBP - Muito Baixo Peso ao Nascer

OMS - Organização Mundial da Saúde

PN - Peso de Nascimento

RCIU - Restrição de Crescimento Intra Uterino

RN - Recém-Nascidos

RNPT - Recém-Nascido Pré-Termo

RNPT-MBP - Recém-Nascido Pré-Termo Muito Baixo Peso Ao Nascer

ROP - Retinopatia da Prematuridade

SNAPPE - *Score For Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*

SPSS - *Software Statistical Package For The Social Science*

TIH - Tempo de Internação Hospitalar

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

UTIN - Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

VEGF – Fator de Crescimento Endotelial Vascular

INÊZ, N. P. **Impacto da Retinopatia da Prematuridade nas alterações oftalmológicas tardias em recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso.** 2016, 43f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2016.

RESUMO

Introdução: Os distúrbios oftalmológicos representam um sério problema de saúde pública considerando que muitos dos agravos à saúde ocular poderiam ser prevenidos ou adequadamente tratados. O presente estudo tem como objetivo avaliar as alterações oftalmológicas em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso aos dois anos de idade cronológica e compará-las entre os grupos com e sem retinopatia da prematuridade. **Métodos:** Estudo transversal incluindo todas as crianças nascidas em um hospital universitário entre o período de novembro de 2009 a junho de 2011, com IG \leq 34 semanas e peso de nascimento \leq 1500g, avaliadas aos dois anos de idade. Foram excluídos gêmeos, óbitos neonatais e as crianças que não compareceram a consulta de seguimento. Foi realizada a análise descritiva e comparativa dos dois grupos pelo teste de Mann Whitney e χ^2 ; *odds ratio* das alterações oftalmológicas entre os dois grupos através do software SPSS 20.0 e Bioestat 5.2. **Resultados:** Foram avaliadas 82 crianças, das quais 29 (35,3%) apresentaram o diagnóstico de ROP. Dentre os fatores de risco estatisticamente significantes destaca-se a IG ($p=0,005$), PN($p=0,000$), tempo de internação ($p=0,000$), uso e tipo de O2($p=0,016$), hemotransfusões ($p=0,000$), SNAPPE($p=0,000$), broncodisplasia ($p=0,000$), HPIV($p=0,003$). A maioria das retinopatias foram classificadas no estadiamento II (51,7%). O diagnóstico de ROP durante a internação foi associado a 4,3 vezes maior probabilidade de desenvolver estrabismo aos dois anos de idade. **Conclusão:** A ROP aumenta o risco de alterações oftalmológicas nos pré-termos de muito baixo peso, em especial o desenvolvimento de estrabismo.

Palavras chave: Oftalmopatia. Retinopatia da prematuridade. Estrabismo. Erros de refração. Recém-nascido prematuro.

ABSTRACT:

Purpose: To evaluate the ocular changes in preterm with very low birth weight, at two years of chronological age and compare them between the groups with and without retinopathy of prematurity (ROP). **Methods:** A cross-sectional study including all children born in a university hospital in the period from November 2009 to June 2011, with gestational age (GA) <34 weeks and birth weight <1500 g, evaluated to two years of age. Were excluded: twins, neonatal deaths and children who did not attend the follow-up consultations. Was performed a descriptive and comparative analysis for both groups by the Mann Whitney test and χ^2 ; odds ratio of ophthalmologic abnormalities between the two groups through SPSS 20.0 and Bioestat 5.2 software. **Results:** Were evaluated 82 children, of which 29 (35.3%) had a ROP diagnosis. Among the statistically significant risk factors following stand out the GA ($p = 0.005$), birth weight ($p = 0.000$), length of hospital stay ($p = 0.000$), use and type of oxygen administration ($p = 0.016$), blood transfusions ($p = 0.000$) *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension* (SNAPPE) ($p = 0.000$), bronchodysplasia ($p = 0.000$), peri-intraventricular hemorrhage ($p = 0.003$). Most ROP (51.7%) were classified as stage II. The diagnosis of ROP was associated with 4.3 times more likely to develop strabismus at two years of age. **Conclusions:** The study demonstrated that ROP increases the risk of ocular changes in preterm very low birth weight, especially the development of strabismus.

Keywords: Ophthalmopathy. Retinopathy of prematurity. Strabismus. Refractive errors. Premature Birth.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Problemas oftalmológicos	10
1.1.1 Retinopatia da Prematuridade.....	11
1.1.2 Outras morbidades oftalmológicas	17
2. OBJETIVO.....	19
2.1 Objetivo Geral	19
2.2 Objetivos Específicos	19
3 MATERIAIS E MÉTODOS	20
3.1 Local do estudo	20
3.2 Tipo de estudo	20
3.3 População do estudo.....	20
3.4. Critérios de Inclusão e Exclusão	21
3.5. Procedimentos para Coleta de dados.....	21
3.6. Análise dos dados.....	22
4. RESULTADOS	24
5. DISCUSSÃO.....	28
6. CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35
ANEXO A – Aprovação Comitê de Ética e Pesquisa	43
APÊNDICE A – Roteiro para pesquisa em Prontuários e Banco de Dados.....	44

1 INTRODUÇÃO

A prevalência da prematuridade vem crescendo nos últimos anos no Brasil e no mundo, sendo estimado que 15 milhões de bebês nasçam prematuramente a cada ano (WHO, 2015). É decorrente principalmente da qualidade da assistência pré-natal e do aumento de interrupções antecipadas da gravidez por partos cirúrgicos (FORTES FILHO et al, 2009). Tal fato constitui motivo de preocupação, uma vez que a prematuridade é uma das principais causas de óbito no período neonatal e responsável por elevada taxa de morbimortalidade, o que tem comprometido os avanços conseguidos na sobrevida de recém-nascidos de baixo peso (CASTRO, LEITE, GUINSBURG, 2016).

O nascimento prematuro é um importante problema de saúde pública, pois acarreta graves consequências, como maior chance de morte no período neonatal, enterocolite necrozante, hemorragia intraventricular, hipertensão pulmonar persistente, problemas respiratórios e de desenvolvimento, retinopatia da prematuridade (ROP), entre outros, podendo prejudicar a vida adulta (BALBI, CARVALHAES, PARADA, 2016).

O parto prematuro é definido como aquele cuja gestação termina antes de 37^a semanas (RAMOS; CUMAN, 2009; WHO, 2015), sua etiologia é complexa e multifatorial envolvendo fatores sociais, como baixa renda e baixa escolaridade materna; psicológicos, como depressão e ansiedade; comportamentais, como tabagismo; socioeconômico e culturais, além de fatores relacionados à assistência pré-natal e biológicos, como gemelaridade e malformações (BALBI, CARVALHAES, PARADA, 2016). As causas relacionadas envolvem alterações placentárias, excesso de líquido amniótico, infecções maternas e primiparidade, porém, muitas vezes, é desconhecida. Existe uma alta taxa de morbimortalidade infantil relacionada à prematuridade o que afeta as famílias e a sociedade, com alto custo social e financeiro (KENNER, 2001 apud RAMOS; CUMAN, 2009; WHO, 2015).

O aumento da sobrevida dos recém-nascidos pré-termos (RNPT), principalmente daqueles de muito baixo peso ao nascer (MBP), ou seja, com peso de nascimento menor de 1.500 gramas pode ocasionar a curto e longo prazo, complicações, reinternações frequentes, atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor e alterações no crescimento (ROVER, 2015).

O nascimento de RNPT-MBP está associado às condições antenatais da saúde materna e da qualidade da atenção recebida durante a assistência pré-natal. No entanto as taxas de

mortalidade resultam fundamentalmente dos cuidados neonatais imediatos na sala de parto e em unidades de terapia intensiva (UTI) (RICHARDSON et al, 1998).

O baixo peso ao nascer é motivo de preocupação para os profissionais da área de saúde, por se associar à maior morbimortalidade neonatal e infantil. O peso ao nascimento representa o fator de risco que mais influencia a sobrevida infantil (LINHARES et al, 2000; RAMOS; CUMAN, 2009; ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CFM, 2011).

As taxas de prevalência do trabalho de parto prematuro têm se mantido estável em torno de 10% dos partos mundialmente (RAMOS; CUMAN, 2009). No Brasil, em 2013, 11,7% dos partos realizados no país foram prematuros, colocando o Brasil na décima posição mundial (TEIXEIRA, VASCONCELOS, RIBEIRO, 2015).

A deficiência de cuidados no pré-natal está relacionada ao aumento do risco de baixo peso ao nascer, partos prematuros e mortalidade materna e infantil (PARKER; SCHOENDORF; KIELY, 2001).

Monitorar os nascimentos prematuros, identificar seus determinantes e acompanhar a evolução das possíveis complicações são medidas importantes para a definição de políticas e intervenções preventivas ou relacionadas ao cuidado à saúde desse grupo, sendo fundamental para gerar uma oferta de assistência de qualidade.

1.1 Problemas oftalmológicos

Com o crescente aumento na sobrevida dos RNPT-MBP, aumentaram também os índices de morbilidades a serem tratadas (COLE; FIELDER; SCHULENBURG, 2005; ANDRADE; SZWARCWALD; CASTILHO, 2008). As principais complicações apresentados por neonatos pré-termo e de baixo peso ao nascer são: asfixia perinatal, infecção neonatal, hemorragia peri-intraventricular, broncodisplasia pulmonar, doença da membrana hialina, ROP e icterícia (LEMOS, 2010). Dentre as morbilidades potencialmente incapacitantes que afetam os bebês, especialmente os RNPT-MBP, está a ROP, sendo esta a principal responsável pela cegueira prevenível na infância (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011; TOMÉ et al, 2011).

Os distúrbios oftalmológicos representam um sério problema de saúde pública, considerando que muitos dos agravos à saúde ocular poderiam ser prevenidos ou adequadamente tratados. A criança possui maior vulnerabilidade aos distúrbios visuais, e em particular, as crianças nascidas prematuramente (GRAZIANO E LEONE, 2005) em virtude da própria imaturidade, rápido crescimento e desenvolvimento do aparelho ocular e a exposição frequente a alguns tratamentos (O'CONNOR E FIELDER, 2008).

Nas últimas décadas, o avanço tecnológico e os cuidados neonatais modificaram o prognóstico dos RNPT-MBP, o que resultou em aumento nas taxas de sobrevida deste grupo. Concomitantemente, foi observado aumento de doenças incapacitantes entre crianças e adultos jovens, como a paralisia cerebral, distúrbios comportamentais e cognitivos, distúrbios auditivos e visuais, estes, capazes de levar à cegueira ou à baixa visão (LEMOS, 2010; GREWAL, FIELDER, 2011).

1.1.1 Retinopatia da Prematuridade

As principais alterações oftalmológicas apresentadas pelos RNPT-MBP são a ROP, o estrabismo e os erros de refração (GRAZIANO, LEONE, 2005; GREWAL; FIELDER 2011). A ROP foi descrita inicialmente por Terry em 1942 e tem papel importante nas alterações visuais precoces e tardias neste grupo de crianças (TERRY, 1942; RECHIA E CAPONE, 2004). Atualmente é definida como uma doença vasoproliferativa causada pela vascularização inadequada da retina imatura, de etiologia multifatorial. Dentre os fatores de risco destacam-se: flutuação dos níveis de oxigênio nas primeiras semanas de vida, ventilação mecânica, hemorragia intracraniana, transfusões de sangue, septicemia, infecções congênitas, persistência de canal arterial, asfixia perinatal, índice de Apgar menor que 7 no 5º minuto, baixa estatura para idade gestacional e, sobretudo, a prematuridade e o baixo peso ao nascer (LERMANN, 2006; GRAZIANO E LEONE, 2005; GRAZIANO ET AL, 1997; PATZ, 1968, APUD FORTE FILHO ET AL, 2011; TIN ET AL, 2001; TIN, 2002; CHOW, WEDRIGHT E SOLA, 2003). O uso materno de corticoide antenatal (COLE, FIELDER E SCHULENBURG, 2005) e a utilização do leite humano na alimentação destas crianças são considerados fatores protetores no desenvolvimento da ROP (LAWRENCE, LAWRENCE RM, 2011; BALLARD, MORROW, 2013).

Esta doença é considerada a principal responsável pela cegueira prevenível na infância (ZIN, et al, 2007; ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011) e pode afetar o sistema visual de quatro formas: funções visuais, estado refrativo, estrabismo e estrutura ocular (GREWAL, FIELDER, 2011; COLE, FIELDER, SCHULENBURG, 2005).

A alteração da visão das cores e a sensibilidade ao contraste destacam-se como principais alterações da função visual, que é a capacidade de interpretar o que é visto. O estado refrativo dos lactentes é habitualmente hipermetrope, o qual diminui gradativamente com o processo de emetropização. Este processo, porém, é prejudicado nos RNPT especialmente nos olhos com ROP, acarretando aumento dos casos de miopia e astigmatismo neste grupo. Com relação ao estrabismo, bastante comum nas crianças nascidas prematuramente, é definido como desalinhamento dos eixos visuais, predominando-se a esotropia, que é o desvio medial do olho. Enfim, os problemas de estrutura ocular incluem glaucoma de ângulo fechado, catarata, crescimento restrito dos olhos e anomalias vasculares (GREWAL, FIELDER, 2011; COLE, FIELDER, SCHULENBURG, 2005; O'CONNOR, FIELDER, 2007).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou em 2005 que a cada 100.000 crianças com visão subnormal na América Latina, 24.000 eram ocasionadas pela ROP (FORTES FILHO, 2007), e estudos com pessoas portadoras de deficiência visual constataram que pelo menos 50.000 crianças são deficientes visuais severos em decorrência da ROP (GILBERT, 2008). Estudos brasileiros têm evidenciado uma elevada taxa de prevalência de ROP, variando de 27,2% a 48,9% nas crianças de extremo baixo peso (crianças nascidas com peso menor que 1000g) (LERMANN, 2006; GONÇALVES et al, 2014) e 18,2% a 44% nas crianças nascidas com MBP (FORTES FILHO ET AL, 2009; TOMÉ et al, 2011). Acredita-se que 16.000 crianças desenvolvam ROP por ano no Brasil, e que 562 evoluam para cegueira (VENTURA; et al, 2002; PROCIANOY, 1997; PROCIANOY; GUINSBURG, 2005).

Diante da importância desta doença, o diagnóstico precoce é fundamental para evitar cegueira, baixa visão e outros distúrbios visuais preveníveis (GRAZIANO; LEONE, 2005; VENTURA; et al, 2002; PROCIANOY, 1997; PROCIANOY; GUINSBURG, 2005; CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP, 2001).

O índice de sequelas causadas pela ROP é diretamente influenciado pelo grau de cuidados neonatais oferecidos, a disponibilidade de recursos humanos, equipamentos, acesso e qualidade de atendimento, além da existência de programas de triagem e tratamento da ROP (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011)

A etiologia desta enfermidade é multifatorial, mas a suplementação de oxigênio está diretamente associada à ocorrência da doença (LERMANN, 2006; GRAZIANO; LEONE, 2005; GRAZIANO, 1997; PATZ, 1968, apud FORTE FILHO; et al, 2011; TIN; et al, 2001; TIN, 2002; CHOW; WRIGHT; SOLA, 2003).

A correlação da doença com a oxigenoterapia foi demonstrado por Campbell (1951), na Austrália e por Crosse e Evans (1952), na Inglaterra. Esses estudos sugeriram que o uso inadequado do oxigênio em recém-nascidos (RN) estava relacionado à manifestação de casos de ROP. Nas décadas de 1960 e 1970, o aumento na administração de oxigênio nas unidades de terapia intensiva proporcionou significativa ampliação da sobrevida de RNPT, e, consequente acréscimo nos casos de ROP (FORTE FILHO et al, 2011).

O desenvolvimento do oxímetro de pulso revelou as grandes flutuações nos níveis de oxigênio fornecidos ao RNPT e demonstrou que a monitorização contínua da pressão de oxigênio arterial (PaO_2) pode contribuir para a redução significativa da incidência de ROP (SOLA, CHOW, ROGIDO, 2005).

As diretrizes da Academia Americana de Pediatria recomendam manutenção PaO_2 em 45-80 mmHg com a saturação de oxigênio entre 85-95% para prematuros com $\text{IG} > 32$ semanas e 85-93% para recém-nascidos com $\text{IG} \leq 32$ semanas (MCGREGOR, 2002). Episódios repetidos de hipóxia-hiperóxia proporcionam maior incidência e favorecem a progressão da ROP (YORK et al, 2004; PIERCE, FOLEY, SMITH, 1996).

Um estudo realizado na Califórnia relatou que o monitoramento da saturação de oxigênio diminuiu a incidência de ROP de 12,5% em 1997 para 2,5% em 2001. A necessidade de tratamento a laser na população também diminuiu de 4,4% em 1997 a 0%, no final de 1998 (CHOW; WRIGHT; SOLA, 2003). Semelhante redução foi comprovada por Forte Filho, em estudo no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FORTE FILHO; et al, 2011) e por Anderson e demais autores (2004).

Inicialmente, a retina do bebê é avascular e a vascularização avança centrifugamente ao disco óptico por volta de 16 semanas IG. Tanto o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o *insulin-like growth factor-I* (IGF-I) estão envolvidos no desenvolvimento vascular normal e na patogênese ROP (PIERCE; FOLEY; SMITH, 1996; HELLSTROM, PERUZZI, 2001).

O IGF-I tem um papel importante no desenvolvimento da vascularização da retina. Este fator, em baixos níveis séricos, inibe a vascularização da retina e, quando em excesso, estimula a neovascularização. Os níveis baixos deste fator nas primeiras semanas após o nascimento prematuro têm sido associado a uma maior probabilidade do desenvolvimento da ROP assim como está relacionado com a gravidade da doença (HELLSTRÖM, 2002, apud FORTE FILHO, et al, 2011).

A Classificação Internacional da ROP (ICROP) considera a doença de acordo com a gravidade em cinco (1-5) estadiamentos, de acordo com a localização em três zonas (I-II-III) e com a extensão em horas (1-12 h), com presença ou ausência de doença “plus”, que é a dilatação arteriolar e tortuosidade venosa. A doença plus indica que a enfermidade está ativa. Uma forma mais grave desta doença é a pré-limiar, que afeta o pólo posterior (zona I e II), (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011). A ROP com intensa proliferação fibrovascular, quando presente em 5 horas contínuas ou 8 interrompidas em zona 1 ou 2, com enguritamento venoso, caracteriza a doença limiar. A ROP pré-limiar é qualquer ROP em zona I com doença plus ou sem plus no estágio 3, ou zona II mesmo sem doença plus e estadiamentos 2 ou 3 (GRAZIANO e LEONE, 2005; THE ICROP REVISED, 2005).

A importância da doença limiar é que as complicações e os maus resultados anatômicos e funcionais ocorrem em metade dos casos não tratados. Quando tratada, reduz-se em cerca de 40% o descolamento da retina e em cerca de 20% a incidência de cegueira nos bebês avaliados alguns anos depois (PALMER; et al, 2005; COLE; FIELDER; SCHULENBURG, 2005).

Os estágios da classificação da ROP estão no quadro abaixo (COLE; FIELDER; SCHULENBURG, 2005).

Tabela 1. Classificação da retinopatia da prematuridade	
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

(COLE; FIELDER; SCHULENBURG, 2005)

Estágio 1: isquemia periférica da retina e presença de linha de demarcação entre a retina vascularizada e a retina isquêmica;

Estágio 2: presença de uma crista elevada sobre a região periférica da retina;

Fases I e II são referidas como ROP leve, pois muitas vezes sofrem espontânea resolução e não resultam em sequelas visualmente incapacitantes.

Estágio 3: presença de proliferação fibrovascular retiniana ou extraretiniana sobre as áreas das cristas elevadas;

Esta é a primeira fase da ROP que apresenta um risco visual significativo, sendo considerada doença grave.

Estágio 4: início do descolamento tradicional parcial periférico ou central da retina (estágios 4A ou 4B); Este estágio resulta em perda visual permanente, apesar de intervenção cirúrgica.

Plus disease: é a caracterização da progressão ativa da doença e em um estágio mais avançado com má dilatação da pupila. É indicativo de tratamento de urgência. (COLE; FIELDER; SCHULENBURG, 2005). Os sinais de doença plus são ingurgitamento e tortuosidade dos vasos sanguíneos da retina perto do disco óptico e, em seguida ingurgitamento dos vasos sanguíneos da íris, sua incapacidade de dilatar com colírios e, finalmente, turvação vítreia (GREWAL, FIELDER, 2011).

Tendo em vista o diagnóstico precoce da doença, o Conselho Brasileiro de Oftalmologia, a Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica e a Sociedade Brasileira de Pediatria preconizam que o exame oftalmológico seja realizado nos recém-nascidos prematuros com peso igual ou menor que 1.500g e idade gestacional (IG) ≤ 32 semanas, entre a quarta e sexta semana de vida pós-natal (LERMANN, FORTES FILHO, PROCIANOY, 2006; ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011).

Nos casos em que a vascularização não se completou ou há sinais de ROP pré-limiar, a avaliação deve ocorrer a cada duas semanas. Quando há abrangência da zona I, os exames devem ser semanais; na ROP pré-limiar tipo 2: exames devem ocorrer com menos de 7 dias; ROP pré-limiar tipo 1 e limiar: tratamento é preconizado com até 72 horas (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011).

A crioterapia transescleral e a foto-coagulação (laser) transpupilar são ambos tratamentos efetivos para a ROP limiar, todavia, a foto-coagulação tem resultado e melhor prognóstico anatômicos e visuais a longo prazo, decorrendo em melhor qualidade da acuidade visual final, menor taxa de miopia e menor distorção anatômica com menor casuística de lesões maculares e retracções do disco óptico (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011). O laser é considerado a melhor forma terapêutica, uma vez que as formas mais graves da doença são mais facilmente tratadas com laser do que com crioterapia (COLE; FIELDER; SCHULENBURG, 2005).

Mesmo com resultados satisfatórios o tratamento com a foto-coagulação nos casos de ROP pré-limiar e limiar, o descolamento de retina ocorre em 12% a 30% dos casos (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011).

A crioterapia e o laser são tratamentos para as fases iniciais da doença, a fim de evitar o descolamento da retina. Se o descolamento já ocorreu, a intervenção cirúrgica é indicada, porém sem muito sucesso para recuperação útil da visão, com um pobre resultado anatômico e funcional (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011).

Mais recentemente tem sido proposto o tratamento com injeções intraoculares com drogas antiangiogênicas, como o bevacizumab e ranibizumab, com a finalidade de inibir a neovascularização patológica da retina (JORDAN, 2014). As vantagens deste tratamento são a rápida resolução da neovascularização, anestesias menos invasivas e a baixa prevalência de miopia em comparação com o laser após 1 ano. Dentre as desvantagens conhecidas estão o maior tempo para amadurecimento dos vasos retinianos (necessitam de maior tempo de seguimento), risco de absorção sistêmica, dosagem desconhecida e risco de infecção (endoftalmite) (JORDAN, 2014; FIELDER et al, 2015). É possível que a facilidade de acesso às drogas e o baixo custo possam tornar esta terapia mais atraente do que o laser ou crioterapia, porém ainda são necessários maiores estudos (SIMPSON et al, 2012).

1.1.2 Outras morbidades oftalmológicas

Crianças nascidas prematuramente são um grupo de alto risco para vários problemas visuais, o que eleva a possibilidade de desenvolverem deficiência visual em comparação com as crianças nascidas a termo (MOHD-ALI, ASMAH, 2011).

A lesão neurológica é um dos fatores que podem provocar transtornos na função das vias visuais (O'CONNOR, FIELDER, 2007). A hemorragia intraventricular (IVH), que ocorre em graus variados de gravidade com frequência elevada em RNPT, está associada com maior risco de sequelas no desenvolvimento neurológico, incluindo deficiência visual (O'CONNOR, FIELDER, 2007). A asfixia perinatal também tem sido relatada como causa da redução de campo visual (MARTIN, LEY, MARSAL, HELLSTROM, 2004; O'CONNOR, FIELDER, 2007).

O nascimento prematuro é fator comumente associado com estrabismo na infância e há inúmeros relatos de aumento da prevalência de estrabismo, estando presente ou não o diagnóstico de ROP ou anormalidades neurológicas, na população de MBP (HOLMSTROM,

2006; O'CONNOR, FIELDER, 2007). Anormalidades do desenvolvimento neurológico, comuns em RNPT, também estão relacionadas ao desenvolvimento de estrabismo (VANDERVEEN, 2011).

Erros refrativos não corrigidos levam a um efeito deletério sobre a acuidade visual a longo prazo. Durante o desenvolvimento normal, crianças nascidas a termo normalmente têm hipermetropia leve, a qual diminui gradualmente através do processo de crescimento visual. Entre os pré-termos, há uma maior prevalência de miopia do que entre os nascidos a termo (BIRCH, O'CONNOR, 2001). A miopia da prematuridade é particularmente especial, pois o erro refrativo pode progredir rapidamente (BIRCH, O'CONNOR, 2001).

Além da ROP, erros de refração, estrabismo, deficiência visual cortical, dentre outras formas de deficiência visual tem sido relatadas nos RNPT como nistagmo, glaucoma e hipoplasia do nervo óptico (BIRCH, O'CONNOR, 2001).

As crianças que nascem prematuramente têm maior risco de desenvolverem sequelas oftalmológicas a longo prazo, e por sua etiologia ser complexa, nem sempre é possível diferenciar a contribuição de outras condições concomitantes, tais como danos neurológicos (GREWAL, FIELDER, 2011). Portanto, é importante considerar cuidados de longo prazo para estas crianças e o papel potencial dos fatores neonatais na identificação das crianças de alto risco (O'CONNOR, et al, 2006).

O comprometimento da saúde ocular é um importante fator inibidor do processo de aprendizagem. Por conseguinte, a presença de alterações oftalmológicas em crianças nascidas prematuramente representa um cenário potencialmente negativo para o desenvolvimento neuropsicomotor adequado desta população. Nesse contexto, é importante estabelecer o impacto da ROP na frequência das alterações oftalmológicas para assegurar seguimento adequado desta população (GRAZIANO; LEONE, 2005; VENTURA; et al, 2002; PROCIANOY, 1997; PROCIANOY, GUINSBURG 2005; CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP, 2001).

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Avaliar as alterações oftalmológicas em RNPT-MBP aos dois anos de idade cronológica.

2.2 Objetivos Específicos

Comparar as alterações oftalmológicas entre os grupos com e sem o diagnóstico de retinopatia da prematuridade.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em seres humanos da Universidade Federal de Uberlândia - MG, sob protocolo nº 1414647/16 (ANEXO A).

3.1 Local do estudo

O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), um hospital universitário público, que atende mais de 80 municípios, prestando assistência de média e de alta complexidade (HC-UFU, 2016). Este serviço é a única referência em alta complexidade para a macrorregião do Triângulo Norte, sendo também responsável pela assistência de média complexidade.

Este hospital de ensino realiza atividades de pesquisa e assistência; possui ambulatórios de pediatria e unidade de terapia intensiva neonatal.

O estudo foi realizado no setor de Arquivos, com pesquisa em prontuários dos RNPT-MBP nascidos no HCU e internados na UTI neonatal (UTIN).

3.2 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal, o qual busca descrever os indivíduos de uma população com relação às suas características pessoais e suas histórias de exposição a fatores causais (RODRIGUES, 2007).

3.3 População do estudo

A população deste estudo foi composta por todos RNPT com idade gestacional (IG) menor que 34 semanas e peso de nascimento (PN) menor ou igual a 1500g, admitidos na UTI neonatal e Berçário do HC UFU, nascidos no período de novembro de 2009 a junho de 2011.

Foram obtidos no Serviço de Estatística Hospitalar o número dos prontuários dos RNPT-MBP internados na UTI neonatal e Berçário do HC UFU nascidos no período do estudo.

3.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos todos os RNPT-MBP, com idade gestacional menor que 34 semanas, PN menor ou igual a 1500g, residentes na cidade de Uberlândia e que foram admitidos na UTI neonatal ou Berçário do HC UFU, nascidos no período.

Foram excluídos todos os RNPT-MBP menores que 34 semanas, nascidos no período de novembro de 2009 a junho de 2011, no HC UFU, originados de gestações múltiplas, portadores de malformações congênitas, os que evoluíram para óbito e as crianças cujo prontuário não conste os dados e características exigidas pelo estudo ou a avaliação oftalmológica aos 2 anos de idade.

3.5 Procedimentos para Coleta de dados

Foi utilizada ficha própria para anotação dos dados de cada prontuário (Apêndice A).

Os dados coletados dos prontuários foram obtidos em dois períodos da vida das crianças: do nascimento à alta da unidade neonatal e aos dois anos de idade. No primeiro período foram avaliados: idade da mãe, uso de corticoide antenatal, idade gestacional ao nascer, peso de nascimento, sexo, nota obtida do *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension* (SNAPPE), restrição de crescimento intra uterino (RCIU); nota de Apgar no 5º minuto, tempo de internação hospitalar (TIH), número de hemotransfusões (considerados apenas concentrados de hemácias), tempo de uso de oxigenoterapia, a utilização e o tipo de suporte ventilatório. Foram consideradas complicações clínicas a hemorragia periintraventricular (HPIV), displasia broncopulmonar (DBP), sepse, infecções congênitas e persistência de canal arterial. Além disso, foi observado o diagnóstico e classificação da ROP e a existência de outras alterações oftalmológicas durante a internação. Aos dois anos de idade foi avaliada a presença ou não de alterações oftalmológicas.

Nesse estudo foi considerado diagnóstico de sepses, tanto clínica, como com confirmação laboratorial. O diagnóstico de broncodisplasia foi definida segundo Jobe e Bancalari (2001) como dependência de oxigênio (fração inspirada de oxigênio (FiO₂) acima de 21%) após os 28 dias de idade sem outras causas determinadas. A presença de hemorragia periintraventricular foi classificada de acordo com a gravidade, segunda a escala de Papile e colaboradores (1978) em graus de I a IV e considerado como grave os graus III e IV.

Para o diagnóstico de ROP todos os recém-nascidos foram submetidos a oftalmoscopia indireta, por oftalmologista experiente, entre 4 a 6 semanas de vida, de acordo com a rotina do serviço onde foi realizado o estudo. Essas crianças foram avaliadas periodicamente de acordo com a orientação do oftalmologista até a alta e encaminhadas para seguimento ambulatorial após a alta hospitalar.

A ROP foi classificada baseada nos critérios estabelecidos pelo Comitê Internacional para classificação da ROP de acordo com a gravidade (estadiamentos 1-5), localização (zonas I-III), extensão em horas (1-12 horas), com ou sem doença plus (dilatação arteriolar e tortuosidade venosa), cuja presença seria um indicador de atividade da doença.

Em seguida as crianças foram divididas em dois grupos: grupo 1 das crianças com diagnóstico de ROP e grupo 2 das crianças sem ROP.

Posteriormente foram obtidas as avaliações oftalmológicas realizadas aos 2 anos de idade. As alterações oftalmológicas observadas foram estrabismo, erros de refração e presença de outras alterações oftálmicas.

Foi definida a idade de 2 anos por se tratar da transição da fase de lactente para a idade pré-escolar, tendo em vista a relevância do acompanhamento e desenvolvimento das crianças vulneráveis, alguns estudos relatam que a idade pré-escolar é a indicada para realização de intervenções oftalmológicas, já que na fase escolar as sequelas oculares interferem no processo de aprendizagem (VIEIRA, LINHARES, 2011; GRAHAM; QUINN, 2013; HSIEH et al, 2012).

3.6 Análise dos dados

Os dados da pesquisa foram tabulados no programa *software Microsoft Office Excel 2013*, compondo o banco de dados do trabalho. E foram analisados por meio do *software Statistical Package for the Social Science (SPSS)* versão 20.0 e *BioStat 5.3*.

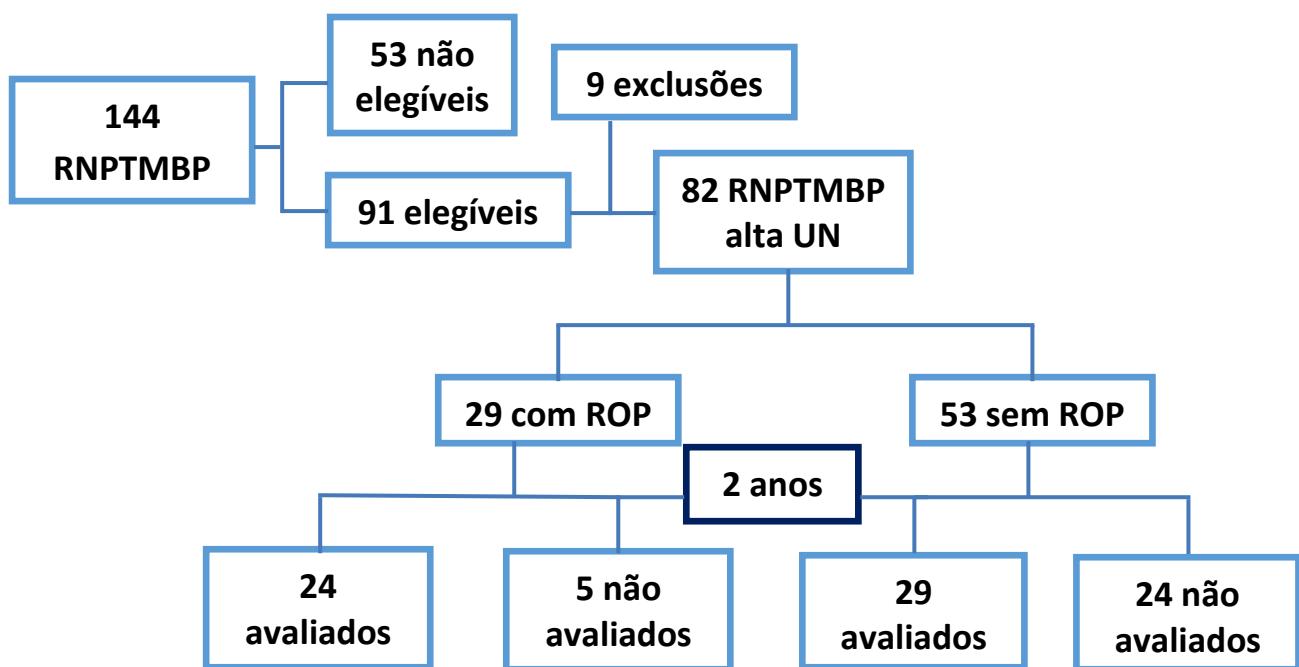
Os dados avaliados foram descritos em números absolutos e porcentagem e a análise estatística realizada para comparação dos dois grupos utilizou os testes de Mann Whitney e qui-quadrado via simulação de Monte Carlo, considerando-se significativo valor de $p < 0,05$. Além disso, foi calculado o *odds ratio* e o intervalo de confiança para avaliar o impacto da

ROP nas alterações oftalmológicas pesquisadas nas crianças aos dois anos de idade cronológica.

4 RESULTADOS

No período do estudo, foram internados na unidade neonatal 144 RN com PN menor ou igual à 1500g e IG menor ou igual à 34 semanas. Cinquenta e três não preencheram os critérios de elegibilidade (12 eram gemelares, 28 evoluíram para óbito, 9 vieram de outra instituição, 3 eram malformados graves e 1 prontuário não foi encontrado). Dos 91 RNPTMBP incluídos, 9 crianças foram excluídas: 3 não fizeram avaliação oftalmológica, 4 não compareceram a nenhuma consulta de seguimento e 2 mudaram de cidade. Além disto, 29 crianças não realizaram o acompanhamento oftalmológico até os 2 anos de idade cronológica, totalizando a população de estudo de 53 participantes. (Figura 1).

Figura1: Número total de RNPTMBP, incluídos, excluídos e não avaliados.



Fonte: A autora (2016).

RNPTMBP – recém-nascido pré-termo de muito baixo peso. ROP- retinopatia da prematuridade. UN – Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

Foi encontrada prevalência de ROP de 35,36%. Aos dois anos de idade foram feitas avaliações oftalmológicas em 53 crianças, sendo 24 (82,75%) com ROP e 29 (54,71%) sem a retinopatia.

A tabela 1 mostra as características do RNPT-MBP durante a internação do nascimento à alta hospitalar. As crianças com diagnóstico de ROP apresentaram menor mediana de PN e IG e maior tempo de uso de oxigenoterapia, TIH, necessidade de suporte ventilatório, *Score for Neonatal Acute Physiology, Perinatal Extension*, Version II (SNAPPEII), número de transfusões sanguíneas, incidência de HPIV, sepses e DBP, com diferença estatisticamente significante. A presença de outras alterações oftalmológicas também foi maior no grupo com ROP, porém sem significância estatística. Foram encontradas nos prontuários descritas como outras alterações oftalmologias as seguintes condições: hemorragia ocular, oclusão incompleta da pálpebra, fibrose subretiniana, corioretinite e uveíte.

Tabela 1. Características dos RNPT-MBP com e sem diagnóstico de ROP durante a internação desde o nascimento à alta hospitalar.

Características crianças	ROP n=29	Sem ROP n=53	p valor
PN(g) (\bar{x})	965 (880-1115)	1295 (1135-1406)	* 0,000
IG(sem) (\bar{x})	31 (29,05-31,80)	32,3 (31-33,05)	* 0,005
Sexo masculino n(%)	15 (51,7)	25 (47,2)	#0,693
RCIU n(%)	18 (62,1)	24 (45,3)	#0,146
Apgar 5'(md)	8,06(8-9)	8,66(8-9)	*0,285
SNAPPE (md)	36 (26,50-52,50)	20 (10-29)	* 0,000
TIH (dias) (md)	75 (58,50-103,50)	43 (36-54)	* 0,000
Tempo O2(dias) (md)	47 (20,50-69,50)	6 (1-12)	* 0,000
CPAP/Ventilação mecânica n (%)	26 (89,7)	33 (62,3)	#0,016
Nº transfusões (md)	2 (1-4)	0	* 0,000
HPIV n (%)	23 (79,3)	21 (39,6)	
HPIV I e II	21 (72,4)	19 (35,8)	#0,003
HPIV III e IV	2 (6,9)	2 (3,8)	
Sepse n(%)	24 (82,7)	29 (54,7)	#0,004
Broncodisplasia n(%)	19 (65,5)	8 (15,1)	#0,000
Outras alterações oftálmicas na alta n(%)	5 (17,1)	6 (11,4)	#0,620

* Teste de Mann Whitney; # Teste Qui Quadrado; ROP- Retinopatia da Prematuridade; PN- peso de nascimento; IG- Idade Gestacional; RCIU – restrição de crescimento intra-uterino; TIH- tempo de internação hospitalar; HPIV – hemorragia peri-intraventricular; CPAP-

suporte vias aéreas pressão continua não invasivo; SNAPPEII - *Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*.

A distribuição das crianças com ROP segundo sua classificação é apresentada na tabela 2.

Tabela 2. Classificação da ROP nos recém-nascidos, segundo critérios do Comitê Internacional de Classificação da Retinopatia da Prematuridade (The ICROP revised 2005)

Estagio	Zona						Total	
	I		II		III			
	Plus+	Plus-	Plus +	Plus -	Plus +	Plus -		
			n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
I	-	-	-	5(17,2%)	-	8(27,5%)	13(44,8%)	
II	-	-	-	6(20,6%)	1(3,4%)	8(27,5%)	15(51,7%)	
III	-	-	1(3,4%)	-	-	-	1(3,4%)	
IV	-	-	-	-	-	-	0	
V	-	-	-	-	-	-	0	
							29	

Distribuição e porcentagem da população segundo a gravidade da ROP. ROP – retinopatia da prematuridade.

O resultado da avaliação oftalmológica realizada aos dois anos de idade encontra-se na tabela 3. Foi observado que as crianças que tiveram o diagnóstico conjunto de erro de refração e estrabismo foram aquelas que tiveram ROP com *plus* positivo e fizeram o tratamento com laserterapia (tabela 2).

Na avaliação da razão de chances (tabela 3), foi observado que as crianças que apresentaram o diagnóstico de ROP obtiveram 4,3 vezes mais chance de estrabismo aos dois anos de idade e 1,07 mais chances para erros de refração.

Tabela 3. Evolução oftalmológica das crianças com e sem ROP aos 2 anos de idade

	ROP	Sem ROP	OR	IC 95%
Estrabismo n(%)	8(33,33)	3(10,3)	4,33	1,00 -18,76
Erro de refração n(%)	12(50)	14(48,2)	1,07	0,36 – 3,16
Estrabismo e erro de refração	2(6,8)	0	-	-
Sem alterações n(%)	4 (16,6)	12(41,3)	0,27	0,07 – 0.98
Total	24	29	-	-

Distribuição segundo as alterações oftalmológicas na população com e sem ROP e cálculo da razão de chances. ROP – Retinopatia da Prematuridade; OR – odds ratio, IC – índice de confiança.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que as crianças RNPT-MBP com diagnóstico de ROP têm maior risco de apresentarem estrabismo e maior tendência para erros refrativos aos dois anos de idade.

O nascimento prematuro interrompe o desenvolvimento intrauterino, o que torna o bebê nascido prematuramente de risco, com aumento de morbidades e dificuldades no crescimento e desenvolvimento quando comparado aos bebês maduros. Isto afeta diversos órgãos e sistemas, como a formação do aparelho visual, especialmente nos nascidos de MBP (FLEDELIUS, JENSEN, 2011; FIELDER et al, 2015).

Essas crianças podem ter reduzida acuidade visual em comparação às crianças nascidas a termo (FIELDER et al, 2015) como consequência da imaturidade do sistema nervoso central, e também por lesões localizadas nas estruturas oculares (GRAZIANO; LEONE, 2005).

O risco de deficiência visual grave para bebês de peso ao nascer <1.500 g é aumentado em mais de 25 vezes em comparação com crianças nascidas a termo (O'CONNOR et al, 2007).

Nos RNPT o processo de vasculogênese normal da retina pode ser alterado, decorrente de fatores que podem causar em primeiro lugar parada no crescimento normal e posterior crescimento desordenado dos vasos da retina, ocasionando a ROP (QUIÑONES et al, 2015). Inicialmente, a asfixia perinatal e o uso abusivo de oxigênio no tratamento dessa crianças pelas equipes de saúde, foram consideradas as principais causas da doença (SHAH, et al, 2016). Mais recentemente, é apresentada como uma doença multifatorial, e são considerados como fatores de risco o PN, a IG, a forma e quantidade de oxigênio administrado, infecções, transfusões sanguíneas, entre outros (QUIÑONES et al, 2015; SHAH, et al, 2016).

Bebês nascidos prematuramente ou aqueles que apresentaram morbidades no período neonatal, como a síndrome da angústia respiratória, infecções, baixo ganho de peso hipoglicemia e hiperglicemia, têm maior risco de desenvolverem ROP (LEE; DAMMANN, 2012; ALSWEILER, 2012). O oxigênio desempenha importante papel neste processo, tanto com hipóxia, como hiperoxia, afetando os níveis do fator de crescimento do endotélio vascular, que é essencial para o desenvolvimento vascular retiniano normal. Por isso, as taxas

de ROP são dependentes da qualidade do atendimento recebido, incluindo o fornecimento de oxigênio, com monitoramento contínuo para manter os níveis de saturação de oxigênio seguros (BLENCOWE et al, 2013).

Neste estudo quase 90% das crianças que tiveram ROP utilizaram métodos invasivos para fornecimento de oxigênio suplementar, como também maior tempo de suplementação, o que foi estabelecido desde 1950 como a principal causa para o desenvolvimento desta doença (FERNÁNDEZ et al, 2010; QUIÑONES, 2015). Estudo recente refere que quando o oxigênio é administrado por mais de 4 dias, a chance de ocorrer ROP é de 85% (QUIÑONES, 2015).

A incidência encontrada desta retinopatia varia entre os diversos países onde foi estudada, sendo fortemente influenciada pelo nível de assistência perinatal (QUIÑONES, 2015). Um estudo de revisão em 2010 estimou que existem mais de 30.000 crianças, nascidas prematuramente no mundo com provável deficiência visual devido à ROP (BLENCOWE e colaboradores 2013). Estudo realizado no hospital universitário em Montes Claros encontrou prevalência de 44,5% de ROP (GONÇALVES, 2014). O presente estudo encontrou uma prevalência de 35,36% na população de RNP-TMBP, mostrando redução em relação ao estudo anterior realizado no mesmo local com população de características semelhantes, que foi de 44,5% (TOMÉ, 2011). Isto pode ser decorrente de melhorias na assistência prestada, com a implementação de novas medidas no cuidado aos RNPT-MBP como, por exemplo, o monitoramento rigoroso na utilização de oxigênio suplementar, prevenção e controle de infecções, entre outras.

A ROP determina alterações visuais precoces e tardias comprometendo funções visuais, alinhamento e estrutura ocular (GREWAL, FIELDER, 2011) e aumenta as chances de ocorrência de todos os tipos de erros de refração (O'CONNOR, 2007; MOHD-ALI, 2011). O nascimento prematuro, por si só, contribui para a ocorrência de vícios de refração, especialmente a alta miopia, o que pode ser intensificado na presença de ROP grave (GRAHAM QUINN 2013, MOHD-ALI, 2011; FIELDER et al, 2015).

Existe o indicativo de que a ROP causa aumento em todos os tipos de erros de refracção com o passar dos anos do indivíduo, incluindo miopia, hipermetropia, astigmatismo e anisometropias (MOHD-ALI, ASMAH, 2011; O'CONNOR et al, 2007)

No presente estudo, os RNPT-MBP com ROP apresentaram maiores chances de desenvolverem erros refrativos que o grupo de crianças sem ROP, diferença que não se

mostrou estatisticamente significante (tabela 3). A baixa prevalência de formas graves de ROP pode justificar a não significância entre a diferença encontrada nos grupos, visto que apenas 10% dos RNPT-MBP com ROP requereram tratamento por laserterapia. Este achado está de acordo com outros estudos (GRAZIANO, LEONE, 2005; WILSON, ELLS, FIELDER, 2013), e na revisão de Husain e colaboradores (2012) menos de 10% das crianças que desenvolvem ROP necessitaram de tratamento.

Entretanto, o tratamento com laser pode ser uma das causas dos erros refrativos em casos graves de ROP (YANG et al, 2013; GUNAY et al, 2015), porém ainda existem divergências na literatura, pois o mesmo não foi evidenciado por outro estudo (BONOTTO et al, 2014).

As crianças com ROP grave tratadas com laser tiveram maior prevalência de erros de refração durante os dois primeiros anos de vida no estudo de Hsieh (2012), o que indica que essas crianças devem ser monitoradas pelo menos 2 anos.

O risco de desenvolver miopia significativa, astigmatismo e anisometropias é aumentado em pacientes com ROP tratados com laser (HSIEH et al, 2012). Contudo a ROP grave induz a erros refrativos significativos e pode evoluir com descolamento de retina, com grave repercussão na acuidade visual (QUINN et al, 2008, JORDAN, 2014).

Todos os tipos de erros de refração são mais frequentes nas crianças nascidas prematuramente em comparação com as nascidas a termo, e são similares naqueles em que o grau de ROP não demandou tratamento. Em contraste, as crianças que tiveram com ROP grave, tratados ou não, apresentaram propensão maior para desenvolver erros de refração especialmente a alta miopia, a qual atinge cerca de 70% dos olhos aos 3 anos de idade (GREWAL, FIELDER, 2011).

A ablação da retina para o tratamento de ROP grave resultou na preservação de visão e estrutura da retina em muitos olhos que teriam como resultado a cegueira se não fossem tratados (QUINN, 2008). Embora alguns investigadores tenham sugerido que o tratamento, especialmente a crioterapia, aumente a severidade da miopia (LARSSON, 2003), outros estudos não reportaram nenhuma diferença na gravidade da miopia em relação aos olhos de ROP grave tratados com laser e os tratados com crioterapia (QUINN, 2008). Essa diferença está provavelmente relacionada com a gravidade da ROP e não com o tratamento.

O olho com ROP grave está em risco de desenvolver descolamento da retina ao longo da vida, embora isto seja menos frequente depois do tratamento (GREWAL, FIELDER, 2011).

Outra alteração frequente no RNPT-MBP é o estrabismo (GRAZIANO et al, 2003 e GRAZIANO, LEONE, 2005), o qual pode ocorrer devido à perda de visão em um ou ambos os olhos, paralises dos nervos cranianos, história familiar, origem étnica, danos neurológicos ou ainda à ROP (GREWAL, FIELDER 2011; FIELDER et al, 2015). Outros fatores implicados são o baixo peso, idade materna e erros de refração. Investigadores verificaram que a taxa de estrabismo aumenta com a diminuição da idade gestacional (MOHD-ALI, ASMAH, 2011; HOLMSTROM, 2006). Em crianças RNPT-MBP a prevalência de estrabismo varia de 16% a 22%, maior do que entre as crianças nascidas a termo, que varia de 1-3% (FIELDER et al, 2015). Grewal e Fielder (2011) ressaltaram que o estrabismo é cerca de 20% maior nos RNPT-MBP. Nos bebês que apresentaram ROP estágio 1 aumenta-se mais 6% a chance de ocorrência, e para os que chegaram ao estágio 3 de ROP, a chance de estrabismo aumenta para mais de 30%.

Neste estudo, a prevalência de estrabismo foi de 33,33% no grupo com ROP, enquanto que no grupo sem ROP foi de 10%. O cálculo do risco (*Odds Ratio*) mostrou que as crianças com retinopatia tiveram 4 vezes mais chances de apresentarem estrabismo aos 2 anos de idade, do que as crianças que não tiveram ROP (tabela 3).

Alguns autores (GRAZIANO et al, 2003 e GRAZIANO, LEONE, 2005) não encontraram diferenças estatisticamente significantes de estrabismo entre os grupos sem ROP e o com ROP de regressão espontânea; contudo, as crianças que necessitaram de tratamento cirúrgico, apresentaram o dobro de diagnósticos de estrabismo. Este dado pode sugerir a relação entre a gravidade da ROP e as futuras sequelas oculares. Em nosso estudo, todas as crianças que requereram laserterapia apresentaram estrabismo, o que pode indicar que há uma maior necessidade de seguimento e avaliação dessas crianças com ROP grave. Entretanto, muitos países ainda não têm políticas para regulamentar a implementação de programas para o diagnóstico, seguimento e prevenção da ROP (GREWAL, FIELDER, 2011; ZIN, GOLE, 2013).

Uma diretriz do Reino Unido sobre a ROP afirma que o resultado da avaliação de bebês nascidos prematuramente que não desenvolveram ROP e aqueles que desenvolveram estágios 1 ou 2 são semelhantes e não recomendaram o seguimento de rotina a menos que

haja uma preocupação específica. Contudo, a partir do estágio 3 e para todos os RN que necessitaram de tratamento para a ROP, é exigido avaliação oftalmológica pelo menos até os 5 anos de idade (GREWAL, FIELDER, 2011).

Apesar disso, a ROP leve tem um impacto a longo prazo sobre a estrutura e função da retina; O'Connor e col. (2007) ressaltaram que a falta de comparação entre RNPT sem ROP e com ROP leve não permite a diferenciação entre os efeitos da prematuridade sozinhos e a ROP leve.

Como o desenvolvimento visual rápido nos primeiros 6 meses de vida, eventos adversos nas primeiras fases da vida têm o maior impacto na acuidade visual (O'CONNOR et al, 2007).

Evidencia-se que as crianças com ROP, coincidentemente com os relatos da literatura, apresentam maior incidência de eventos graves para a saúde, como: sepses, hipóxia, hiperóxia, infecções (GONÇALVES et al, 2014; BLENCOWE et al, 2013), transfusões de sangue, hemorragia periintraventricular, RCIU (GRAZIANO, LEONE, 2005) e BDP (ZIN, GOLE, 2013; CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP, 2001, DARLOW et al, 2005) situações que podem contribuir para o desenvolvimento da retinopatia. Justifica-se deste modo, a importância do estabelecimento de protocolos para controle da administração de oxigênio, adequada nutrição das crianças e prevenção de outras morbidades e infecções (LAWRENCE, LAWRENCE, 2011; BALLARD, MORROW, 2013; BLENCOWE et al, 2013; ZIN, GOLE, 2013).

Em países desenvolvidos e em desenvolvimento a ROP ainda é uma importante causa de cegueira infantil (BLENCOWE et al, 2013).

Com o aumento progressivo do número de nascimentos prematuros e da sobrevida de RNPT-MBP, há necessidade da implementação de programas de seguimento que permitam avaliar e intervir precocemente, principalmente com relação ao desenvolvimento neurológico e oftalmológico, em especial naqueles que tiveram o diagnóstico de ROP (GREWAL, FIELDER, 2011; BARKEMEYER, 2015).

A triagem e o tratamento para ROP exigem um investimento significativo de infraestrutura, coordenação e recursos humanos qualificados (HAINES, 2002; SHAHID, 2013).

Apesar de se tratar de um estudo transversal, de análise de prontuário e da ausência de resultado da avaliação aos 2 anos de idade de 45% das crianças sem o diagnóstico de ROP, o presente trabalho mostrou que os RNPT-MBP com diagnóstico de ROP apresentaram maior prevalência de estrabismo. Com relação aos vícios de refração, estes não foram significativos, porém observa-se tendência de aumento nos RNPT-MBP.

6 CONCLUSÃO

As alterações oftalmológicas em RNPT-MBP aos dois anos de idade cronológica, observadas foram estrabismo e erros refrativos.

O grupo de crianças com diagnóstico de ROP apresentou maior risco de estrabismo e maior tendência para erros refrativos aos dois anos de idade.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As crianças que nascem prematuramente têm maior risco de desenvolverem sequelas oftalmológicas a longo prazo. Embora a sua etiologia seja complexa, e nem sempre seja possível diferenciar as contribuições feitas por outras condições concomitantes, tais como danos neurológicos, as consequências da retinopatia da prematuridade são graves.

O padrão de cuidados neonatais recebidos influencia diretamente no desenvolvimento da retinopatia da prematuridade e no desfecho visual posterior. Dessa forma, é importante o diagnóstico precoce e acompanhamento das crianças nascidas prematuramente, principalmente aquelas com diagnóstico de ROP, a fim de se garantir melhor prognóstico oftalmológico.

O local onde foi realizado o estudo faz o seguimento adequado dessa população, porém ainda apresenta falhas de acompanhamento, como a dificuldade de busca ativa dos pacientes faltosos, o que contribuiu para a perda da avaliação oftalmológica aos dois anos de idade. Além disso, as anotações nos prontuários relativas aos achados do exame oftalmológico são incompletas, o que não permitiu a avaliação dos tipos de erro de refração.

REFERÊNCIAS

1. ALSWEILER JM, HARDING JE, BLOOMFIELD FH. Controle glicêmico rigoroso com insulina em bebês prematuros hiperglicêmicos: um estudo controlado aleatório. **Pediatrics**; São Paulo, v.129, n.4, p.639-47, 2012.
2. ANDERSON CG, BENITZ WE; MADAN, A. Retinopathy of Prematurity and Pulse Oximetry: A National Survey of Recent Practices. **Journal of Perinatology**. Philadelphia, v.24, p.164–168, 2004.
3. ANDRADE, CLT de; SZWARCWALD, CL; CASTILHO, EA de. Low birth weight in Brazil according to live birth data from the Ministry of Health. **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v.24, n.11, p.2564-2572, 2008.
4. ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Projeto diretrizes** Retinopatia da Prematuridade, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina 2011. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes10/retinopatia_da_prematuridade.pdf>. Acesso em: 29 de maio de 2016.
5. BALBI, B; CARVALHAES, MA de BL; PARADA, CMG de L. Tendência temporal do nascimento pré-termo e de seus determinantes em uma década. **Ciências e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 233-241, Jan. 2016. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-12322016000100233&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 07 maio 2016.
6. BALLARD O, MORROW AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. **Pediatric Clinic North America**. Philadelphia, v.60, n.1, p.49-74, 2013.
7. MOHD-ALI, Bariah; AMAH, Ahmad. Visual function of preterm children: a review from a primary eye care center. **Journal of optometry**. Madrid, v.4, n.3, p.103-109, 2011.
8. BARKEMEYER, BM. Discharge Planing. **Pediatric Clinic North America**. Philadelphia; n.62, p 545-556, 2015.
9. BEERBOHM, M. **And even now, and a christmas garland**. [S.l.]: Dutton, 1960.
10. BIRCH EE., O'Connor, AR. Preterm birth and visual development. **Semin Neonatol**. London, Elsevier Science Ltd; v.6, p.487–497, 2001
11. BLENCOWE H, LAWN JE., VAZQUEZ T, FIELDER A, GILBERT C. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. **Pediatric Research**. Baltimore, v.1, n.74, p.35-49, 2013.
12. BONOTTO LB, MOREIRA ATR, BORTOLOTTO CMF. Structural features of macular eyes of preschoolers born preterm: analysis by optical coherence tomography, and indirect ophthalmoscopy. **Arq Bras Oftalmol**. São Paulo, v.76, n.2, p.98-104, 2013.

13. CAMPBELL K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrorenal fibroplasia: a clinical approach. **Med J Aust.** Sydney, v.2, n.2, p.48-50, 1951.
14. CASTRO, ECM de; LEITE, AJM; GUINSBURG, R. Mortalidade com 24 horas de vida de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso da Região Nordeste do Brasil. **Revista paulista de pediatria**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 106-113, 2016 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822016000100106&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 07 maio 2016.
15. CHOW, LC; WRIGHT, KW; SOLA, A. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? **Pediatrics**; São Paulo, v.111, n.2, p.339-45, 2003.
16. COLE C, FIELDER A, SCHULENBURG E. Management of retinopathy of prematurity. **Current Paediatrics**. Edinburgh, v.15, p.99–105, 2005.
17. CROSSE VM, EVANS PJ. Prevention of retrorenal fibroplasia. **AMA Arch Ophthalmol.** Chicago; v.48, n.1, p.83-7, 1952.
18. DARLOW BA, HUTCHINSON JL, HENDERSON-SMART DJ, et al. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. **Pediatrics**; São Paulo, v.115, n.4, p.990–6, 2005.
19. FERNÁNDEZ RRM, TOLEDO GY, GARCÍA FY, RODRÍGUEZ RM, GARCÍA DO. Incidencia de la retinopatía del prematuro en el bajo peso. **Rev Cubana Oftalmol.** Habana, v.23 (Suppl 1) p.580-9, 2010.
20. FIELDER A, BLENCOWE H, O'CONNOR A, GILBERT C. Impact of retinopathy of prematurity on ocular structures and visual functions. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**; London, v.100, p.179–184, 2015.
21. FLEDELIUS HC, JENSEN H. Late subsequent ocular morbidity in retinopathy of prematurity patients, with emphasis on visual loss caused by insidious 'involutive' pathology: an observational series. **Acta Ophthalmol.** Copenhagen, v.89, p.316-23, 2011.
22. FORTES FILHO JB, ECKERT GU, PROCIANOY L, BARROS CK, PROCIANOY 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**. London; v.23, n.1, p25-30, 2009.
23. FORTES FILHO JB; ECKERT GU, TARTARELLA MB, PROCIANOY RS. Prevention of retinopathy of prematurity. **Arq Bras Oftalmol.** São Paulo, v.74, n.3, p.217-21, 2011.
24. GILBERT C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. **Early Hum Dev.** Amsterdam; v.84, p.77–82, 2008.

25. GONÇALVES E, NÁSSER LS, MARTELLI DR, ALKMIM IR, MOURÃO TV, CALDEIRA AP, ET AL. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in a Brazilian reference service. **Sao Paulo Med J.** São Paulo 2014;132(2):85-91.
26. GRAZIANO RM, CARRICONDO P, WARDE S, DOTTO P, BIGOLIN S, SADECK LS, ET AL. Prevalência de estrabismo, erros de refração e seqüelas fundoscópicas de retinopatia da prematuridade em recém nascidos prematuros de muito baixo peso no seguimento ambulatorial de 5 anos. Tema livre apresentado no **XXXII Congresso Brasileiro de Oftalmologia**; Salvador; p.10-13, 2003.
27. GRAZIANO RM; LEONE CR. Problemas oftalmológicos mais frequentes e desenvolvimento visual do pré-termo extremo. **J Pediatr.** St. Louis; v.81, p.95-10, 2005.
28. GRAZIANO, RM; LEONE, CR, CUNHA SL, PINHEIRO AC. Prevalência da retinopatia da prematuridade em recém-nascidos de muito baixo peso. **J Pediatr.** St. Louis; v.73, n.6, p.377-82, 1997.
29. GREWAL JS, FIELDER AR. Sequelae of retinopathy of prematurity. **Paediatrics And Child Health.** Melbourne; v.22, n.1, p.19-24, 2011.
30. GUNAY M, CELIK G, GUNAY BO, AKTAS A, KARATEKIN G, OVALI F. Evaluation of 2-year outcomes following intravitreal bevacizumab (IVB) for aggressive posterior retinopathy of prematurity. **Arq Bras Oftalmol.** São Paulo, v.78, n.5, p.300-4, 2015.
31. HAINES L, FIELDER AR, SCRIVENER R, WILKINSON AR, POLLOCK JI. Retinopathy of prematurity in the UK I: the organization of services for screening and treatment. **Eye.** London; v.16, p.33-8, 2002.
32. HC-UFG, Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. Descrição institucional. Disponível em: <<http://www.hc.ufu.br/pagina/institucional>>. Acesso em: maio 2016.
33. HELLSTRÖM A, CARLSSON B, NIKLASSON A, SEGNESTAM K, BOGUSZEWSKI M, DE LACERDA L, et al. IGF-I is critical for normal vascularization of the human retina. **J Clin Endocrinol Metab.** Philadelphia, v.87, n.7, p.:3413-6, 2002.
34. HELLSTROM A, PERUZZI C, JU M, et al. Low IGF-I suppresses VEGF-survival signaling in retinal endothelial cells: direct correlation with clinical retinopathy of prematurity. **Proc Natl Acad Sci USA.** Washington, v.98, n.10, p.5804-8, 2001.
35. HOLMSTROM G, RYDBERG A, LARSSON E. Prevalence and development of strabismus in 10-year-old premature children: a population-based study. **J Pediatr Ophthalmol Strabismus.** Thorofare, v.43, n.6, p.346-52, 2006.
36. HOYT CS, JAN JE. How to help the visually disabled child and family. **Pediatric Ophthalmology and Strabismus.** Thorofare, 4th edn. Chap. 59. Hoyt CS, Taylor D, eds. Edinburgh, UK: Elsevier Saunders, 2013.

37. HSIEH, C; LIU, J; HUANG, J; LIN, K C. Refractive outcome of premature infants with or without retinopathy of prematurity at 2 years of age: A prospective controlled cohort study. **Kaohsiung Journal of Medical Sciences**. Kaohsiung, v.28, p.204-211, 2012.
38. ICROP, Cryotherapy For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. **Arch Ophthalmol**. Chicago, v.119, n.8, p.1110-8, 2001.
39. ICROP-revisited. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. **Arch Ophthalmol**. Chicago, v.123, n.7, p.:991-9, 2005.
40. JOBE AH; BANCALARI E. Bronchopulmonary dysplasia. **Am J Respir Crit Care Med**. New York, v.163, n.7, p.1723, 2001.
41. JORDAN, C O. Retinopathy of Prematurity. **Pediatr Clin N Am**. Philadelphia; v.61, p.567-577, 2014.
42. KENNER C. **Enfermagem neonatal**. Rio de Janeiro (RJ): Reichmann & Affonso; 2001.
43. LARSSON EK, RYDBERG AC, HOLMSTRÖM GE. A populationbased study of the refractive outcome in 10-year-old preterm and full-term children. **Arch Ophthalmol**. Chicago, v.121, p.1430 – 6, 2003.
44. LAWRENCE RA, LAWRENCE RM. Premature infants and breastfeeding. In: Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: a guide for the medical profession. 7th ed. Philadelphia; p. 515-549, 2011.
45. LEE J, DAMMANN O. Perinatal infection, inflammation, and retinopathy of prematurity. **Semin Fetal Neonatal Med**. Amsterdam, v.17, p.26–9, 2012.
46. LEMOS, RA, FRÔNIO, JS; NEVES, LAT; RIBEIRO, LC. Estudo de prevalência de morbidades e complicações neonatais segundo o peso ao nascer e a idade gestacional em lactentes de um serviço de follow up. **Revista de atenção primária à saúde**, Juiz de Fora, v. 13, n. 3, p. 277-290, 2010.
47. LERMANN VL, FORTES FILHO JB, PROCIANOY RS. The prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight newborn infants. **J Pediatr**. St. Louis; v.82, p.27-32, 2006.
48. LINHARES, MBM; CARVALHO, AEV; BORDIN, MBM; CHIMELLO, JT; MARTINEZ, FE; UORGE, SM. Prematuridade e muito baixo peso como fatores de risco ao desenvolvimento da criança. **Paidéia**, FFCLRP-USP, Rib.Preta, p.60-69, 2000.
49. MARTIN L, LEY D, MARSAL K, HELLSTROM A. Visual function in young adults following intrauterine growth retardation. **J Pediatr Ophthalmol Strabismus**. Thorofare, v.41, n.4, p.212-8, 2004.

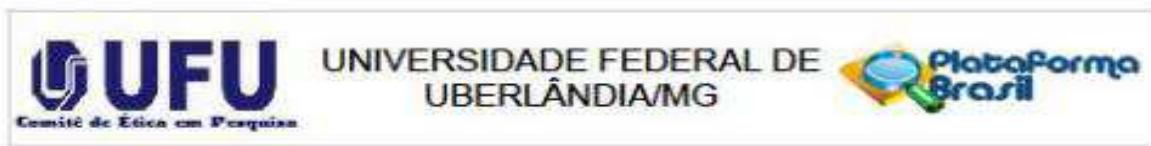
50. MCGREGOR ML, BREMER DL, COLE C, MCCLEAD RE, PHELPS DL. Retinopathy of prematurity outcome with prethreshold retinopathy of prematurity and oxygen saturation > 94% in room air: the high oxygen percentage in retinopathy of prematurity study. **Pediatrics**, São Paulo , v.110, p.540-544, 2002.
51. O'CONNOR A, FIELDER AR. Long term ophthalmic sequelae of prematurity. **Early Hum Dev**. Amsterdam, v.84, p.101–6, 2008.
52. O'CONNOR AR, STEWART CE, SINGH J, FIELDER AR. Do infants of birth weight less than 1500 g require additional long term ophthalmic follow up? **Br J Ophthalmol**. London, v.90, n.4, p.451-5, 2006.
53. O'CONNOR AR, WILSON CM, FIELDER AR. Ophthalmological problems associated with preterm birth. **Eye**. London, v.21, p.1254-1260, 2007.
54. PALMER EA, HARDY RJ, DOBSON V, PHELPS DL, QUINN GE, SUMMERS CG, KROM CP, TUNG B. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. **Arch Ophthalmol**. Chicago, v.123, n.3, p.311-8, 2005.
55. PAPILE LA, BURSTEIN J, BURSTEIN R, KOFFLER H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gm. **J Pediatr**. St. Louis; v.92, p.529-34, 1978.
56. PARKER JD, SCHOENDORF KC, KIELY JL. A comparison of recent trends in infant mortality among twins and singletons. **Pediatr Perin Epidemiol**. Amsterdam, v.1, n.15, p.12-18, 2001.
57. PATZ, A. The role of oxygen in retrolental fibroplasia. **Trans Am Ophthalmol Soc**. Rochester; v.66, p. 940-85, 1968.
58. PIERCE EA, FOLEY ED, SMITH LE. Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. **Arch Ophthalmol**. Chicago, v.114, p. 1219-28, 1996.
59. PROCIANOY RS, GUINSBURG R. Avanços no manejo de recém-nascido prematuro extremo. **Jornal de Pediatria**. São Paulo, v.81:S1-S2, 2005.
60. PROCIANOY, RS. Retinopatia da prematuridade: uma doença solicitando a atenção do neonatologista. **J Pediatr**. São Paulo, v.73, n.6, p.361-2, 1997.
61. QUINN GE, DOBSON V, DAVITT BV, HARDY RJ, TUNG B, PEDROZA C, et al. Progression of myopia and high myopia in the early treatment for retinopathy of prematurity study: findings to 3 years of age. **Ophthalmology**. Philadelphia; v.115, p.1058-64, 2008.

62. QUINN GE, FIELDER AR. Prevention of ROP Blindness. **Clin Perinatol.** Philadelphia; v.40, n.2, p.: 17-18, 2013.
63. QUIÑONES LC, MENÉNDEZ RD, VILLEGRAS DMC, HERNÁNDEZ AB, DÁVILA AA. Retinopathy of prematurity. **Revista Cubana de Pediatría.** Habana; v.87, n.1, p.:69-81, 2015.
64. RAMOS, HAC; CUMAN, RKN. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. **Esc Anna Nery Rev Enferm.** Rio de Janeiro; v.13, n.2, p.297-304, 2009.
65. RICHARDSON DK, GRAY JE, GORTMAKER SL, GOLDMANN DA, PURSLEY DM, MCCORMICK MC. Declining severity adjusted mortality: evidence of improving neonatal intensive care. **Pediatrics.** São Paulo, v.102, p.893-9, 1998.
66. RODRIGUES, W. C. **Metodologia Científica.** Paracambi: FAETEC/IST, 2007. Disponível em:
http://www4.fct.unesp.br/docentes/educ/alberto/page_download/METODOLOGIA/metodologia_cientifica.pdf. Acesso em: 17 mar. 2011.
67. ROVER, M de MS; VIERA, CS; TOSO, BRG de O; GRASSIOLLI, S; BUGS, BM. Crescimento de prematuros de muito baixo peso do nascimento até doze meses de idade corrigida. **Rev. bras. crescimento desenvolv. hum.** São Paulo , v. 25, n. 3, p. 351-356, 2015 . Disponível em:
http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822015000300015&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 07 maio 2016.
68. SHAH PK, PRABHU V, KARANDIKAR SS, RANJAN R, NARENDRAN V, KALPANA N. Retinopathy of prematurity: Past, present and future. **World J Clin Pediatr.** Hangzhou; v.5, n.1, p.35-46, 2016.
69. SHAHID M. HUSAIN, AJAY K. SINHA, CATEY BUNCE, PUNEET ARORA, WILSON LOPEZ, KWOK S. MUN, M. ASHWIN REDDY AND GILLIAN G. W. ADAMS. Relationships between Maternal Ethnicity, Gestational Age, Birth Weight, Weight Gain, and Severe Retinopathy of Prematurity. **The Journal Of Pediatrics,** St. Louis. v.163, n.1, p67-72, 2012.
70. SIMPSON JL., MELIA M., YANG MB., BUFFENN AN., CHIANG MF., LAMBERT SCOTT R. Current Role of Cryotherapy in Retinopathy of Prematurity. **Ophthalmology.** Philadelphia, v119, n4, p 873– 877, 2012.
71. SOLA, A; CHOW, L; ROGIDO, M. Retinopathy of prematurity and oxygen therapy: a changing relationship. **An Pediatr.** Barcelona; v.62, n.1, p:48-63, 2005.
72. TEIXEIRA, LA; VASCONCELOS, LDV; RIBEIRO, RAF. Prevalence of Disease and Relationship to Preterm Birth in High- Risk Pregnancy. **Revista Ciências em Saúde.** João Pessoa, v5, n 4, p. 12-20, 2015.

73. TERRY TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens: I. preliminary report. **Am J Ophthalmol.** New York; v.25, p.:203-4, 1942.
74. TIN, W; MILLIGAN WA, PENNEFATHER P, HEY E. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.** London; v.84, p.:106–10, 2001.
75. TIN, W; WARIYAR, U. Giving small babies oxygen: 50 years of uncertainty. **Semin Neonatol.** London; v.7, p.:361–7, 2002.
76. TOMÉ VAV, VIEIRA JF, OLIVEIRA LB, PINTO RMC, ABDALLAH VOS. Estudo da retinopatia da prematuridade em um hospital universitário. **Arq Bras Oftalmol.** São Paulo; v.74, n.4, p.:279-82, 2011.
77. VANDERVEEN, D K. BREMER, D L. FELLOWS, RR. HARDY, RJ. NEELY, DE. PALMER, EA. ROGERS, DL. TUNG, B. GOOD, WV. on behalf of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Prevalence and course of strabismus through age 6 years in participants of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity randomized trial. **Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus.** St. Louis, v.15, p.536-540, 2011.
78. VENTURA, LMO; TRAVASSOS, S; VENTURA, AG; TRIGUEIRO, L; MARQUES, S. Um programa baseado na triagem visual de recém-nascidos em maternidades. **Arq Bras Oftalmol.** São Paulo; v.65, n.6, p.:629-35, 2002.
79. VIEIRA, MEB; LINHARES, MBM. Developmental outcomes and quality of life in children born preterm at preschool- and school-age. **Jornal de Pediatria.** Rio de Janeiro; v.87, n.4, p. 281-91, 2011.
80. WHO, World Health Organization. Preterm Birth. **Fact sheet N° 363;** November 2015. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>>. Acesso em: 29 de maio de 2016.
81. WILSON CM, ELLS AL, FIELDER AR. The Challenge of Screening for Retinopathy of Prematurity. **Clin Perinatol.** Philadelphia; v.40, n.2, p.:241-59, 2013.
82. YANG CS, WANG AG, SHIH YF, HSU WM. Long-term biometric optic components of diode laser-treated threshold retinopathy of prematurity at 9 years of age. **Acta Ophthalmol.** Copenhagen; v.91, n.4, p.:276-82, 2013.
83. YORK JR, LANDERS S, KIRBY RS, ARBOGAST PG, PENN JS. Arterial oxygen fluctuation and retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. **J Perinatol.** Philadelphia; v.24, p.:82-7, 2004.
84. ZIN A, GOLE GA. Retinopathy of Prematurity Incidence Today. **Clin Perinatol.** Philadelphia; v.40, n.2, 185–200, 2013.

85. ZIN, A; FLORÊNCIO, T; FORTES FILHO, JB; NAKANAMI, CR; GIANINI, NM; GRAZIANO, RM; et al. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade (ROP). **Arq Bras Oftalmol.** São Paulo; v.70, n.5, p.875-83, 2007.

86. ANEXO A – Aprovação Comitê de Ética e Pesquisa



Continuação do Parecer: 1.414.647

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	01/12/2015 16:56:07	Natália Pereira Inéz	Aceito
Outros	APENDICEA.pdf	01/12/2015 16:54:07	Natália Pereira Inéz	Aceito
Outros	declaracaoinstituicao.pdf	01/12/2015 16:53:15	Natália Pereira Inéz	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	01/12/2015 16:50:37	Natália Pereira Inéz	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLANDIA, 18 de Fevereiro de 2016

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Sandra Terezinha de Farias Furtado".

Assinado por:

Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

APÊNDICE A – Roteiro para pesquisa em Prontuários e Banco de Dados

Nº: _____

Data da internação: ____/____/_____ Data da alta hospitalar: ____/____/_____

SEXO: () Masculino () Feminino Cor:

Peso ao nascer: (g) Comp: (cm) PC: (cm)

Idade gestacional (IG): (semanas) Apgar (1 e 5min):

Idade cronológica na alta: _____ IG corrigida na alta: _____ Peso de alta: _____

SNAPE: _____ RCIU: _____ AIG () PIG()

Intercorrências clínicas durante a internação: _____

Suplementação de oxigênio: () Não () Sim, forma: _____ tempo: _____

Idade Materna: _____ anos

Diagnósticos durante internação: () Broncodisplasia pulmonar

() Hemorragia intracraniana

() transfusões de sangue - nº: _____

() septicemia

() infecções congênitas _____

() persistência de canal arterial

Presença de ROP: () sim () não Classificação: _____

Tratamento cirúrgico ROP - laserterapia: () sim () não Data: ____/____/____

Outras Alterações oftalmológicas na internação: _____

TEMPO DE INTERNAÇÃO: _____ TEMPO DE VM: _____

Avaliação oftalmológica aos 2 anos:

Erro de refração: () sim () não

Estrabismo: () sim () não

Outros: () sim () não _____