

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

ANA CAROLINA DE LACERDA

**RETINOPATIA DA PREMATURIDADE: INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO E
GRAVIDADE**

UBERLÂNDIA

2024

ANA CAROLINA DE LACERDA

**RETINOPATIA DA PREMATURIDADE: INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO E
GRAVIDADE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Marques de Lima Mota Ferreira

UBERLÂNDIA

2024

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

L131r
2024 Lacerda, Ana Carolina de, 1993-
Retinopatia da prematuridade [recurso eletrônico] : incidência, fatores de risco e gravidade / Ana Carolina de Lacerda. - 2024.

Orientadora: Ferreira, Daniela Marques de Lima Mota.
Dissertação (Mestrado Profissional) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2024.5514>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. I. Ferreira, Ferreira, Daniela Marques de Lima Mota, 1974-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Profissional
Av. Amazonas esquina com Rua Acre, S/N, Bloco 2E, Sala 210 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902

Telefone: (34) 3225-8628 - ppcs@famed.ufu.br

**ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO**

Programa de Pós-Graduação em:	Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Profissional				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Profissional Nº 01 /PPGPCS				
Data:	26.02.2024	Hora de início:	14:00	Hora de encerramento:	17:00
Matrícula do Discente:	12212PSC001				
Nome do Discente:	Ana Carolina de Lacerda				
Título do Trabalho:	RETINOPATIA DA PREMATURIDADE: INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO E GRAVIDADE				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	Prevenção de Agravos à Saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Evolução das Práticas Assistenciais e dos Desfechos Neonatais dos Recém-Nascidos Pré-Termo de Muito Baixo Peso ao Nascer do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia				

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Google Meet, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Marcia Gomes Penido Machado (UFMG), Marília Martins Prado Bonini (UFU) e Daniela Marques de Lima Mota Ferreira (UFU) orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos a presidente da mesa, Dra. Daniela Marques de Lima Mota Ferreira, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz 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, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marques de Lima Mota Ferreira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 26/02/2024, às 15:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marília Martins Prado Bonini, Professor(a) do Magistério Superior**, em 26/02/2024, às 17:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcia Gomes Penido Machado, Usuário Externo**, em 26/02/2024, às 21:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Diogo Fernandes dos Santos, Coordenador(a)**, em 29/02/2024, às 14:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5213570** e o código CRC **CA8308B5**.

*Dedico esse mestrado a Deus que é o principal
orientador da minha vida, Aquele digno de toda
honra, poder e glória.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela vida e oportunidade de viver esse tão sonhado Mestrado.

Agradeço à minha orientadora Dra. Daniela Marques, que sempre me incentivou e tornou possível esse Mestrado, obrigada pela paciência e ajuda.

Agradeço ao meu marido Daniel e à minha filha Cecília, que são meu alicerce e os que me dão força para ir em busca de cada sonho meu.

Agradeço à minha família, meu pai Geraldo e minha mãe Sônia, por se dedicarem a minha educação e tornarem possível meus estudos.

Agradeço aos meus irmãos Amanda e Arthur e cunhados, que são meus incentivadores e suporte diante de qualquer situação.

Enfim... agradeço à família do meu marido e a todos os meus familiares que de alguma forma contribuíram com a realização desse sonho.

“A persistência é o menor caminho do êxito”.

Charles Chaplin

RESUMO

Introdução: A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença da proliferação vascular e capilar da retina que afeta recém-nascidos pré-termo submetidos à oxigenoterapia e é uma das principais causas de deficiência visual e cegueira infantil em todo o mundo. Vários fatores interferem nos diferentes estágios patológicos da doença e a triagem e o tratamento oportunos são críticos para os recém-nascidos de risco para o desenvolvimento de ROP. **Objetivo:** Avaliar a incidência, os fatores de risco e a gravidade da retinopatia da prematuridade (ROP) em recém-nascidos (RN) pré-termo (RNPT) e de muito baixo peso ao nascer (MBP) de um hospital universitário. **Métodos:** Estudo de coorte, retrospectivo, desenvolvido com dados obtidos a partir de um banco de dados de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de um hospital universitário no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2022. Foram elegíveis todos os RN com idade gestacional < 32sem ou peso ao nascer < 1500g. Foram avaliados os dados maternos e dos RNPT. **Resultados:** No período estudado, foram incluídos 853 RN e, destes, 171 foram diagnosticados com ROP. A incidência média de ROP entre os anos estudados foi de 20%. Dentre os RNPT com diagnóstico de ROP, a maioria apresentou comprometimento leve da retina (49,1% - grau I), seguidos pelos graus II (28,6%) e III (22,6%), respectivamente. Os possíveis fatores de risco para a ocorrência de ROP, após ajustes para as variáveis confundidoras, foram o maior tempo de oxigenioterapia (RR 1,016, $p < 0,001$), maior tempo de ventilação mecânica (RR 1,014, $p < 0,001$), o uso de corticoide pós-natal para tratamento de displasia broncopulmonar (RR 3,182, $p < 0,001$), o diagnóstico de persistência do canal arterial (RR 1,692, $p = 0,002$) e a realização de transfusão sanguínea (RR 1,699, $p = 0,003$). **Conclusão:** A incidência de ROP foi de 20% no período estudado, com predomínio de casos leves. Os principais fatores de risco foram o maior tempo de oxigenioterapia, maior tempo de ventilação mecânica, o uso de corticoide pós-natal para displasia broncopulmonar, o diagnóstico de persistência do canal arterial e a realização de transfusão sanguínea.

Palavras-chave: Retinopatia da Prematuridade; Recém-Nascido Pré-termo.

ABSTRACT

Introduction: Retinopathy of prematurity (ROP) is a disease of retinal vascular and capillary proliferation that affects preterm newborns undergoing oxygen therapy and is one of the main causes of visual impairment and childhood blindness worldwide. Several factors interfere in the different pathological stages of the disease and timely screening and treatment are critical for newborns at risk for developing ROP. **Objective:** To evaluate the incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity (ROP) in preterm (PTRN) and very low birth weight (VLBW) newborns (NB) in a hospital university. **Methods:** Retrospective cohort study, developed with data obtained from a database of patients from the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of a university hospital from January 2014 to December 2022. They were eligible all PTRN with gestational age < 32w ou birth weight < 1500g. Maternal and PTNB data were evaluated. **Results:** During the studied period, 853 newborns were included and, of these, 171 were diagnosed with ROP. The average incidence of ROP between the years studied was 20%. Among preterm infants diagnosed with ROP, the majority had mild retinal involvement (49.1% - grade I), followed by grades II (28.6%) and III (22.6%), respectively. The possible risk factors for the occurrence of ROP, after adjustments for confounding variables, were longer oxygen therapy time (RR 1.016, $p < 0.001$), longer mechanical ventilation time (RR 1.014, $p < 0.001$), use of postnatal corticosteroids for the treatment of bronchopulmonary dysplasia (RR 3.182, $p < 0.001$), the diagnosis of patent ductus arteriosus (RR 1.692, $p = 0.002$) and blood transfusion (RR 1.699, $p = 0.003$). **Conclusion:** The incidence of ROP was 20% during the studied period, with a predominance of mild cases. The main risk factors were longer time on oxygen therapy, longer time on mechanical ventilation, use of postnatal corticosteroids for bronchopulmonary dysplasia, diagnosis of patent ductus arteriosus and blood transfusion.

Keywords: Retinopathy of Prematurity; Preterm infants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO

Figura 1. Fluxograma do estudo..... 40

Figura 2. Incidência de retinopatia da prematuridade em RNPT MBP entre os anos de 2014 e 2022..... 43

LISTA DE QUADROS E TABELAS

REFERENCIAL TEÓRICO

Quadro 1. Principais componentes da Classificação Internacional da ROP, 3ª edição.....	21
---	----

ARTIGO

Tabela 1. Características maternas dos RNPT MBP de acordo com o diagnóstico de retinopatia da prematuridade.....	41
---	----

Tabela 2. Características dos RNPT MBP de acordo com o diagnóstico de retinopatia da prematuridade.....	42
--	----

Tabela 3. Regressão de Poisson entre características maternas, dados do recém-nascido e o diagnóstico de retinopatia da prematuridade.....	44
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPAP	Pressão positiva contínua de vias aéreas
DHA	Ácido docosahexaenóico
DP	Desvio-padrão
EBP	Extremo baixo peso
FRL	Fibroplasia retrolental
HC UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IC	Intervalo de confiança
ICROP3	Classificação Internacional de Retinopatia da Prematuridade, Terceira Edição
IG	Idade gestacional
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina 1
IIQ	Intervalo interquartilico
MBP	Muito baixo peso
mmHg	Milímetro de mercúrio
NICU	<i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PN	Peso ao nascer
PTNB	<i>Preterm newborns</i>
ROP	Retinopatia da Prematuridade; <i>Retinopathy of Prematurity</i>
RN	Recém-nascido
RNPT	Recém-nascido pré-termo
RR	Risco Relativo
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VEFG	Fator de crescimento do endotélio vascular
VLBW	<i>Very low birth weight</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1. Considerações iniciais.....	15
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1. A Retinopatia da Prematuridade.....	16
2.1.1. Histórico da Retinopatia da Prematuridade.....	16
2.1.2. Epidemiologia da Retinopatia da Prematuridade	17
2.1.3. Fisiopatologia da Retinopatia da Prematuridade.....	18
2.2. Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade	20
2.3. Triagem para Retinopatia da Prematuridade	22
2.4. Prevenção da Retinopatia da Prematuridade.....	23
2.5. Tratamento da Retinopatia da Prematuridade	25
3 OBJETIVO	27
3.1. Objetivo geral.....	27
3.2. Objetivos específicos	27
RESULTADOS.....	28
PERSPECTIVAS FUTURAS.....	46
REFERÊNCIAS	47
ANEXOS	53
ANEXO A – Protocolo do Comitê de Ética em Pesquisa.....	53
APÊNDICES	54
APÊNDICE A – FORMULÁRIO 1	54
APÊNDICE B – FORMULÁRIO 2	55
APÊNDICE C – FORMULÁRIO 3	57
APÊNDICE D – FORMULÁRIO 4	62

1. INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade (ROP), inicialmente chamada de fibroplasia retrolental, é uma doença ocular vasoproliferativa, de causa multifatorial que afeta a vascularização da retina de recém-nascidos pré-termo (RNPT), especialmente os de muito baixo peso ao nascer (MBP), ou seja, com peso de nascimento inferior a 1.500g (Chiang *et al.*, 2021).

A ROP é uma das principais causas de cegueira infantil em todo o mundo (Solebo; Teoh; Rahi, 2017; Hong; Shin; Cho, 2022), especialmente, em países em desenvolvimento na América Latina e alguns países da Europa Oriental (Gilbert; Awan, 2003). Aproximadamente 32.300 recém-nascidos (RN) em todo o mundo são diagnosticados com deficiência visual irreversível devido a ROP, anualmente, dos quais aproximadamente 20.000 ficam cegos ou com deficiência visual grave (Blencowe *et al.*, 2013).

Apesar dos notáveis avanços nos cuidados neonatais, observa-se um aumento global no número de RN com ROP, à medida que a taxa de sobrevivência de RNPT MBP também aumenta. Embora tenham ocorrido progressos consideráveis nas pesquisas sobre a fisiopatologia e o tratamento da ROP nas últimas décadas, a ocorrência da doença e suas consequências em termos de cegueira ainda representam desafios significativos (Hong; Shin; Cho, 2022).

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) é um importante serviço terciário de atenção à saúde atuando como referência regional para RNPT de muito alto risco por oferecer uma ampla gama de serviços de assistência médica, incluindo assistência ao parto, internação hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal e Unidade de Cuidados Intermediários, cirurgias, exames diagnósticos, tratamento de diversas condições médicas e acompanhamento ambulatorial.

O reconhecimento dos fatores de risco para o desenvolvimento da ROP, juntamente com uma melhor compreensão de sua epidemiologia, desempenha papel importante na prevenção e detecção precoce da doença. Uma vez que a ROP é diagnosticada, o tratamento adequado pode ser implementado para minimizar suas consequências e evitar as complicações visuais graves como a cegueira (Barros *et al.*, 2023).

Diante do exposto, avaliar o perfil epidemiológico, os fatores de risco e a gravidade da ROP nos RNPT MBP do HC-UFU é fundamental para a compreensão e o monitoramento dessa patologia e permite intervenção precoce minimizando as sequelas visuais. Além disso, contribui para a melhoria da qualidade de vida desses pacientes e fortalece a abordagem integrada de cuidados neonatais.

1.1. Considerações iniciais

A formatação desta dissertação segue o modelo alternativo estabelecido pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, o qual determina que os resultados da dissertação sejam apresentados em formato de artigo científico.

A dissertação foi organizada nas seguintes seções: inicialmente, uma **Fundamentação Teórica** apresentada sob forma de revisão da literatura do tema estudado. A seguir são elencados os **Objetivos** em que são expostos os propósitos do estudo; os **Resultados**, que contemplam o artigo científico elaborado para publicação; as **Perspectivas**, nas quais são apresentadas as expectativas para estudos futuros; e o **Pós-texto**, no qual estão incluídos referências bibliográficas, anexos e apêndices.

O artigo intitulado *“Incidência, fatores de risco e gravidade da retinopatia da prematuridade em um hospital universitário: estudo de coorte retrospectivo”* teve como objetivo avaliar a incidência, o perfil epidemiológico, os fatores de risco e a gravidade da ROP em RNPT e de MBP ao nascer de um hospital universitário. Este artigo será submetido para o periódico *Jornal de Pediatria* (Fator de impacto = 3,3).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. A Retinopatia da Prematuridade

2.1.1. Histórico da Retinopatia da Prematuridade

A ROP foi inicialmente descrita por T. L. Terry em 1942 e 1943 nos Estados Unidos como uma condição chamada de fibroplasia retrolental (FRL) (Terry, 1942, 1943). Nesse estudo pioneiro, Terry observou o crescimento anormal de tecido fibroblástico e vasos sanguíneos na região posterior do cristalino, resultando em cegueira bilateral em crianças prematuras (Terry, 1942). Entre os anos de 1942 e 1945, Terry relatou um total de 117 casos de cegueira em prematuros que sobreviveram. Na década seguinte, Silverman (1980) estimou que mais de 7.000 crianças nascidas prematuramente nos Estados Unidos tenham ficado cegas devido a essa doença entre 1943 e 1953 e a FRL tornou-se, assim, a principal causa de cegueira em crianças neste período.

Com o avanço dos conhecimentos sobre a patogênese da doença, o uso do termo FRL, gradualmente, caiu em desuso, pois descrevia apenas a fase avançada da ROP e não poderia ser utilizada para as fases iniciais. Em 1952, o autor H. Ryan introduziu o nome "Retinopatia da Prematuridade" para descrever essa condição, representando todas as fases das manifestações retinianas observadas nos prematuros, refletindo as novas descobertas na área (Ryan, 1952).

Posteriormente, a relação entre a ROP e o uso de oxigênio, fundamental para a sobrevivência de RNPT, foi comprovada por estudos independentes (Campbell, 1951; Crosse, 1952). Esses estudos sugeriram uma associação entre o uso indiscriminado de oxigênio, imediatamente após o nascimento prematuro, e o desenvolvimento da ROP. Essas descobertas tiveram um impacto significativo em todo o mundo, levando a restrições generalizadas ao uso de oxigênio pós-natal durante o período de 1951 a 1960 e isso fez com que a proporção de cegueira causada por ROP, somente nos Estados Unidos, caísse de 50% em 1950 para 4% em 1960 (Wheatley *et al.*, 2002). Assim, criou-se uma falsa impressão de que a ROP estava sob controle, uma vez que houve uma diminuição real nos casos de cegueira relacionados à doença nesse período.

No entanto, durante esse período de restrição do uso de oxigênio, foi observado um aumento na taxa de mortalidade e o surgimento de comorbidades entre os RNPT sobreviventes. Estimativas realizadas por Cross em 1973 apontaram que, para cada caso de cegueira prevenido de ROP, ocorreram 16 casos de óbito entre os RNPT nos Estados Unidos.

2.1.2. Epidemiologia da Retinopatia da Prematuridade

Ao longo das décadas, desde a identificação inicial da ROP, a doença passou por três períodos distintos, conhecidos como "epidemias". A primeira ocorreu até o início dos anos 60, a segunda se deu entre 1960 e 1970, e a terceira teve início nos anos 80. Durante a primeira epidemia, a ROP foi identificada e começou a ser compreendida. Durante esse período, houve restrições no uso do oxigênio nas UTI Neonatal (UTIN) e, conseqüentemente, um declínio nos casos da doença. No entanto, entre 1960 e 1970, houve uma maior flexibilização no uso do oxigênio nas UTIN, o que resultou no surgimento de muitos casos de ROP. Esse período foi denominado como a "segunda epidemia da ROP". A partir dos anos 80, a comunidade científica internacional identificou o surgimento de uma "terceira epidemia da ROP". Nessa fase, a ROP tornou-se a principal causa de cegueira infantil em países com economias em crescimento. Essa tendência foi impulsionada pelo aumento significativo na sobrevivência de RNPT MBP, e, especialmente, pela maior taxa de sobrevivência alcançada entre os RNPT de extremo baixo peso (EBP) ao nascer (nascidos com peso $\leq 1.000\text{g}$) (Gilbert, 2001; Gilbert; Foster, 2001; Steinkuller *et al.*, 1999).

Atualmente, a ROP é a principal causa de cegueira em crianças em países emergentes ou em desenvolvimento (Tsang; Liu; Lo, 2019), dentre os quais, encontra-se o Brasil (Gilbert; Foster, 2001; Steinkuller *et al.*, 1999). Estima-se que, ao redor do mundo, haja pelo menos 50.000 crianças com cegueira devido a essa condição (Zin; Gole, 2013).

Globalmente, cerca de 185.000 RN, dos 15 milhões de RNPT em 2010, desenvolveram algum *estágio* de ROP. Dentre eles, aproximadamente 20.000 ficaram cegos ou tiveram severas deficiências visuais, enquanto 12.000 desenvolveram deficiência visual leve a moderada (Kim *et al.*, 2018). É importante destacar que a ocorrência de cegueira causada pela ROP varia de acordo com os países, sendo afetada pelo nível de cuidados perinatais e pela presença ou ausência de programas de triagem para o diagnóstico precoce da doença (Gonçalves *et al.*, 2014).

A ROP pode afetar até 34% dos RNPT com peso de nascimento inferior a 1.500g, dos quais de 6 a 27% podem necessitar de tratamento (Lomuto *et al.*, 2010).

No Brasil, um recente estudo transversal realizado a partir dos dados de prontuários de RNPT (n= 734) atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão no período de 2015 a 2020 encontrou, por meio da avaliação do exame de fundo de olho, 76 pacientes com ROP, o que equivale a uma prevalência de 10% do total de pacientes. A maioria era do sexo feminino (50,95%), a média da idade gestacional (IG) foi de 29,08 semanas e o

peso médio ao nascimento foi de 1.023g (Branco *et al.*, 2023).

Castro *et al.* (2021) com o objetivo de verificar a incidência da ROP e os fatores de risco para o seu desenvolvimento, em RNPT da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, também realizaram um estudo transversal a partir dos dados de prontuários (n=340) no período de 2012 a 2016. Foram incluídos 236 RN (com o peso médio ao nascer de $1137,8 \pm 249,8$ gramas e IG média de $29,8 \pm 2,6$ semanas), destes, 208 realizaram o exame oftalmológico durante a internação e foi observado a presença de ROP em 62 pacientes (29,8%).

Nesse mesmo sentido, Xavier e Santos, em 2019, realizaram um estudo transversal, retrospectivo, de dados coletados de prontuários, através de um questionário simples, no período de 1 ano, em uma maternidade pública terciária do município de Fortaleza. No período analisado, nasceram 434 RN e após critérios de exclusão (óbitos, transferências, malformações e infecções congênitas) foram incluídos 119 RN (71% da amostra nasceu com peso inferior a 1000g e 61,3% com IG entre 26 e 29 semanas). Destes, 31 (26%) pacientes apresentaram ROP com predominância do estágio 2 (61,3%).

As variações na prevalência da ROP, identificadas nos estudos supracitados no Brasil, refletem as disparidades regionais em nossa população e também indicam diferenças consideráveis nos cuidados neonatais praticados em diferentes regiões do país.

Estima-se que no Brasil, anualmente, mais de 15 mil RN nascidos prematuros e sobreviventes, com peso ao nascer ≤ 1.500 g e/ou IG ≤ 32 semanas, encontram-se no grupo de risco para o desenvolvimento da ROP, o que pode resultar em uma expectativa de 500 a 1.500 pacientes cegos pela doença a cada ano (Fortes Filho, 2006; Graziano; Leone, 2005).

2.1.3. Fisiopatologia da Retinopatia da Prematuridade

A ROP é uma condição que afeta o desenvolvimento da retina, especialmente a sua rede vascular.

A vascularização normal da retina inicia entre a 14^a e 16^a semanas de idade gestacional e se completa. Nas áreas nasais da retina, por volta da 36^a semana de idade, enquanto nas áreas temporais, isso acontece por volta da 40^a semana. No caso de prematuridade, a vascularização da retina está incompleta no momento do nascimento, resultando em áreas sem vasos sanguíneos que se tornam o local de formação da ROP. A doença progride da região da papila óptica em direção à periferia da retina (Erdöl *et al.*, 2017; Zin *et al.*, 2007).

Essa condição desenvolve-se em duas fases distintas. A primeira, denominada fase isquêmica, caracteriza-se pela interrupção da progressão do leito capilar retiniano associada a

uma degeneração dos vasos existentes, favorecida pela exposição do RN a fatores endógenos e exógenos (Hartnett, 2019).

Segundo Hartnett (2019) a segunda fase, denominada fase proliferativa, manifesta-se pela proliferação de novos vasos a partir de áreas de isquemia vascular. No entanto, essa proliferação ocorre de maneira desordenada e ineficiente, uma vez que a retina continua desprovida de vasos sanguíneos nutritivos. O crescimento de novos vasos patológicos está sob o controle de fatores pró-angiogênicos, incluindo o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que são secretados em resposta à hipóxia neuronal induzida pela privação da vascularização retiniana.

Na ausência de tratamento, a neovascularização pode ser acompanhada de proliferação fibroglial e levar a descolamento de retina e hemorragias que comprometem seriamente o prognóstico visual (Hartnett, 2019).

Sabidamente, a oxigenoterapia é um fator crítico na fisiopatologia da ROP. Durante o desenvolvimento fetal, os vasos sanguíneos na retina do bebê estão em um estado de maturação incompleta. Desta forma, se bebês prematuros forem expostos a níveis elevados de oxigênio, essa situação pode interferir no crescimento e desenvolvimento normal desses vasos sanguíneos. Além disso, a depender do nível de oxigênio, são observados efeitos de vasoconstrição e vasodilatação, e essas mudanças no diâmetro dos vasos sanguíneos podem afetar o fluxo sanguíneo na retina. Por fim, a exposição a níveis elevados de oxigênio pode levar à produção excessiva de espécies reativas de oxigênio, causando estresse oxidativo nas células da retina, levando a danos celulares e contribuindo para a progressão da ROP (Pastro; Toso, 2019).

2.2 Fatores de Risco da Retinopatia da Prematuridade

O desenvolvimento e a progressão da ROP estão relacionados a múltiplos fatores de risco (Nair *et al.*, 2022). Dentre esses fatores, o baixo peso ao nascer merece destaque, uma vez que está diretamente associado à prematuridade (Zhang *et al.*, 2018).

Recentemente, foi observado que pacientes com ROP apresentavam menor escore de APGAR ao nascimento (Erdal *et al.*, 2023). O APGAR é uma escala utilizada para avaliar rapidamente a vitalidade de um RN logo após o parto. O método avalia cinco parâmetros principais (frequência cardíaca, respiração, irritabilidade reflexa, tônus muscular e cor), cuja pontuação total varia entre 0 a 10, sendo que, quanto maior a pontuação, melhores estão as condições do RN de forma geral. Entretanto, parece não haver uma relação direta entre o escore de APGAR e a ROP, pois RNPT ou com baixo peso ao nascer (condições estas que estão

relacionadas com a gênese da ROP) normalmente, apresentam menores escores APGAR (Marinov *et al.*, 2017).

Em adição, estudos mostraram que o uso de oxigênio deve ser realizado de forma criteriosa, levando em consideração as indicações e contraindicações resultantes do uso prolongado, uma vez que podem ser observados efeitos tóxicos (Cavagnoli; Taglietti, 2014; Tartarella; Fortes Filho, 2016), principalmente nos pulmões e na retina, levando ao aparecimento da ROP (Tartarella; Fortes Filho, 2016). Isso pode ser explicado pelo fato de, em RNPT, a oxigenioterapia ser capaz de provocar uma situação de excesso de oxigênio (hiperóxia), que resulta em estreitamento dos vasos sanguíneos (vasoconstrição), bloqueio do fluxo sanguíneo (obliteração vascular) e falta de suprimento adequado de sangue nas áreas periféricas, resultando em interrupção definitiva da formação dos vasos sanguíneos na retina. Essa situação pode levar à superprodução do VEGF e estimular o crescimento indesejado de novos vasos sanguíneos na retina (neovascularização), resultando em outras complicações associadas à ROP (Tartarella; Fortes Filho, 2016). Esse cenário justifica a maior prevalência de ROP em RNPT que foram expostos por períodos prolongados e a altas concentrações de oxigênio (Pastro; Toso, 2019).

Ensaios clínicos multicêntricos conduzidos nos últimos 70 anos falharam em encontrar uma faixa ideal de saturação de oxigênio que previna a ROP sem aumentar a morbimortalidade (Dai *et al.*, 2021; Newnam, 2014). No entanto, os conhecimentos obtidos por meio desses estudos trouxeram melhorias significativas no manejo clínico da ROP (Dai *et al.*, 2021). Embora a faixa ideal de saturação de oxigênio ainda não seja totalmente conhecida, dados de ensaios clínicos randomizados sugerem que manter a saturação de oxigênio dentro da faixa de 90-95% parece ser mais seguro do que manter entre 85-89% (Cummings; Polin; Committee on Fetus and Newborn, 2016). Além disso, esses estudos ressaltaram a importância de um manejo rigoroso para evitar flutuações na saturação de oxigênio, visando a redução do risco de ROP (Dai *et al.*, 2021).

Em adição, a ROP também é, frequentemente, associada a comorbidades neonatais, como síndrome do desconforto respiratório, enterocolite necrosante e cardiopatias congênitas, além de ser considerada como um marcador das condições de desenvolvimento do RNPT (Freitas, 2017).

2.2. Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade

A Classificação Internacional estabelece uma terminologia padrão para classificar a

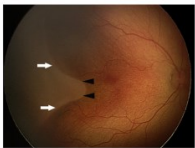
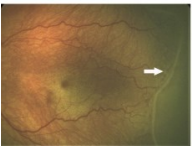
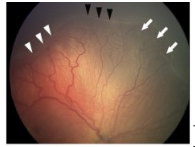
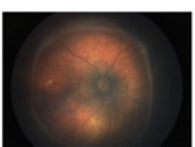
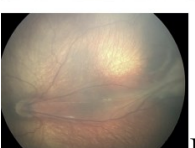
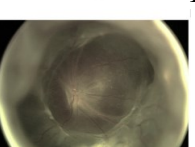
ROP. Ela foi publicada pela primeira vez em 1984, sendo expandida em 1987 e revisada novamente em 2005. Em 2021, houve a terceira revisão do material, o qual ficou conhecida como “Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade, Terceira Edição (ICROP3)” (Chiang *et al.*, 2021).

A terceira revisão do material ocorreu frente a diversas demandas, como 1) questões relacionadas à subjetividade da classificação da doença; 2) avanços em tecnologia de imagens oftálmicas; 3) surgimento de novas terapias farmacológicas; e 4) reconhecimento de que os padrões de ROP em algumas regiões do mundo não se encaixam ao sistema de classificação atual. As principais atualizações no ICROP3 abordam conceitos adicionados nas últimas duas décadas por influenciarem o resultado ou estarem associados a alterações específicas da injeção de VEGF (Chiang *et al.*, 2021).

A ICROP3 definiu a doença de acordo com sua gravidade (estadiamentos 1-5), localização (zonas I-II-III) e extensão em horas (1-12 h), com ou sem doença “plus” (dilatação arteriolar e tortuosidade venosa), cuja presença seria um indicador de atividade da doença. Entretanto, as mudanças importantes são as descrições de uma porção posterior distinta da zona II, a incisura temporal, as subcategorias do estágio 5, um espectro contínuo de alterações vasculares, a ROP agressiva e a nomenclatura que descreve a regressão da ROP e a reativação da doença observada após terapia anti-VEGF (Chiang *et al.*, 2021). No quadro 1 são apresentados os principais componentes da ICROP3.

Quadro 1. Principais componentes da Classificação Internacional da ROP, 3ª Edição.

Componente	Características
Zona	A) Definição de 3 zonas retinianas centradas no disco óptico. B) Definição de uma região posterior da zona II que começa na margem entre a zona I e a zona II e se estende até a zona II por 2 diâmetros de disco. C) O termo <i>notch</i> (entalhe) é usado para descrever uma incursão da lesão ROP em uma zona mais posterior. Nessa situação, a zona ROP deve ser observada pela zona mais posterior da retina vascular com o qualificador " <i>notch</i> " (ou seja, será descrito pela zona da região avascular + <i>notch</i>).
Doença Plus e Pré-Plus	A doença Plus é definida pelo aparecimento de dilatação e tortuosidade dos vasos retinianos, e a doença Pré-plus é definida por dilatação vascular anormal, tortuosidade insuficiente para doença Plus ou ambas.

Estágio da Doença Aguda (Estágios 1 e 3)	O estágio da doença aguda é definido pelo aparecimento de uma estruturana junção vascular e avascular como:  Estágio 1: linha de demarcação;  Estágio 2: crista;  Estágio 3: proliferação neovascular extrarretiniana ou neovascularização plana.
ROP agressivo	Descreve uma forma grave e rapidamente progressiva de ROP localizada na região posterior das zonas I ou II.
Descolamento de retina (Estágios 4 e 5)	 Estágio 4A – Parcial: 4A com fóvea aderida;  Estágio 4B – Parcial: com fóvea descolada;  Estágio 5A – Total: disco óptico é visível à oftalmoscopia (sugerindo descolamento em funil aberto);
Extensão da doença	Definido como 12 setores no uso de designações de horas.
Regressão	Definição da regressão da ROP e suas sequelas, espontâneas ou após tratamento com laser ou fator de crescimento endotelial anti-vascular. A regressão pode ser completa ou incompleta.
Reativação	Definição e descrição da nomenclatura que representa a reativação da ROP após o tratamento, que pode incluir novas lesões da ROP e alterações vasculares.
Sequelae de longo prazo	Sequelae como descolamentos tardios da retina, retina avascular persistente, anomalias maculares, alterações vasculares retinianas e glaucoma.

Fonte: Texto adaptado e imagens retiradas de Chiang *et al.*, 2021.

2.3. Triagem para Retinopatia da Prematuridade

Como a ROP é uma importante causa de cegueira no mundo, principalmente, na América Latina, o desenvolvimento de protocolos de triagem faz-se necessário. As diretrizes da triagem para a ROP baseiam-se na IG e no peso ao nascer, embora vários fatores influenciem a incidência e a gravidade do desenvolvimento da doença (Broxterman; Hug, 2016). De acordo com Larsson e Holmström (2002), frente às diferenças existentes em cada país com os cuidados de saúde neonatais e gerais, os fatores socioeconômicos e o tratamento realizado, torna-se necessário adaptar a triagem a cada local e revisá-los regularmente.

Segundo a Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica (2023), a triagem oftalmológica para ROP deve ser realizada em RNPT com IG menor ou igual a 32 semanas e/ou peso ao nascer menor ou igual que 1.500g. Além disso, devido aos fatores de risco para desenvolvimento de ROP, mesmo RNPT com IG maior que 32 semanas e peso maior que 1.500g que apresentaram síndrome do desconforto respiratório, sepse, transfusões sanguíneas, gemelaridade e hemorragia peri-intraventricular devem ser considerados para a triagem.

A primeira avaliação deve ser realizada entre 4 a 6 semanas de vida e ser conduzida por um oftalmologista treinado para fundoscopia utilizando oftalmoscópio indireto (Zin *et al.*, 2007). A avaliação subsequente vai depender dos achados da primeira avaliação.

Por fim, a detecção precoce por meio da triagem permite identificar e diagnosticar a ROP em estágios iniciais, o que é crucial para implementar intervenções oportunas e prevenir complicações graves que podem resultar em perda permanente da visão. Nesse sentido, a necessidade de diretrizes de triagem e tratamento adequado podem impactar na melhoria dos cuidados de saúde neonatais, garantindo que os RNPT recebam o cuidado oftalmológico necessário para preservar sua visão e qualidade de vida. Desta forma, a ROP pode, inclusive, ser um indicador na avaliação da qualidade dos serviços de saúde (Bhende, 2020).

2.4. Prevenção da Retinopatia da Prematuridade

A prevenção da ROP está associada ao equilíbrio delicado na administração de oxigênio a RNPT. Em 2016, Cayabyab *et al.* avaliaram a saturação de oxigênio de RNPT extremos (24-27 semanas) e aumentaram gradativamente a saturação alvo visando imitar o aumento do oxigênio semelhante à vida fetal. No grupo infantil de 1995-2001 (Grupo 1), a saturação alvo (mais elevada) foi entre 90% a 94% desde o nascimento até os 35 semanas e superior a 94% a partir de 36 semanas. No Grupo 2 (grupo infantil de 2003-2010), o intervalo de saturação (mais baixo) foi de 83% a 89% desde o nascimento até as 32 semanas, 90% a 94% de 33 semanas a 35 semanas, e superior a 94% em 36 semanas. Não houve diferença significativa de mortalidade

entre os 2 grupos. Porém, houve uma diminuição significativa na incidência de ROP grave (Grupo 1 = 48,3% vs Grupo 2 = 21,3%) e a necessidade de tratamento a laser (Grupo 1 = 34,9% vs Grupo 2 = 19,7%). No entanto, outros estudos mostraram que embora o risco de ROP grave seja maior em indivíduos com maior saturação de oxigênio, RN com baixa faixa de saturação de oxigênio, comparados com saturação de oxigênio maior, apresentaram aumento da mortalidade (BOOST [...] *et al.*, 2013; SUPPORT [...] *et al.*, 2010).

Ainda existem questionamentos sobre a prevenção da ROP e em 2020, Raghuveer e Zackula publicaram uma revisão da literatura e meta-análise pontuando as principais estratégias para a prevenção da ocorrência de ROP. Os autores salientaram que limitar o oxigênio suplementar com base em uma faixa-alvo de saturação de oxigênio é o fator mais importante (através da via VEGF) para prevenção da ROP, entretanto, não é o único.

Um fator descrito como protetor para o desenvolvimento de ROP é o leite humano, principalmente, o leite de mães de RNPT, que é rico em diversos compostos bioativos (Passanha; Cervato-Mancuso; Silva, 2010). Raghuveer e Zackula (2020) encontraram que a chance de desenvolvimento de ROP foi significativamente reduzida quando prematuros extremos foram alimentados com leite humano em comparação com fórmula (OR = 0,31, IC95% = 0,19 – 0,49; $p < 0,01$). Esses resultados corroboram com outras meta-análises (Bharwani *et al.*, 2016; Zhou *et al.*, 2015). Zhou *et al.* (2015) encontraram que a alimentação com leite humano desempenha um papel importante na prevenção da ROP em qualquer fase e da ROP grave em RN muito prematuros. Já Bharwani *et al.* (2016) encontraram que qualquer quantidade de leite humano está fortemente associada à proteção contra ROP total e ROP grave. Desta forma, destaca-se o efeito potencial do aleitamento materno para a prevenção de ROP e a necessidade da realização de mais estudos para corroborar com as evidências atuais.

Recentemente, tem sido visto que os ácidos graxos essenciais ômega-3 podem ter impacto na redução da incidência de ROP grave (Bernabe-García *et al.*, 2019; Löfqvist *et al.*, 2018). O ômega-3, ácido docosahexaenóico (DHA), e o ômega-6, ácido araquidônico, são óleos essenciais transferidos para o feto no terceiro trimestre. Logo, RNPT apresentam deficiência de DHA ao nascimento (Lapillonne; Eleni Dit Trolli; Kermorvant-Duchemin, 2010). Evidências científicas provenientes de estudos com desenho observacional e ensaio clínico randomizado apontam que o óleo de peixe pode reduzir a incidência de ROP grave quando comparado com emulsão lipídica de soja (Bernabe-García *et al.*, 2019; Löfqvist *et al.*, 2018). Na meta-análise realizada por Raghuveer e Zackula (2020), não foi encontrada redução significativa no risco de ocorrência de ROP no grupo suplementado com óleo de peixe vs. grupo suplementado com placebo (óleo de girassol, óleo de soja, óleo de oliva refinado ou água). Os autores recomendam

que mais estudos sejam realizados buscando investigar se a suplementação de ômega-3 pode ser uma estratégia interessante na redução da ocorrência e gravidade da ROP (Raghuveer; Zackula, 2020).

A utilização de vitamina A parece ter ação na prevenção de ROP (Fang *et al.*, 2016; Raghuveer; Zackula, 2020). Uma metanálise com ensaios clínicos apontou que a suplementação de vitamina A leva a diminuição de 33% na incidência de ROP (Fang *et al.*, 2016). Mais recentemente, Raghuveer e Zackula (2020) também encontraram redução significativa na ocorrência de ROP quando os RN receberam suplementação de vitamina A. O termo "vitamina A" é empregado para referir-se a um conjunto de compostos que englobam os retinóides, derivados de fontes animais (como retinol, retinal, éster de retinil, ácido retinóico), e também os carotenóides, provenientes de fontes vegetais (Barber *et al.*, 2014). Uma das importantes ações da vitamina A no organismo está relacionada à saúde ocular, uma vez que o retinol atua como componente dos pigmentos visuais de cones e bastonetes situados na retina (Lira; Dimenstein, 2010).

Por fim, a vitamina E, uma vitamina lipossolúvel essencial obtida da dieta, tem importante ação antioxidativa ao neutralizar radicais livres e reduzir o estresse oxidativo. Desta forma, esse composto seria interessante em RNPT, os quais são expostos a oxigenioterapia e estão em risco de desenvolvimento anormal dos vasos da retina mediada por radicais livres de oxigênio (Raghuveer; Zackula, 2020). Entretanto, a evidência científica para suplementação de vitamina E e prevenção de ROP ainda é controversa. Estudos mostraram redução significativa (Romero-Maldonado *et al.*, 2021), nenhum efeito na incidência (Brion; Bell; Raghuveer, 2003), ou mesmo risco aumentado de enterocolite necrosante e sepse com suplementação de vitamina E se a concentração sérica de vitamina E excedeu a faixa fisiológica (Johnson *et al.*, 1989). Em sua meta-análise, Raghuveer e Zackula (2020) encontraram redução do risco de qualquer grau de ROP com vitamina E. Entretanto, devido à possibilidade de risco aumentado de enterocolite necrosante, os autores recomendam que a suplementação de vitamina E pode ser considerada para RN com IG superior a 34 semanas e com ROP grau 2 (Raghuveer; Zackula, 2020).

2.5. Tratamento da Retinopatia da Prematuridade

Com relação ao tratamento, atualmente, existem duas opções principais a serem consideradas: ablação a laser da retina avascular periférica e injeção de agentes anti-VEGF. A escolha entre essas duas modalidades é, de muitas maneiras, motivada por considerações de

complicações potenciais para cada uma, ou cirurgia para estágios avançados (Conselho [...], 2011).

Segundo Bancalari e Schade (2022), o tratamento a laser da ROP no estágio limiar evita a progressão da doença em aproximadamente 90%. Entretanto, a laserterapia pode apresentar complicações, como hemorragia vítrea, aumento ou diminuição da pressão ocular e destruição da retina avascular periférica (Laser ROP Study Group, 1994). Por esse motivo, faz-se necessária a busca por novas alternativas terapêuticas que evitem ou reduzam complicações (Bancalari; Schade, 2022).

Com relação a patogênese da ROP, a fase II ou fase vasoproliferativa é caracterizada por um aumento de VEGF circulante, o que estimula a proliferação de vasos sanguíneos. Nesse sentido, o uso de medicamento anti-VEGF causa a inibição da produção desse mediador, impedindo a formação de novos vasos sanguíneos (Cavallaro *et al.*, 2014; Cayabyab; Ramanathan, 2016). É importante ressaltar que a decisão de tratamento é individualizada e depende da avaliação clínica do oftalmologista pediátrico, que considerará o estágio da ROP, a idade gestacional do RN e outros fatores de saúde.

Os inúmeros fatores envolvidos no desenvolvimento da ROP sugerem que as estratégias preventivas devem ser sinérgicas e complementares, incluindo controle rigoroso da oxigenoterapia, ingestão nutricional otimizada com ênfase ao uso de leite humano, suprimento adequado de ácidos graxos essenciais ômega-3 e vitaminas além da necessidade de um manejo multidisciplinar, que inclui rastreamento sistemático, tratamento adequado e acompanhamento de longo prazo (Daruich *et al.*, 2020).

3 OBJETIVO

3.1. Objetivo geral

Avaliar a incidência, os fatores de risco e a gravidade da ROP nos RNPT MBP do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

3.2. Objetivos específicos

- Identificar a incidência da ROP no período estudado;
- Identificar os principais fatores de risco para ROP;
- Identificar a gravidade da ROP;
- Identificar a prevalência de tratamento para ROP;
- Comparar as diferenças ao longo de 09 anos de avaliação.

RESULTADOS

ARTIGO 1

INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO E GRAVIDADE DA RETINOPATIA DA PREMATURIDADE EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO

Incidência, fatores de risco e gravidade da ROP

Ana C. de Lacerda¹, Anna M. de S. Migueletto², Heloisio dos Reis³, Daniela M de L. M. Ferreira⁴

¹Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. E-mail: analacerda_13@hotmail.com; ORCID 0000-0001-5005-8444

² Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. E-mail: annamigueletto@gmail.com; ORCID 0000- 0002-0457-6432

³ Médico Neonatologista do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. E-mail: heloisioreis@uol.com.br; ORCID 0000-0001-5566-2472

⁴ Médica Neonatologista, Professora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. E-mail: daniela.marques@ufu.br; ORCID 0000-0003-1378-3051

AUTOR CORRESPONDENTE

Ana Carolina de Lacerda

Rua Ciro de Castro Almeida, 1905, apto 52C. Bairro Custódio Pereira. Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. CEP: 38405-250.

Contato: +55 34 99670-5719

E-mail: analacerda_13@hotmail.com

CONFLITO DE INTERESSE: Nada a declarar.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a incidência, os fatores de risco e a gravidade da retinopatia da prematuridade (ROP) em recém-nascidos pré-termo (RNPT) e de muito baixo peso ao nascer (MBP) de um hospital universitário. **Métodos:** Estudo de coorte, retrospectivo, desenvolvido com dados obtidos a partir de um banco de dados de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um hospital universitário, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2022. Foram elegíveis para o estudo todos os RNPT MBP (menor ou igual que 1.500g) e/ou com idade gestacional menor ou igual a 32 semanas. Foram avaliados os dados maternos e dos RNPT. **Resultados:** No período estudado, 853 RN foram incluídos no estudo, destes, 171 foram diagnosticados com ROP. A incidência média de ROP nos anos estudados foi de 20%, com predomínio de casos leves. Os possíveis fatores de risco para a ocorrência de ROP foram o maior tempo de oxigenioterapia (RR 1,016, $p < 0,001$), maior tempo de ventilação mecânica (RR 1,014, $p < 0,001$), o uso de corticoide pós-natal para tratamento de displasia broncopulmonar (RR 3,182, $p < 0,001$), o diagnóstico de persistência do canal arterial (RR 1,692, $p = 0,002$) e a realização de transfusão sanguínea (RR 1,699, $p = 0,003$) após ajustes para variáveis confundidoras. **Conclusão:** A incidência de ROP foi de 20% no período estudado. Os principais fatores de risco foram o maior tempo de oxigenioterapia, maior tempo de ventilação mecânica, o uso de corticoide pós-natal para displasia broncopulmonar, o diagnóstico de persistência do canal arterial e a realização de transfusão sanguínea.

Palavras-chave: Retinopatia da Prematuridade; Recém-Nascido Pré-termo.

ABSTRACT

Objective: To assess the incidence, risk factors, and severity of retinopathy of prematurity (ROP) in preterm newborns (PTNB) and very low birth weight (VLBW) infants in a university hospital. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted using data obtained from a database of patients in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of a university hospital, covering the period from January 2014 to December 2022. Eligible for the study were all PTNB VLBW (less than or equal to 1500g) and/or with a gestational age of less than or equal to 32 weeks. Maternal and PTNB data were evaluated. **Results:** In the study period, 853 newborns were included, and of these, 171 were diagnosed with ROP. The average incidence of ROP in the study years was 20%, with a predominance of mild cases. Possible risk factors for ROP occurrence were longer oxygen therapy duration (RR 1.016, $p < 0.001$), longer mechanical ventilation time (RR 1.014, $p < 0.001$), postnatal corticosteroid use for bronchopulmonary dysplasia treatment (RR 3.182, $p < 0.001$), diagnosis of persistent ductus arteriosus (RR 1.692,

$p=0.002$), and blood transfusion (RR 1.699, $p=0.003$) after adjustments for confounding variables. **Conclusion:** The incidence of ROP was 20% in the study period. The main risk factors were longer oxygen therapy duration, longer mechanical ventilation time, postnatal corticosteroid use for bronchopulmonary dysplasia, diagnosis of persistent ductus arteriosus, and blood transfusion.

Keywords: Retinopathy of Prematurity; Premature infants.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o nascimento pré-termo é definido como o nascimento com idade gestacional (IG) inferior a 37 semanas completas¹. No Brasil, entre 2011 e 2019, foram registrados, aproximadamente, 3 milhões de partos prematuros, correspondendo a uma prevalência média de 11%², o que coloca o país entre os dez com maior número de partos prematuros no mundo¹.

A prematuridade é a principal causa de morte em crianças menores de 5 anos e uma das principais causas de morte no período neonatal³, além de estar associada a uma série de desfechos negativos à saúde^{4,5}. Dentre as possíveis complicações desenvolvidas nos recém-nascidos pré-termo (RNPT) de muito baixo peso (MBP) ao nascer destaca-se a retinopatia da prematuridade (ROP), reconhecida como uma das principais causas de deficiência visual na infância e a principal causa de cegueira nos prematuros⁶.

Com o aumento da taxa de sobrevivência de RNPT, o número de RN com risco de ROP também aumentou, o que torna essencial a detecção e o tratamento precoces dessa patologia^{7,8,9}.

A ROP é uma doença de origem multifatorial e os fatores de risco descritos na literatura, incluem a baixa IG (inferior a 30-32 semanas) e o MBP ao nascer (inferior a 1.500g)¹⁰. Em outros estudos, a quantidade de oxigênio recebida pelo RN e a duração da ventilação mecânica também foram apontados como fatores de risco¹¹. No entanto, vale ressaltar que o uso de oxigênio nesses pacientes é de extrema importância frente às suas condições clínicas devido à imaturidade.

A ROP pode ser classificada em graus 1 a 5, sendo o último o estágio mais grave (ICROP3). Segundo Chang (2019)¹², a incidência de desenvolvimento de ROP é de, aproximadamente, 60% e a taxa de progressão de ROP para um estado grave é de aproximadamente 15%.

Nair *et al.* (2022)¹³ encontraram grande variabilidade na incidência de ROP, com taxas que variaram de 5% a 82%, a depender do país e gravidade analisados. Essa diferença pode

ser atribuída à falta de protocolos padronizados de triagem de ROP. Sugere-se a triagem em prematuros com IG menor ou igual a 32 semanas e/ou peso ao nascer menor ou igual a 1.500g^{14,15}. O primeiro exame de fundoscopia deve ser realizado entre 4 a 6 semanas de vida por um oftalmologista treinado utilizando oftalmoscópio indireto^{16,17}.

Diante do aumento da morbimortalidade em RNPT^{18,19} e do impacto para o setor de saúde, pelos custos aumentados^{20,21} a prematuridade deve ser vista como uma importante questão de saúde pública e as medidas de prevenção de suas complicações, incluindo a ROP, devem ser instituídas através de uma abordagem multidisciplinar, começando antes do nascimento e continuando durante a infância¹⁴.

Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi avaliar a incidência, os fatores de risco e a gravidade da ROP em RNPT MBP de um hospital universitário.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte, retrospectivo, desenvolvido na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de um hospital universitário. O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição e aprovado com número de protocolo 5.852.802.

Coleta de dados

Os dados foram obtidos a partir de um banco de dados da UTIN do referido hospital no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2022.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram elegíveis para o estudo todos os RNPT MBP (menor ou igual que 1.500g) e/ou com IG menor ou igual a 32 semanas. Foram excluídos aqueles que evoluíram para óbito antes da realização da avaliação do fundo de olho, diagnosticados com infecções congênitas de transmissão vertical ou com malformações congênitas graves. A Figura 1 apresenta o fluxograma do estudo.

Triagem de ROP

A triagem de ROP seguiu o protocolo proposto pelo Conselho Brasileiro de

Oftalmologia e pela Sociedade Brasileira de Pediatria²². O primeiro exame de triagem, chamado de fundoscopia indireta, foi realizado entre 4-6 semanas de vida por um oftalmologista especialista na avaliação da retina. As avaliações subsequentes foram agendadas de acordo com os achados do primeiro exame.

Variáveis de interesse

Os RNPT MBP incluídos foram separados em dois grupos: aqueles que desenvolveram ROP e aqueles que não desenvolveram ROP. Posteriormente, foram avaliados os dados maternos (idade, raça, escolaridade, hábitos de vida, condições de saúde e dados gestacionais como realização de pré-natal, número de fetos, tipo de parto, ocorrência de corioamnionite, uso de corticoide antenatal e de sulfato de magnésio) e os dados dos RNPT (IG ao nascimento, peso ao nascer, APGAR 1º e 5º minutos, necessidade de reanimação neonatal, uso de ventilação com pressão positiva, intubação com cânula traqueal, ocorrência de síndrome do desconforto respiratório, uso de surfactante, tempo de oxigenioterapia, tempo de ventilação invasiva, uso de ventilação não-invasiva, uso de corticoide pós-natal para displasia broncopulmonar, uso de oxigênio até 28º dia e até 36 semanas de idade corrigida, pior grau de hemorragia peri-intraventricular, persistência do canal arterial, ocorrência de enterocolite necrosante, sepse precoce, número de transfusões sanguíneas, e uso de drogas vasoativas).

Análise dos dados

Inicialmente, foi realizada avaliação da normalidade dos dados através do teste Kolmogorov-Smirnov. Os dados foram apresentados em média $\pm$ desvio-padrão (DP), n (%) ou mediana [intervalo interquartilico] (IIQ). Para comparação dos grupos foram utilizados o teste *t* de Student ou o teste de Mann-Whitney para amostras independentes (dados paramétricos e não-paramétricos, respectivamente). Para comparar as variáveis de proporção, foi utilizado o teste de Qui-quadrado de Pearson. A incidência da ROP nos RNPT foi calculada anualmente a partir da razão entre a ocorrência de casos novos pelo número total de RN que foram incluídos no trabalho $\times 100$. Para verificar a diferença da incidência entre os anos foi realizado o teste de Qui-quadrado de Pearson com *post hoc* de Bonferroni. Modelos de Regressão de Poisson foram usados para avaliar os fatores de risco para a ROP entre os RN. No Modelo 1 foi realizada a análise crua, enquanto que, no Modelo 2, foram utilizadas as variáveis IG, peso ao nascer e ventilação mecânica como variáveis de ajuste. Os resultados foram expressos como Risco

Relativo (RR) com intervalo de confiança de 95% (IC95 %). As análises estatísticas foram realizadas usando o software Stata versão 14 (StataCorp, College Station, TX, USA).

RESULTADOS

No período de 01 de janeiro de 2014 à 31 de dezembro de 2022, 853 RNPT MBP foram incluídos no estudo, e destes, 171 foram diagnosticados com ROP (Figura 1).

A Tabela 1 apresenta os dados de caracterização dos grupos de acordo com informações maternas. Observou-se que o grupo composto por RN com diagnóstico de ROP apresentou menor proporção de mães com hipertensão arterial sistêmica, além de maior proporção de partos vaginais, de corioamnionite e de uso de sulfato de magnésio.

A caracterização dos RN é apresentada na Tabela 2. Os RN com diagnóstico de ROP apresentaram menor IG, menor peso ao nascer e menor APGAR (tanto no 1' quanto aos 5' de vida). Nestes mesmos indivíduos, houve maior necessidade de reanimação, ventilação com pressão positiva, intubação com cânula traqueal, ocorrência de síndrome do desconforto respiratório, tempo de oxigenioterapia, tempo de ventilação invasiva, necessidade de ventilação não-invasiva, uso de oxigênio (tanto ao 28º dia como para 36 semanas de idade corrigida), uso de corticoide pós-natal para broncodisplasia pulmonar, maior proporção de graus mais elevados de hemorragia peri-intraventricular, persistência do canal arterial, enterocolite necrosante e de transfusões sanguíneas, quando comparados aos RN sem diagnóstico de ROP.

A incidência média de ROP no período estudado foi de 20%, sendo que o menor valor encontrado foi no ano de 2015 (14,4%). Nos anos subsequentes, foi encontrado aumento da incidência de ROP, sendo que em 2022 foi observado o maior valor (28,2%) (Figura 2). Não foi encontrada diferença significativa entre os anos estudados ($p=0,345$).

Dentre os RNPT com diagnóstico de ROP, observou-se que grande parte deles apresentou comprometimento leve da retina (49,1% - grau I), seguidos pelos graus II (28,6%) e III (22,6%), respectivamente. Do total de 171 diagnósticos, 4 RNPT (2,34%) receberam tratamento com anti-VEGF (anti-fator de crescimento endotelial vascular) e 25 (14,6%) foram submetidos à cirurgia da retina com laser (dados não apresentados em tabelas). A análise da regressão de Poisson considerando as características sociodemográficas, hábitos de vida, condições de saúde, gestacionais e do parto e a ROP está apresentada na Tabela 3. Os possíveis fatores de risco para a ocorrência de ROP foram a hipertensão arterial sistêmica, menores escores APGAR, realização de intubação com cânula traqueal na sala de parto, ocorrência de síndrome do desconforto respiratório, maior tempo de oxigenioterapia, maior

tempo de ventilação mecânica, necessidade de ventilação não-invasiva (CPAP), uso de corticoide pós-natal para displasia broncopulmonar, graus mais elevados de hemorragia periventricular, persistência do canal arterial, ocorrência de enterocolite necrosante e realização de transfusões sanguíneas, quando as análises foram realizadas sem ajustes para fatores de confusão (Modelo 1). Ao adicionarmos a IG, peso ao nascer e ventilação mecânica como covariáveis do modelo de regressão (Modelo 2), permaneceram como fatores de risco para a ROP o maior tempo de oxigenioterapia, maior tempo de ventilação mecânica, o uso de corticoide pós-natal para displasia broncopulmonar, a persistência do canal arterial e a realização de transfusão sanguínea. Por outro lado, o uso de drogas vasoativas mostrou-se como fator de proteção para a ocorrência de ROP.

DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo indicam que o maior tempo de oxigenioterapia, maior tempo de ventilação mecânica, o uso de corticoide pós-natal para displasia broncopulmonar, o diagnóstico de persistência do canal arterial e a realização de transfusão sanguínea foram fatores de risco para o desenvolvimento de ROP, mesmo após ajustes para variáveis confundidoras. Por fim, o uso de drogas vasoativas foi encontrado como fator de proteção. Além disso, observamos aumento na incidência de ROP em 2022 em relação ao período estudado. Nesse sentido, acredita-se que houve aumento de expectativa de vida do RNPT e maior diagnóstico de ROP, e não piora no serviço de assistência neonatal.

Foi encontrado incidência média de 20% na ocorrência de ROP entre 2014 e 2022. No último ano avaliado, houve aumento do número de casos quando comparado aos anos anteriores, entretanto, sem diferença estatisticamente significante devido ao aumento na incidência de partos prematuros. Na literatura, a incidência ao redor do mundo é bastante variável dependendo da região estudada, o que pode ser em função dos diferentes protocolos de diagnóstico bem como condições de saúde locais. Huang *et al.* (2020)²³ avaliaram a incidência de ROP entre RNPT extremos em um hospital universitário de Hong-Kong, China, entre janeiro de 2015 e agosto de 2018. Os autores encontraram incidência de 21% de ROP entre os RN nascidos com IG inferior a 32 semanas. Estudo realizado no Brasil na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte selecionou 236 RN, desses, 208 (88,1%) realizaram o exame oftalmológico durante a internação e os autores observaram a presença de ROP em 62 (29,8%) dentre os RN que realizaram o exame²⁴. Em outra investigação no país, encontrou-se incidência de ROP de 33,9%²⁵.

A ROP é provocada por uma série de condições²⁶, cujos principais fatores de risco incluem o baixo peso ao nascer, menor IG, realização de transfusão de sangue, tempo prolongado de oxigenioterapia²⁷, longa permanência em UTIN, presença de infecção^{26,28} e hemorragia intracraniana²⁶. Assim, os resultados encontrados no presente estudo estão de acordo com o que mostra a literatura e demonstram que a avaliação de características dos RNPT é de extrema importância, uma vez que isso permitirá identificar aqueles que são mais suscetíveis à ocorrência de ROP e, assim, aprimorar a triagem, possibilitando a redução do número de casos de ROP e cegueira.

Já é bem documentado que maior tempo de oxigenioterapia e maior tempo de ventilação mecânica são fatores clássicos associados com a ocorrência de ROP¹¹, mas outros, descritos a seguir, também são relatados na literatura e foram encontrados em nossos resultados.

A realização de transfusão sanguínea se apresentou como fator de risco para a ROP. Isso pode ser elucidado pelo fato de que a transfusão sanguínea com concentrado de hemácias, utilizando uma elevada concentração de hemoglobina do tipo adulto, resulta em um aumento imediato na disponibilidade de oxigênio devido à alteração da curva de dissociação da hemoglobina para a direita²⁹⁻³¹. Lopes *et al.* (2022)³² encontraram que cada transfusão sanguínea aumentou em 18% o risco de desenvolvimento de ROP de qualquer estágio e que, a partir de três transfusões, o risco para ROP aumentou em até três vezes, independentemente do tempo em oxigenoterapia. Yum *et al.* (2016)³³ também observaram um aumento no risco de ROP a partir de três transfusões sanguíneas em RNPT com idade gestacional inferior a 32 semanas ao nascimento.

A persistência do canal arterial está associada a várias complicações, inclusive a ROP³⁴⁻³⁶. A relação entre persistência do canal arterial e ROP pode ser direta devido hipoxemia (baixos níveis de oxigênio no sangue) e hipercapnia (altos níveis de dióxido de carbono no sangue), e pela persistência do canal arterial alterar a hemodinâmica e o fluxo sanguíneo em todo o corpo, incluindo na retina, ou indireta por recém-nascidos com persistência do canal arterial frequentemente necessitarem de ventilação mecânica prolongada, que por si só é um fator de risco para ROP³⁴⁻³⁶. O estudo de Xavier e Santos (2019)³⁷ observou que 58,1% dos pacientes com ROP apresentaram persistência do canal arterial, variável essa, identificada no presente estudo como possível fator de risco para a ocorrência de ROP.

Além disso, o uso de corticoide para displasia broncopulmonar também se apresentou como um dos fatores de risco no presente estudo. O uso de corticosteroides sistêmicos em RNPT podem afetar a vasculatura retiniana, influenciando a formação e a maturação dos vasos sanguíneos na retina, bem como podem suprimir a expressão VEGF³⁸. Uma metanálise avaliou

o uso da dexametasona depois da terceira semana de vida e reuniu nove ensaios clínicos randomizados, resultando em 562 pacientes estudados. Um discreto aumento na gravidade da retinopatia da prematuridade, mas sem aumento dos casos de cegueira foi observado em curto prazo³⁸. Uma recente revisão da literatura destaca que a relação entre a corticoterapia e ROP ainda é discutível na literatura e que o uso de corticoterapia pré-natal foi mais associado como fator de proteção à ROP, enquanto a corticoterapia pós-natal obteve resultados mais discordantes³⁹.

Chamou a atenção no presente estudo o uso de drogas vasoativas como fator de proteção para ROP pelo fato de esse tipo de medicação ser importante na restauração da perfusão tecidual e aporte de oxigênio em pacientes gravemente enfermos em que seria esperado maior incidência de ROP⁴⁰. Por outro lado, pode-se inferir que o manejo hemodinâmico mais adequado é o responsável pelo efeito protetor. Entretanto, outros estudos não confirmam essa associação. Mayer *et al.* (2022)⁴¹ observaram o uso de drogas vasoativas como fator de risco, enquanto, Huang *et al.* (2020)²³ não encontraram associação significativa dessas medicações com o desenvolvimento de ROP. Nesse sentido, mais estudos que investiguem a associação entre o uso de drogas vasoativas e a ocorrência de ROP são necessários. Na literatura o único fator de proteção para ROP bem estabelecido é o uso de leite materno na nutrição do RNPT, que não foi avaliado no presente estudo⁴⁰.

Com relação a gravidade da ROP a maioria dos RNPT apresentaram grau leve de comprometimento retiniano (49,1% grau I) de acordo com a literatura que também mostra maior incidência de casos leves⁴³⁻⁴⁵. Cestari *et al.* (2021)⁴³ encontraram que a maioria dos RN (11,9%) apresentava ROP estágio 1, seguido pelos estágios 2, 3, 4 e 5 (5,8%, 4,1%, 0,4% e 0,4%, respectivamente). No entanto, a ocorrência de casos mais graves, mesmo em menor proporção, merece atenção, uma vez que as consequências para o RN estão relacionadas à redução da qualidade de vida.

O estudo apresenta como limitação o fato de ter sido realizado em um único serviço e ser retrospectivo, com dados de banco de dados, que não permitem o estabelecimento de relação de causa e efeito pela temporalidade de algumas variáveis. Por fim, ressaltamos como pontos fortes, o intervalo de tempo investigado e o número de variáveis analisadas.

Em conclusão, a incidência de ROP foi de 20% no período estudado, com predomínio de casos leves, sendo que os principais fatores de risco foram maior tempo de oxigenioterapia, maior tempo de ventilação mecânica, uso de corticoide pós-natal para displasia broncopulmonar, diagnóstico de persistência do canal arterial e realização de transfusão sanguínea.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Preterm birth [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Brasil. Ministério da Saúde (BR). Datasus [Internet]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=6936>
3. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, *et al.* Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: A systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):e37-e46.
4. Ramel SE, Long JD, Gray H, Durrwachter-Erno K, Demerath EW, Rao R. Neonatal hyperglycemia and diminished long-term growth in very low birth weight preterm infants. *J Perinatol*. 2013;33(11):882-6.
5. Ramel S, Rao R. Hyperglycemia in extremely preterm infants. *Neoreviews*. 2020;21(2):e89-e97.
6. Zhang HB, Wang XD, Xu K, Li XG. The progress of prophylactic treatment in retinopathy of prematurity. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(5):858-873.
7. World Health Organization (WHO). Neonatal Mortality Rate. 2019 [citado 03 fev 2024]; Disponível em: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.DYN.NMRT?end=2019&locations=BR&start=1960>.
8. Ministério Da Saúde. Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: Método Canguru. [Internet]. 2. ed. Brasília: Brasil, 2013. [citado 03 fev 2024]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_humanizada_recem_nascido_canguru.pdf
9. 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. *Pediatr Res*. 2013;74(1 Suppl 1):35-49.
10. Alajbegovic-Halimic J, Zvizdic D, Alimanovic-Halilovic E, Dodik I, Duvnjak S: Risk factors for retinopathy of prematurity in premature born children. *Med Arch*. 2015; 69(6):409-13.
11. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RV, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Surv Ophthalmol*. 2018; 63(5):618-37.
12. Chang JW. Risk factor analysis for the development and progression of retinopathy of prematurity. *PLoS One*. 2019; 14(7):e0219934.
13. Nair A, El Ballushi R, Anklesaria BZ, Kamali M, Talat M, Watts T. A review on the incidence and related risk factors of retinopathy of prematurity across various countries. *Cureus*. 2022;14(11):e32007.
14. Brown AC, Nwanyanwu K. Retinopathy of Prematurity. *StatPearls*. StatPearls Publishing. 2022.
15. Fierson WM, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Association of Certified Orthoptists. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20183061.
16. Broxterman EC, Hug DA. Retinopathy of prematurity: a review of current screening guidelines and treatment options. *Mo Med*. 2016;113(3):187-90.
17. Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An update on retinopathy of prematurity (ROP). *Indian JPediatr*. 2017;84(12):930-6.
18. Bolan N, Cowgill KD, Walker K, Kak L, Shaver T, Moxon S, Lincetto O. Human resources for health-related challenges to ensuring quality newborn care in low- and middle-income countries: a scoping review. *Glob Health Sci Pract*. 2021;9(1):160-76.
19. Barfield WD. Public health implications of very preterm birth. *Clin Perinatol*.

2018;45(3):565-77.

20. Silveira MF, Santos IS, Matijasevich A, Malta DC, Duarte EC. Nascimentos pré- termo no Brasil entre 1994 e 2005 conforme o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). *Cad Saúde Pública*. 2009;25(6):1267-75.
21. Kovács G, Abonyi-Tóth Z, Fadgyas-Freyler P, Kaló Z. Incremental cost of premature birth – a public health care payer perspective from Hungary. *BMC Health Serv Res*. 2023;23(1):686.
22. Conselho Brasileiro de Oftalmologia, Sociedade Brasileira de Pediatria. Retinopatia da prematuridade. Retinopatia da prematuridade. Projeto diretrizes [citado 04 jul 2023]. Disponível em : http://www.projetoDiretrizes.org.br/diretrizes10/retinopatia_da_prematuridade.pdf
23. Huang HB, Chen YH, Wu J, Hicks M, Yi YZ, Zhang QS, Chow CB, Cheung PY. Early risk factors for retinopathy of prematurity in very and extremely preterm chinese neonates. *Front Pediatr*. 2020;8:553519.
24. Castro BR, Martins EMTG, Almeida AM, Alves Júnior JMS. Perfil epidemiológico de recém nascidos com retinopatia da prematuridade em um hospital de Belo Horizonte. *Revista Interdisciplinar Ciências Médicas*. 2021;5(1):36-43.
25. Freitas AM, Mörschbacher R, Thorell MR, Rhoden EL. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity: a retrospective cohort study. *Int J Retina Vitreous*, 2018;4:20.
26. Nugud AA, Nugud S, Nugud A, Nugud AA, Kathamuthu R, Jalal M. Perinatal risk factors for development of retinopathy of prematurity in a tertiary neonatal intensive care unit. *J Taibah Univ Med Sci*. 2019;14(3):306-11.
27. Akkawi MT, Shehadeh MM, Shams ANA, Al-Hardan DM, Omar LJ, Almahmoud OH, Qaddumi JAS. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in three neonatal intensive care units in Palestine. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):189.
28. Khorshidifar M, Nikkhah H, Ramezani A, Entezari M, Daftarian N, Norouzi H, *et al*. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity and utility of the national screening criteria in a tertiary center in Iran. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(8):1330-6.
29. Jiramongkolchai K, Repka MX, Tian J, Aucott SW, Shepard J, Collins M *et al*. Lower foetal haemoglobin levels at 31- and 34-weeks post menstrual age is associated with the development of retinopathy of prematurity: PacIFiHER report n. 1 PacIFiHER study group (Preterm infants and fetal haemoglobin in ROP). *Eye*. 2021;35(2):659-64.
30. Stutchfield C, Jain A, Odd D, Williams C, Markham R. Foetal haemoglobin, blood transfusion, and retinopathy of prematurity in very preterm infants: a pilot prospective cohort study. *Eye*. 2017;31(10):1451-5.
31. Wang, Y-C, Chan O-W, Chiang M-C, Yang P-H, Chu S-M, Hsu J-F *et al*. Red blood cell transfusion and clinical outcomes in extremely low birth weight preterm infants. *Pediatr Neonatol*. 2017;58(3):216-22.
32. Lopes C, Sarquis ALF, Moreira ATR. A transfusão sanguínea pode ser um fator de risco adicional para a retinopatia da prematuridade? *Jornal Paranaense de Pediatria*. 2022; 23:1-7.
33. Yum SK, Moon CJ, Youn YA, Lee JH, Kim SY, Sung IK. Expanded criteria for retinopathy of prematurity screening in moderately preterm infants: Single- center pilot study. *Pediatr Int*. 2016;58(11):1158-62.
34. Benitz WE, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics*. 2016;137(1).
35. Phillips J. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *UpToDate*, 2017.
36. Gillam-Krakauer M, Mahajan K. Patent ductus arteriosus. *StatPearls Publishing*, 2024.
37. Xavier MSLRA, Santos TMSA. Ocorrência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos de muito baixo peso em maternidade de referência terciária no município de Fortaleza – CE. *Rev Med UFC*. 2019;59(4):7-13.
38. Halliday HL, Enrenkranz RA, Doyle LW. Delayed (>3 weeks) postnatal corticosteroids

- for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1)CD001145.
39. Caran AV, Balote LN, Melo DS, Rolim RC, Aidar MN, Andrade EP. Retinopatia da prematuridade e corticoterapia. *Rev Cient Iamspe*. 2022;11(2):72-80.
 40. Annane D, Ouanes-Besbes L, Backer D, DU B, Gordon AC, Hernández G, et al. A global perspective on vasoactive agents in shock. *Intensive Care Med*. 2018 Jun;44(6):833-46.
 41. Mayer SMF, Mazarollo LKG, Okamoto C, Moreira L, Hopker LM. Retinopathy of prematurity: risk factors for its development in two neonatal intensive care units in Paraná-Brazil. *Arq Bras Oftalmol*. 2021;85(4):364–9.
 42. Zhou J, Shukla VV, John D, Chen C. Human milk feeding as a protective factor for retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;136(6):e1576-86.
 43. Cestari YLF, Lima MAC, Rezende ML, Fonseca LM. Risk factors for retinopathy of prematurity: a systematic review. *Rev bras oftalmol*. 2021;80(6):e0052.
 44. Machado KCB, Teixeira LL, Sá FE. Perfil clínico dos recém-nascidos com retinopatia da prematuridade em um hospital público do Ceará. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. 2008;21(1):47-54.
 45. Nunes CJC, Ribeiro ER, Cordeiro LM, Caldas ACJM. Estudo da retinopatia da prematuridade em crianças atendidas na unidade neonatal do Hospital Universitário Materno Infantil. *Revista do Hospital Universitário/UFMA*. 2008;9(2):19-25.

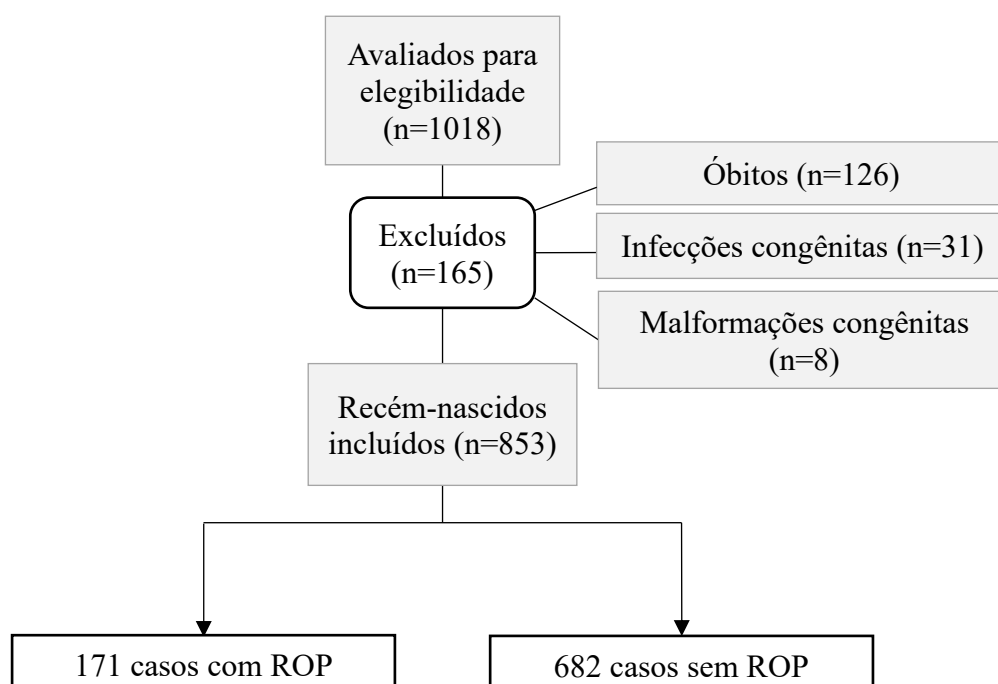


Figura 1. Fluxograma do estudo. ROP: Retinopatia da prematuridade.

Tabela 1. Características maternas dos RNPT MBP de acordo com o diagnóstico de retinopatia da prematuridade.

Variáveis	Sem ROP (n=682) média ± DP ou n (%)	Com ROP (n=171) média ± DP ou n (%)	p-valor
<i>Características sociodemográficas</i>			
Idade, anos	27,17 ± 6,91	26,55 ± 6,96	0,695
Escolaridade materna			0,702
Analfabeta	1 (0,1)	0 (0,0)	
1 a 7 anos	99 (14,5)	23 (13,5)	
8 ou + anos	578 (84,8)	148 (86,5)	
Ignorada	4 (0,6)	0 (0,0)	
<i>Hábitos de vida</i>			
Uso de álcool, sim	33 (4,8)	11 (6,4)	0,399
Uso de cigarro, sim	68 (9,9)	13 (7,6)	0,345
Uso de drogas ilícitas, sim	86 (12,6)	23 (13,4)	0,427
<i>Condições de saúde</i>			
Hipertensão arterial sistêmica, sim	283 (41,4)	52 (30,4)	0,018
Diabetes mellitus, sim	77 (11,2)	23 (13,4)	0,577
Infecção congênita*	3 (0,8)	2 (2,3)	0,424
<i>Informações gestacionais</i>			
Realizou pré-natal, sim	645 (94,5)	160 (93,5)	0,609
Gestação gemelar, sim	119 (17,4)	31 (18,1)	0,835
Tipo de parto			0,028
Vaginal	189 (27,7)	62 (36,2)	
Cesária	493 (72,2)	109 (63,7)	
Corioamnionite, sim	56 (8,2)	29 (16,9)	0,002
Uso de corticoide antenatal, sim	529 (77,5)	144 (84,2)	0,152
Uso de sulfato de magnésio, sim [§]	191 (31,2)	67 (43,2)	0,017

DP: desvio-padrão; ROP: Retinopatia da prematuridade. *Grupo sem ROP n=367 e grupocom ROP n=85; [§]Grupo sem ROP n=611 e grupo com ROP n=155.

Tabela 2. Características dos RNPT MBP de acordo com o diagnóstico de retinopatia da prematuridade.

Variáveis	Sem ROP (n=682)	Com ROP (n=171)	p- valor
	média ± DP ou n (%) ou mediana (IIQ)	média ± DP ou n (%) ou mediana (IIQ)	
Idade gestacional, semanas	28,56 ± 2,87	26,81 ± 2,27	<0,001
Peso de nascimento, gramas	1049,70 ± 302,78	857,96 ± 226,85	<0,001
APGAR 1min*	5,27 ± 2,48	4,36 ± 2,31	<0,001
APGAR 5 min [§]	7,82 ± 1,72	7,44 ± 1,63	0,009
Necessitou de reanimação neonatal, sim	487 (71,4)	146 (85,3)	0,001
Ventilação com pressão positiva em sala de parto, sim	487 (71,4)	146 (85,3)	0,001
Intubação com cânula traqueal em sala de parto, sim [¥]	260 (53,7)	105 (72,9)	0,001
Síndrome do desconforto respiratório, sim ^d	472 (70,1)	158 (92,4)	<0,001
Uso de surfactante, sim ^p	40 (7,1)	11 (7,2)	0,872
Tempo de oxigênio, dias [□]	9 (3 – 31)	66 (47 – 96)	<0,001
Tempo de ventilação invasiva, dias	4 (2 – 9,75)	17 (6 – 34,50)	<0,001
Ventilação não invasiva, sim	517 (75,8)	166 (97,0)	<0,001
Corticoide pós-natal, sim	33 (4,8)	64 (37,4)	<0,001
Uso de oxigênio até 28º dia, sim	202 (29,6)	157 (91,8)	<0,001
Uso de oxigênio até 36 semanas de idade corrigida, sim	70 (10,2)	97 (56,7)	<0,001
Hemorragia peri-intraventricular, sim	235 (34,5)	99 (57,9)	<0,001
Persistência do canal arterial, sim	296 (43,4)	117 (68,4)	<0,001
Enterocolite necrosante, sim	0 (0,0)	25 (14,6)	<0,001
Sepse precoce, sim [“]	55 (16,5)	14 (11,0)	0,088
Transfusão sanguínea, sim	319 (46,7)	125 (73,1)	<0,001
Número médio de transfusões	2,19 ± 1,71	4,15 ± 2,52	<0,001
Uso de drogas vasoativas, sim	99 (14,5)	18 (10,5)	0,107

DP: desvio-padrão; IIQ: intervalo interquartilico; ROP: Retinopatia da prematuridade. *Grupo sem ROP n=659 e grupo com ROP n=168;

□Grupo sem ROP n=667 e grupo com ROP n=169; §Grupo sem ROP n= 484 e grupo com ROP n=144; ^dGrupo sem ROP n=673; ^pGrupo sem ROP n=557 e grupo com ROP n=151; [□]Gruposem ROP n=660 e grupo com ROP n=171; [“]Grupo sem ROP n=332 e grupo com ROP n=127.

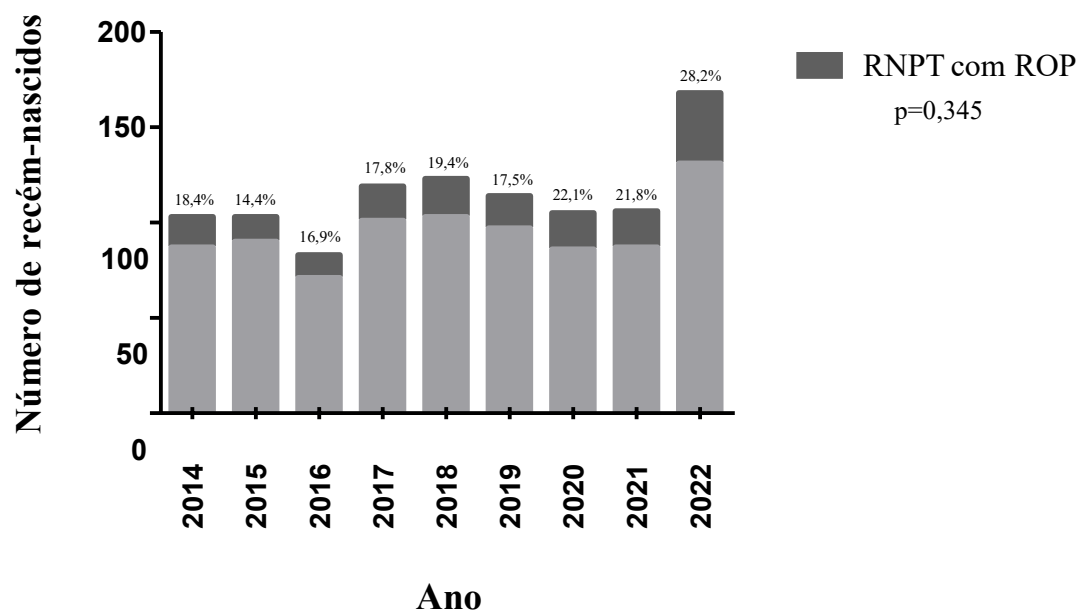


Figura 2. Incidência de retinopatia da prematuridade em RNPT MBP entre os anos de 2014 e 2022. ROP: Retinopatia da prematuridade; RNPT: Recém-nascido pré-termo.

Tabela 3. Regressão de Poisson entre características maternas, dados do recém-nascido e o diagnóstico de retinopatia da prematuridade.

Variável	Modelo 1			Modelo 2		
	RR	IC95%	p-valor	RR	IC95%	p-valor
Idade	0,989	0,968 - 1,011	0,345	0,993	0,972 - 1,015	0,584
Escolaridade	0,999	0,985 - 1,012	0,906	0,999	0,863 - 1,027	0,885
Uso de drogas	1,060	0,683 - 1,645	0,792	1,034	0,666 - 1,605	0,880
Hipertensão arterial sistêmica	0,671	0,484 - 0,930	0,017	0,740	0,527 - 1,039	0,083
Gemelaridade	1,037	0,703 - 1,531	0,852	1,165	0,789 - 1,720	0,441
Corioamnionite	0,999	0,993 - 1,005	0,841	0,999	0,992 - 1,006	0,895
Uso de corticoesteróide antenatal	0,999	0,992 - 1,006	0,871	0,999	0,993 - 1,007	0,875
Uso de sulfato de magnésio§	0,999	0,994 - 1,004	0,850	0,999	0,992 - 1,007	0,845
Tipo de parto	0,733	0,536 - 1,001	0,051	0,974	0,691 - 1,374	0,883
APGAR 1min*	0,889	0,836 - 0,945	<0,001	1,030	0,943 - 1,125	0,502
APGAR 5 min§	0,911	0,843 - 0,985	0,020	0,974	0,691 - 1,374	0,883
Necessitou de reanimação neonatal	0,999	0,994 - 1,003	0,816	0,999	0,986 - 1,012	0,914
Ventilação com pressão positiva na sala de parto	0,999	0,994 - 1,003	0,816	0,999	0,986 - 1,012	0,914
Intubação com cânula traqueal na sala de parto¥	1,939	1,343 - 2,801	<0,001	1,259	0,843 - 1,881	0,259
Síndrome do desconforto respiratório ^d	4,128	2,345 - 7,267	<0,001	1,653	0,793 - 3,444	0,179
Uso de surfactante ^p	0,999	0,940 - 1,061	0,974	0,999	0,988 - 1,010	0,908
Tempo de oxigênio, dias [□]	1,018	1,016 - 1,021	<0,001	1,016	1,013 - 1,019	<0,001
Tempo de ventilação invasiva, dias ^e	1,015	1,010 - 1,019	<0,001	1,014	1,009 - 1,019	<0,001
Ventilação não invasiva (CPAP) ^p	0,510	0,367 - 0,709	<0,001	0,815	0,571 - 1,162	0,260
Corticoide pós-natal para displasia broncopulmonar	4,661	3,420 - 6,354	<0,001	3,182	2,300 - 4,402	<0,001
Uso de oxigênio até 28º dia	0,999	0,996 - 1,001	0,473	0,998	0,994 - 1,003	0,622
Uso de oxigênio até 36 semanas de idade corrigida ^c	0,999	0,996 - 1,001	0,536	0,998	0,993 - 1,004	0,651
Hemorragia peri-intraventricular	0,999	0,998 - 1,001	0,007	0,972	0,923 - 1,011	0,212
Persistência do canal arterial	2,308	1,672 - 3,186	<0,001	1,692	1,219 - 2,348	0,002
Enterocolite necrosante	2,110	1,199 - 3,716	0,010	1,690	0,958 - 2,980	0,070
Sepse precoce [“]	0,700	0,401 - 1,220	0,209	0,622	0,356 - 1,087	0,096
Realização de transfusão	2,503	1,785 - 3,509	<0,001	1,699	1,199 - 2,408	0,003

Número médio de transfusões [£]	1,244	1,171 - 1,321	<0,001	1,204	1,129 - 1,285	<0,001
Uso de drogas vasoativas	0,740	0,454 - 1,206	0,227	0,538	0,329 - 0,880	0,014

CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; IC: Intervalo de confiança; RR: Risco Relativo. Modelo 1: Análise bruta. Modelo 2: Análise ajustada para idade gestacional, peso ao nascer e ventilação mecânica. [⊖]n=766; ^{*}n=827; [≤]n=628; [¶]n=844; [¶]n=708; [⊖]n=831; [€]n=609; [¶]n=851; [€]n=700; [“]n=459; [£]n=447.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Estudos adicionais são necessários para investigar fatores de risco adicionais, como genéticos, ambientais e nutricionais, que podem influenciar o desenvolvimento da ROP, além de possíveis avanços na prevenção, diagnóstico e tratamento. Promover a conscientização sobre a ROP entre profissionais de saúde e pais de prematuros para garantir um diagnóstico e tratamento mais rápidos também é fundamental.

Desta forma, são necessários estudos que investiguem os impactos a longo prazo da ROP na qualidade de vida, saúde visual e desenvolvimento cognitivo de crianças tratadas.

REFERÊNCIAS

- BANCALARI, A.; SCHADE, R. Update in the treatment of retinopathy of prematurity. **Am.J. Perinatol.**, New York, v. 39, n. 1, p. 22-30, Jan. 2022. doi: 10.1055/s-0040-1713181.
- BARROS, J. B. *et al.* Relevance of early diagnosis of retinopathy of prematurity: an integrative review. **Ciências da Saúde**, v. 123, 2023. doi: 10.5281/zenodo.8051438.
- BARBER, T. *et al.* Vitamin A deficiency and alterations in the extracellular matrix. **Nutrients**, Basel, v. 6, n. 11, p. 4984-5017, Nov. 2014. doi: 10.3390/nu6114984.
- BERNABE-GARCÍA, M. *et al.* Enteral docosahexaenoic acid and retinopathy of prematurity: a randomized clinical trial. **JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.**, Thorofare, v. 43, n. 7, p. 874- 882, Sept. 2019. doi: 10.1002/jpen.1497.
- BHARWANI, S. K. *et al.* Systematic review and meta-analysis of human milk intake and retinopathy of prematurity: a significant update. **J. Perinatol.**, Philadelphia, v. 36, n. 11, p.913-920, Nov. 2016. doi: 10.1038/jp.2016.98.
- BHENDE, P. S. Retinopathy of prematurity. **Indian J. Ophthalmol.**, Bombay, v. 68, Suppl 1, S10-S11, Feb. 2020. doi: 10.4103/ijo.IJO_2378_19.
- BLENCOWE, H. *et al.* Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. **Pediatr. Res.**, New York, v. 74, Suppl. 1, p. 35-49, Dec. 2013. doi: 10.1038/pr.2013.205.
- BOOST II United Kingdom Collaborative Group *et al.* Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 368, n. 22, p. 2094-2104, May 2013. doi:10.1056/NEJMoal302298.
- BRANCO, R. C. C. *et al.* Perfil epidemiológico de recém-nascidos com retinopatia da prematuridade do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. **Resid. Pediatr.**, v. 13, n. 4, p. 889, 2023. doi: 10.25060/residpediatr.-2023.
- BRION, L. P.; BELL, E. F.; RAGHUVVEER, T. S. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. **Cochrane Database Syst. Rev.**, Oxford, v. 4, CD003665, 2003. doi: 10.1002/14651858.CD003665.
- BROXTERMAN, E. C.; HUG, D. A. Retinopathy of prematurity: a review of current screening guidelines and treatment options. **Mo Med.**, St Luis, v. 113, n. 3, p. 187-190, May-June, 2016. PMID: 27443043. PMCID: PMC6140066.
- CAMPBELL, K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia: a clinical approach. **Med. J. Aust.**, Sydney. v. 2, n. 2, p. 48-50, July 1951. doi: 10.5694/j.1326-5377.1951.tb109040.x.
- CASTRO, B. R. *et al.* Perfil epidemiológico de recém nascidos com retinopatia da prematuridade em um hospital de Belo Horizonte. **RICM**, Belo Horizonte, v. 5, n. 1, p. 36-43, 2021.

CAVAGNOLI, A.; TAGLIETTI, M. Monitoramento da oxigenioterapia em recém-nascidos hospitalizados na unidade de terapia intensiva neonatal. **FIEP Bulletin - Online**, [S. L.], v.84, n. II, 2014. Disponível em: <https://www.fiepbulletin.net/fiepbulletin/article/view/4572>. Acesso em: 3 fev. 2024.

CAVALLARO, G. *et al.* The pathophysiology of retinopathy of prematurity: an update of previous and recent knowledge. **Acta Ophthalmol**, Oxford, v. 92, n. 1, p. 2-20, Feb. 2014. doi: 10.1111/aos.12049.

CAYABYAB, R. *et al.* Graded oxygen saturation targets and retinopathy of prematurity in extremely preterm infants. **Pediatr. Res.**, New York, v. 80, n. 3, p. 401-406, Sept. 2016. doi:10.1038/pr.2016.98.

CAYABYAB, R.; RAMANATHAN, R. Retinopathy of prematurity: therapeutic strategies based on pathophysiology. **Neonatology**, Basel, v. 109, n. 4, p. 369-376, 2016. doi: 10.1159/000444901.

CHIANG, M. F. *et al.* International classification of retinopathy of prematurity, third edition. **Ophthalmology**. New York, v. 128, n. 10, e51-e68, Oct. 2021. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.05.031.

CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Retinopatia da prematuridade. Projeto diretrizes. 2011. 16p.

CROSS, K. W. Cost of preventing retrolental fibroplasia? **Lancet**, London, v. 2, n. 7835, p.954-956, Oct. 1973. doi: 10.1016/s0140-6736(73)92610-x.

CROSSE, V. M. Retrolental fibroplasia. **Ulster Med. J.**, Belfast, v. 21, n. 1, p. 32-35, May 1952. PMID: 14942938; PMCID: PMC2479972.

CUMMINGS, J. J.; POLIN, R. A; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Oxygen targeting in extremely low birth weight infants. **Pediatrics**, Springfield, v. 138, n. 2, p.e20161576, Aug. 2016. doi:10.1542/peds.2016-1576.

DAI, C. *et al.* Concurrent physiological and pathological angiogenesis in retinopathy of prematurity and emerging therapies. **Int. J. Mol. Sci.**, Basel, v. 22, n. 9, p. 4809, May 2021. doi:10.3390/ijms22094809.

DARUICH, A. *et al.* Rétinopathie du prématuré: de la prévention au traitement. **Med. Sci.**, Paris, v. 36, n. 10, p. 900-907, Oct. 2020. doi: 10.1051/medsci/2020163.

ERDAL, H. *et al.* Evaluation of oxidative stress levels and dynamic thiol-disulfide balance in patients with retinopathy of prematurity. **Curr. Eye Res.**, London, v. 48, n. 11, p. 1026-1033, 2023. doi: 10.1080/02713683.2023.2185569.

ERDÖL, H. *et al.* Investigation of the effect of hemoglobin F and A levels on development of retinopathy of prematurity. **J. AAPOS.**, St. Luis, v. 21, n. 2, p. 136-140, Apr. 2017. doi:10.1016/j.jaapos.2017.03.006.

FANG, J. L. *et al.* Interventions to prevent retinopathy of prematurity: a meta-analysis. **Pediatrics**, Springfield, v. 137, n. 4, p. e20153387, Apr. 2016. doi: 10.1542/peds.2015-3387.

FORTES FILHO, J. B. Retinopatia da prematuridade. **Rev. Bras. Oftalmol.**, Rio de Janeiro, v. 65, n. 4, p. 246-258, 2006.

FREITAS, A. M. **Incidência e fatores de risco para retinopatia da prematuridade em um serviço de referência no Rio Grande do Sul.** Dissertação (Mestrado)-Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde, Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. 2017.

GILBERT, C. Retinopathy of prematurity--the "second lull"? **Br. J. Ophthalmol.**, London, v.85, n. 9, p. 1017-1019, Sept. 2001. doi: 10.1136/bjo.85.9.1017a.

GILBERT, C.; FOSTER, A. Childhood blindness in the context of VISION 2020--the right to sight. **Bull. World Health Organ.**, Geneva, v. 79, n. 3, p. 227-232, 2001. PMID: 11285667. PMCID: PMC2566382.

GILBERT, C.; AWAN, H. Blindness in children. **BMJ**, London, v. 327, n. 7418, p. 760-761, Oct. 2003. doi: 10.1136/bmj.327.7418.760.

GONÇALVES, E. *et al.* Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in a Brazilian reference service. **São Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 132, n. 2, p. 85-91, 2014. doi:10.1590/1516-3180.2014.1322544.

GRAZIANO, R. M.; LEONE, C. R. Frequent ophthalmologic problems and visual development of extremely preterm newborn infants. **J Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 81, 1 Suppl., p. S95-S100, Mar. 2005. doi: 10.2223/1308.

HARTNETT, M. E. Discovering mechanisms in the changing and diverse pathology of retinopathy of prematurity: the weissenfeld award lecture. **Invest Ophthalmol Vis Sci.**, StLouis, v. 60, n. 5, p. 1286-1297, Apr. 2019. doi:10.1167/iovs.18-25525.

HONG, E. H.; SHIN, Y. U.; CHO, H. Retinopathy of prematurity: a review of epidemiology and current treatment strategies. **Clin. Exp. Pediatr.**, Seoul, v. 65, n. 3, p. 115-126, Mar. 2022. doi: 10.3345/cep.2021.00773.

JOHNSON, L. *et al.* Effect of sustained pharmacologic vitamin E levels on incidence and severity of retinopathy of prematurity: a controlled clinical trial. **J Pediatr.**, St Louis, v. 114, n. 5, p. 827-838, May 1989. doi: 10.1016/s0022-3476(89)80149-0.

KIM, S. J. *et al.* Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. **Surv. Ophthalmol.**, New York, v. 63, n. 5, p. 618-637, Sept.-Oct. 2018. doi:10.1016/j.survophthal.2018.04.002.

LAPILLONNE, A.; ELENITROLI, S.; KERMORVANT-DUCHEMIN, E. Postnatal docosahexaenoic acid deficiency is an inevitable consequence of current recommendations and practice in preterm infants. **Neonatology**, Basel, v. 98, n. 4, p. 397-403, 2010. doi: 10.1159/000320159.

LARSSON, E.; HOLMSTRÖM, G. Screening for retinopathy of prematurity: evaluation and modification of guidelines. **Br. J. Ophthalmol.**, London, v. 86, n. 12, p. 1399-1402, Dec. 2002. doi: 10.1136/bjo.86.12.1399.

LASER ROP STUDY GROUP. Laser therapy for retinopathy of prematurity. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 112, n. 2, p. 154-156, Feb. 1994. doi: 10.1001/archophth.1994.01090140028007.

LIRA, L. Q.; DIMENSTEIN, R. Vitamina A e Diabetes Gestacional. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 56, n. 3, p. 355-9, 2010. doi: 10.1590/S0104-42302010000300023.

LÖFQVIST, C. A. *et al.* Association of retinopathy of prematurity with low levels of arachidonic acid: a secondary analysis of a randomized clinical trial. **JAMA Ophthalmol.**, Chicago, v. 136, n. 3, p. 271-277, Mar. 2018. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.6658.

LOMUTO, C. C. *et al.* Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de la Argentina durante 2008. **Arch. Arg. Ped.**, Buenos Aires, v. 108, n. 1, ene./feb. 2010.

MARINOV, V. G. *et al.* The 5-minute APGAR score as a prognostic factor for development and progression of retinopathy of prematurity. **Folia Med.**, Plovdiv, v. 59, n. 1, p. 78-83, Mar. 2017. doi: 10.1515/folmed-2017-0011.

NAIR, A. *et al.* A review on the incidence and related risk factors of retinopathy of prematurity across various countries. **Cureus**, v. 14, n. 11, p. e32007, 2022. doi: 10.7759/cureus.32007.

NEWNAM, K. M. Oxygen saturation limits and evidence supporting the targets. **Adv. Neonatal Care**, Philadelphia, v. 14, n. 6, p. 403-409, Dec. 2014. doi: 10.1097/ANC.0000000000000150.

PASSANHA, A.; CERVATO-MANCUSO, A. M.; SILVA, M. E. M. P. Elementos protetores do leite materno na prevenção de doenças gastrointestinais e respiratórias. **Rev. bras. crescimento desenvolv. hum.**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 351-360, ago. 2010.

PASTRO, J.; TOSO, B. R. G. O. Influence of oxygen in the development of retinopathy of prematurity. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 72, n. 3, p. 592-599, jun. 2019. doi: 10.1590/0034-7167-2018-0361.

RAGHUVeer, T. S.; ZACKULA, R. Strategies to prevent severe retinopathy of prematurity: a 2020 update and meta-analysis. **Neoreviews**, Washington, v. 21, n. 4, e249-e263, Apr. 2020. doi: 10.1542/neo.21-4-e249.

ROMERO-MALDONADO, S. *et al.* Efficacy of water-based vitamin E solution versus placebo in the prevention of retinopathy of prematurity in very low birth weight infants: A randomized clinical trial. **Medicine**, Baltimore, v. 100, n. 31, p. e26765, Aug. 2021. doi: 10.1097/MD.00000000000026765.

RYAN, H. Retrolental fibroplasia: a clinicopathologic study. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v. 35, n. 3, p. 329-342, Mar. 1952. doi: 10.1016/0002-9394(52)90003-2.

SILVERMAN, W. A. **Retrolental fibroplasia: a modern parable**. New York: Grune & Stratton; 1980. 246p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA PEDIÁTRICA. Retinopatia da prematuridade. Disponível em: <https://sbop.com.br/retinopatia-da-prematuridade/>. Acesso em: 30/07/2023.

SOLEBO, A. L.; TEOH, L.; RAHI, J. Epidemiology of blindness in children. **Arch. Dis. Child.**, London, v. 102, n. 9, p. 853-857, Sept. 2017. doi: 10.1136/archdischild-2016-310532.

STEINKULLER, P. G. *et al.* Childhood blindness. **J. AAPOS**, St Luis, v. 3, n. 1, p. 26-32, Feb. 1999. doi: 10.1016/s1091-8531(99)70091-1.

SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network *et al.* Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 362, n. 21, p. 1959-1969, May 2010. doi:10.1056/NEJMoa0911781.

TARTARELLA, M. B.; FORTES FILHO, J. B. Retinopathy of prematurity. **eOftalmo.**, São Paulo, v. 2, n. 4, p. 1-16, 2016. doi: 10.17545/e-optalmo.cbo/2016.74.

TERRY, T. L. Fibroblastic overgrowth of persistent tunica vasculosa lentis in infants born prematurely: II. Report of cases-clinical aspects. **Trans. Am. Ophthalmol. Soc.**, San Francisco, v. 40, p. 262-284, 1942. PMID: 16693285. PMCID: PMC1315050.

TERRY, T. L. Fibroblastic overgrowth of persistent tunica vasculosa lentis in premature infants. II. Report of cases. **Arch Ophthalmol.**, v. 29, n. 1, p. 36-53, Jan. 1943. Doi: 10.1001/archopht.1943.00880130054003.

TSANG, J. K. W.; LIU, J.; LO, A. C. Y. Vascular and neuronal protection in the developing retina: potential therapeutic targets for retinopathy of prematurity. **Int. J. Mol. Sci.**, Basel, v. 20, n. 17, p. 4321, Sept. 2019. doi: 10.3390/ijms20174321.

WHEATLEY, C. M. *et al.* Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.**, London, v. 87, n. 2, p. F78-F82, Sept. 2002. doi: 10.1136/fn.87.2.f78.

XAVIER, M. D. S. L. R. A.; SANTOS, T. M. S. A. Ocorrência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos de muito baixo peso em maternidade de referência terciária município de Fortaleza—CE. **Rev. Med. UFC**, Fortaleza, v. 59, n. 4, p. 7-13, out./dez. 2019. doi: 10.20513/2447-6595.2019v59n4p7-13.

ZHANG, H.-B. *et al.* The progress of prophylactic treatment in retinopathy of prematurity. **Int. J. Ophthalmol.**, Xi'an, v. 11, n. 5, p. 858-873, May 2018. doi: 10.18240/ijo.2018.05.24.

ZHOU, J. *et al.* Human milk feeding as a protective factor for retinopathy of

prematurity: ameta-analysis. **Pediatrics**, Springfield, v. 136, n. 6, p. e1576–e1586, Dec. 2015. doi: 10.1542/peds.2015-2372.

ZIN, A. *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. 875-883, out. 2007. doi: 10.1590/S0004-27492007000500028.

ZIN, A.; GOLE, G. A. Retinopathy of prematurity-incidence today. **Clin. Perinatol.**, Philadelphia, v. 40, n. 2, p. 185-200, Jun. 2013. doi:10.1016/j.clp.2013.02.001.

ANEXOS

ANEXO A – Protocolo do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, FATORES DE RISCO E SEVERIDADE DA RETINOPATIA DA PREMATURIDADE EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO DE MUITO BAIXO PESO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL

Pesquisador: Daniela Marques de Lima Mota Ferreira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64967822.3.0000.5152

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.852.802

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 14 de Janeiro de 2023

Assinado por:
ALEANDRA DA SILVA FIGUEIRA SAMPAIO
(Coordenador(a))

APÊNDICES

APÊNDICE A – FORMULÁRIO 1

Nº do RN na RBP: _____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1	Número do registro do RN no seu hospital
---	--

DADOS DA INTERNAÇÃO

2	Procedência	☐ Nascido no seu hospital ☐ Nascido fora do seu hospital
3	Data de nascimento	
4	Data de internação	
5	Este paciente foi para casa antes de ser admitido no seu hospital?	☐ Sim ☐ Não

DADOS DO RECÉM-NASCIDO

6	Idade gestacional (semanas)	
	a. Idade gestacional (dias além das semanas)	
7	Sexo	☐ Masculino ☐ Feminino ☐ Indeterminado
8	Peso de nascimento (gramas)	

DESECHO PRINCIPAL

9⊗	Desfecho principal	☐ Alta ☐ Transferência ☐ Óbito ☐ Hospitalizado até 1 ano
10	Data do desfecho principal (qualquer tipo)	

Preenchido por: _____

APÊNDICE B – FORMULÁRIO 2

Nº do RN na RBP: _____

DADOS MATERNOs

1	Idade materna (anos)	
2	Etnia materna	☐ Hispânica ☐ Não Hispânica
3	Cor/raça	☐ Branca ☐ Parda ☐ Preta ☐ Indígena ☐ Amarela ☐ Ignorada
4	Escolaridade (anos de estudo concluídos)	☐ Nenhuma ☐ 8 a 11 anos ☐ 1 a 3 anos ☐ 12 anos ou + ☐ 4 a 7 anos ☐ Ignorada
5	Pré-natal	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
6	Hipertensão arterial	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	a. Hipertensão crônica	☐ Sim ☐ Não
	b. Hipertensão nesta gravidez	☐ Sim ☐ Não
	c. Hipertensão não classificada	☐ Sim ☐ Não
7	Diabetes	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
8	Usuária de drogas, álcool, fumo ou outros? (marque mais de uma alternativa se for necessário)	☐ Não ☐ Crack ☐ Cigarro ☐ Maconha ☐ Álcool ☐ Outras ☐ Cocaína ☐ Ignorado
	a. Usuária de quais outras substâncias?	
9	Tempo de bolsa rota (horas)	
10	Infecção na gestação	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	a. Toxoplasmose	☐ Sim ☐ Não
	b. Citomegalovírus	☐ Sim ☐ Não
	c. Sífilis	☐ Sim ☐ Não
	d. HIV	☐ Sim ☐ Não
	e. Rubéola	☐ Sim ☐ Não
11	Corioamnionite?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
12	Esteróide antenatal?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
13	Sulfato de magnésio antenatal?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
14	Hemorragia periparto?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
15	Tipo de gestação	☐ Única ☐ Múltipla ☐ Ignorado
	a. Número de fetos nascidos	
16	Tipo de parto	☐ Vaginal ☐ Cesáreo ☐ Ignorado

DADOS DO RECÉM-NASCIDO

17	Comprimento ao nascimento (cm)			
18	Perímetro cefálico ao nascimento (cm)			
19	Apgar no 1º minuto			
20	Apgar no 5º minuto			
21	Reanimação na sala de parto?	☐ Sim	☐ Não	☐ Ignorado
	a. Somente Oxigênio inalatório	☐ Sim	☐ Não	
	b. Ventilação com máscara	☐ Sim	☐ Não	
	i. Tipo de ventilação com máscara	☐ Balão	☐ Peça T	☐ Ambos
	c. Ventilação com cânula traqueal	☐ Sim	☐ Não	
	i. Tipo de ventilação com cânula traqueal	☐ Balão	☐ Peça T	☐ Ambos
	d. FiO ₂ máxima (%)			
	e. Massagem cardíaca	☐ Sim	☐ Não	
	f. Adrenalina	☐ Sim	☐ Não	
	g. Expansor de volume	☐ Sim	☐ Não	
	h. Surfactante	☐ Sim	☐ Não	
22	CPAP na sala de parto?	☐ Sim	☐ Não	☐ Ignorado
23	Medidas para hipotermia na sala de parto?	☐ Sim	☐ Não	☐ Ignorado
	a. Envolheu em plástico poroso?	☐ Sim	☐ Não	
	b. Colocou touca?	☐ Sim	☐ Não	
	c. Usou colchão térmico?	☐ Sim	☐ Não	
	d. Temperatura da sala de parto (em °C)			
24	Óbito na sala de parto?	☐ Sim	☐ Não	
	a. Óbito por malformação congênita e/ou anomalia cromossômica?	☐ Sim	☐ Não	
25	Qual(is) malformação(ões)?			
26	Transferência da sala de parto para outro hospital?	☐ Sim	☐ Não	

APÊNDICE C – FORMULÁRIO 3

Nº do RN na RBP: _____

DADOS DE EVOLUÇÃO DO RECÉM-NASCIDO

1	A temperatura do RN foi medida na 1ª hora de admissão na UTI neonatal?	☐ Sim	☐ Não
		☐ N/A	
	a. Qual a 1ª temperatura medida na 1ª hora de admissão na UTI neonatal (°C)		
2	SNAPPE II		

SISTEMA RESPIRATÓRIO

3	Morbidade do sistema respiratório?	☐ Sim	☐ Não	
	a. Pneumotórax	☐ Sim	☐ Não	
	i. Local em que ocorreu o pneumotórax	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital	
		☐ Ambos		
	b. SDR	☐ Sim	☐ Não	
	c. Adaptação respiratória ou TTRN	☐ Sim	☐ Não	
	d. Hipertensão pulmonar	☐ Sim	☐ Não	
	e. Hemorragia pulmonar	☐ Sim	☐ Não	
	f. Pneumonia congênita	☐ Sim	☐ Não	
	g. Pneumonia adquirida	☐ Sim	☐ Não	
	h. Oxigênio após reanimação inicial?	☐ Sim	☐ Não	
	i. Tempo de oxigenioterapia (dias)			
	i. Ventilação mecânica convencional	☐ Sim	☐ Não	
	i. Tempo de ventilação mecânica (dias)			
	j. Ventilação mecânica não invasiva	☐ Sim	☐ Não	
	i. VNI pré ou pós VM convencional	☐ Pré	☐ Pós	
	k. CPAP nasal	☐ Sim	☐ Não	
	i. CPAP pré ou pós VM convencional	☐ Pré	☐ Pós	
	l. Alta frequência	☐ Sim	☐ Não	
	m. Óxido nítrico	☐ Sim	☐ Não	
	i. Local do uso do óxido nítrico	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital	
		☐ Ambos		
	n. Cânula nasal de baixo fluxo (< 1 L/min)	☐ Sim	☐ Não	
	o. Cânula nasal de alto fluxo (≥ 1 L/min)	☐ Sim	☐ Não	
4	Surfactante em algum momento	☐ Sim	☐ Não	☐ Ignorado
	a. Com quanto tempo de vida realizou a primeira dose (horas)?			
	b. Com quanto tempo de vida realizou a primeira dose (minutos)?			
	c. Número total de doses administradas			
5	a. Oxigênio no 28º dia de vida?	☐ Sim	☐ Não	☐ N/A
	b. Oxigênio com 36 semanas de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não	☐ N/A

c. Vent. convencional com 36 s de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não	☐ N/A
d. Vent. de alta frequência com 36 s de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não	☐ N/A
e. Cânula nasal de alto fluxo com 36 s de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não	☐ N/A
f. IMV ou SIMV nasal com 36 s de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não	☐ N/A
g. CPAP nasal com 36 s de IG corrigida?	☐ Sim	☐ Não	☐ N/A
6 Corticosteroide (não inalatório) para DBP?	☐ Sim	☐ Não	
a. Local de utilização do corticoide	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital	☐ Ambos

CÉREBRO

7 Fez exame de imagem do SNC até o 28º dia de vida?	☐ Sim	☐ Não	
a. Qual foi o exame de imagem realizado?	☐ US	☐ TC	☐ RM
b. Registre o pior grau de hemorragia (0 a 4)			
c. Local da primeira ocorrência	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital	
d. Leucomalácia periventricular cística	☐ Sim	☐ Não	☐ N/A
8 Convulsão clínica?	☐ Sim	☐ Não	☐ Ignorado

RETINOPATIA

9 Exame de fundo de olho realizado durante a internação?	☐ Sim	☐ Não	
a. Registre o pior grau encontrado (0 a 5)			
b. Tratamento de ROP com Anti-VEGF?	☐ Sim	☐ Não	
c. Cirurgia para retinopatia?	☐ Sim	☐ Não	
i. Local da cirurgia para ROP	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital	☐ Ambos

CANAL ARTERIAL

10 Canal arterial patente?	☐ Sim	☐ Não	
a. Método diagnóstico	☐ Clínico	☐ Ecocardiográfico	
b. Tratamento medicamentoso do canal?	☐ Sim	☐ Não	
i. Tratamento com qual droga?	☐ Indometacina	☐ Ibuprofeno	☐ Outra droga
ii. Qual outra droga?			
c. Ligadura cirúrgica do canal?	☐ Sim	☐ Não	
i. Local da cirurgia para canal	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital	☐ Ambos
ii. Data da cirurgia para canal			

ABDÔMEN

11 Enterocolite necrosante confirmada?	☐ Sim	☐ Não	
a. Local de ocorrência	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital	☐ Ambos
b. Cirurgia ou drenagem abdominal para ECN	☐ Sim	☐ Não	
i. Data da cirurgia ou drenagem para ECN			

12	Perfuração intestinal focal	☐ Sim ☐ Não
	a. Local de ocorrência	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos
	b. Cirurgia ou drenagem abdominal para perf. intestinal	☐ Sim ☐ Não
	i. Data da cirurgia para perf. intestinal	

INFECÇÃO

13	Uso de probióticos?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
14	Fluconazol profilático?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
15	Infecção em algum momento?	☐ Sim ☐ Não
	a. Sepsis precoce (até o 3º dia de vida)?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	i. Agente isolado?	☐ Sim ☐ Não
	Qual o agente isolado?	
	I. Estrepto grupo B	☐ Sim ☐ Não
	II. Gram negativo	☐ Sim ☐ Não
	III. Fungo	☐ Sim ☐ Não
	IV. Estafilo coagulase negativo	☐ Sim ☐ Não
	V. Estafilo aureus	☐ Sim ☐ Não
	VI. Vírus	☐ Sim ☐ Não
	a. Qual vírus?	
	VII. Outros	☐ Sim ☐ Não
	a. Especifique quais outros	
	ii. Infecção do SNC?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	iii. Número de ATB até o 3º dia de vida	
	b. Sepsis tardia ou meningite (após o 3º dia de vida)?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	i. Agente isolado?	☐ Sim ☐ Não
	Qual o agente isolado?	
	I. Estrepto grupo B	☐ Sim ☐ Não
	II. Gram negativo	☐ Sim ☐ Não
	a. Indique onde ocorreu a sepsis por agente bacteriano	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos
	III. Fungo	☐ Sim ☐ Não
	a. Indique onde ocorreu a sepsis por fungo	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos
	IV. Estafilo coagulase negativo	☐ Sim ☐ Não
	a. Indique onde ocorreu a sepsis por Estafilo coagulase negativo	☐ Seu hospital ☐ Outro hospital ☐ Ambos
	V. Estafilo aureus	☐ Sim ☐ Não
	VI. Vírus	☐ Sim ☐ Não
	a. Qual vírus?	
	VII. Outros	☐ Sim ☐ Não
	a. Especifique quais outros	
	ii. Infecção do SNC?	☐ Sim ☐ Não ☐ Ignorado
	iii. Número de ATB após o 3º dia de vida	

HEMATOLÓGICO

16	Concentrado de hemácias	☐ Sim	☐ Não
	a. Número de transfusões de c. hemácias		
17	Bilirrubina TOTAL máxima nos 1 ^{os} 10 dias		

CIRURGIAS

18	Outras cirurgias maiores (exceto para ECN, ROP e PCA)	☐ Sim	☐ Não
	a. Cirurgia por malformação congênita	☐ Sim	☐ Não
19	Códigos de cirurgias	Local	
	a. Cirurgia 01:	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	b. Cirurgia 02:	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	c. Cirurgia 03:	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	d. Cirurgia 04:	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	e. Cirurgia 05:	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	f. Cirurgia 06:	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	g. Cirurgia 07	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	h. Cirurgia 08	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	i. Cirurgia 09	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
	j. Cirurgia 10	☐ Seu hospital	☐ Outro hospital ☐ Ambos
20	Descreva as outras cirurgias (somente para os códigos S100, S200, S300, S400, S500, S600, S700, S800, S900, S1000 e S1001).		

ACESSO VASCULAR – APÓS ADMISSÃO NA UTI

21	Epicutâneo	☐ Sim	☐ Não
22	Acesso por dissecação venosa	☐ Sim	☐ Não
23	Cateterismo umbilical venoso	☐ Sim	☐ Não
24	Cateterismo umbilical arterial	☐ Sim	☐ Não

DROGAS VASOATIVAS – APÓS ADMISSÃO NA UTI, ATÉ 72 HORAS

25	Drogas vasoativas nas primeiras 72 horas de vida	☐ Sim	☐ Não	☐ Ignorado
	a. Dopamina	☐ Sim	☐ Não	
	b. Dobutamina	☐ Sim	☐ Não	
	c. Adrenalina	☐ Sim	☐ Não	
	d. Noradrenalina	☐ Sim	☐ Não	
	e. Corticoide	☐ Sim	☐ Não	
	f. Outras	☐ Sim	☐ Não	

NUTRIÇÃO

26	Hipoglicemia	☐ Sim	☐ Não	
27	Início da nutrição enteral	☐ Sim	☐ Não ocorreu	☐ Ignorado
	a. Data de início da via enteral			
28	Menor peso (gramas)			
	a. Data do menor peso			
29	Recuperação do peso nascimento	☐ Sim	☐ Não ocorreu	☐ Ignorado
	a. Data da recuperação do peso de nascimento			
30	Nutrição parenteral	☐ Sim	☐ Não	☐ Ignorado
	a. Dias de nutrição parenteral			

APÊNDICE D – FORMULÁRIO 4

Nº do RN na RBP: _____

DIAGNÓSTICOS

1	Diagnóstico na internação de malformação congênita e/ou anomalia cromossômica?	☐ Sim	☐ Não
2	Qual(is) malformação(ões)?		

DESFECHO: ALTA OU TRANSFERÊNCIA

3	Alimentação	☐ Leite humano ☐ Fórmula ☐ Leite humano + Fórmula ☐ Dieta zero	
	a. Qual tipo de leite humano?	☐ Amamentação ☐ Materno ordenhado ☐ Banco de leite	
4	Peso de saída (g)		
5	Comprimento de saída (cm)		
6	Perímetro cefálico de saída (cm)		
7	Oxigênio na alta ou transferência	☐ Sim	☐ Não
8	Monitor na alta ou transferência	☐ Sim	☐ Não

DESFECHO: ÓBITO

4	Peso de saída (g)		
9	Óbito nas primeiras 12 horas de admissão na UTI neonatal?	☐ Sim	☐ Não
10	Se óbito, qual o diagnóstico da causa terminal?	☐ Seps ☐ Asfixia perinatal ☐ Pneumotórax ☐ Distúrbio metabólico ☐ Hemorragia intracraniana ☐ Hemorragia pulmonar ☐ Malformação congênita ☐ Outros ☐ Ignorado	
	a. Quais outros diagnósticos de causa terminal?		

PREENCHER EM CASO DE TRANSFERÊNCIA

11	Para onde o paciente foi transferido?	☐ Outra unidade no seu hospital ☐ Outro hospital
	a. Motivo da transferência	☐ Ganho de peso e alta planejada ☐ Serviços médicos ou de diagnóstico ☐ Cirurgia ☐ ECMO ☐ Cuidados crônicos

☐ Outros	
i. Quais outros motivos?	
b. Desfecho após transferência	☐ Alta para casa ☐ Transferido novamente para outro hospital ☐ Óbito ☐ Readmitido em qualquer local de seu hospital ☐ Permanece hospitalizado até 1 ano de idade ☐ Ignorado

PREENCHER EM CASO DE READMISSÃO APÓS TRANSFERÊNCIA

11	c. Data da readmissão
	d. Desfecho após readmissão ☐ Alta para casa ☐ Óbito ☐ Transferido novamente para outro hospital ☐ Permanece hospitalizado até 1 ano de idade
	e. Peso no momento do desfecho após a readmissão

PREENCHER EM CASO DE MÚLTIPLAS TRANSFERÊNCIAS

11	f. Último desfecho	☐ Alta para casa ☐ Óbito ☐ Permanece hospitalizado até 1 ano de idade
----	--------------------	--

DESFECHO FINAL APÓS TRANSFERÊNCIAS

11	g. Data do último desfecho (qualquer tipo)
----	--