

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE RECÉM NASCIDOS COM RETINOPATIA DA PREMATURIDADE EM UM HOSPITAL DE BELO HORIZONTE

Epidemiological profile of newborns with retinopathy of prematurity in a hospital of Belo Horizonte (Brazil)

Bárbara Rodrigues de Castro¹, Eduarda Mendes Tonaco Guerra Martins¹, José Mariano Sales Alves Junior², Alessandra Maciel Almeida³

RESUMO

Introdução: A Retinopatia da Prematuridade (ROP) caracteriza-se por isquemia retiniana e proliferação fibrovascular, acometendo recém-nascidos (RNs) prematuros com muito baixo peso ao nascer. É a maior causa de cegueira infantil em países emergentes/ em desenvolvimento levando, globalmente, pelo menos 50.000 crianças à cegueira. **Objetivo:** Verificar a incidência da ROP e seus fatores de risco e verificar associação dos fatores de risco no desenvolvimento de ROP em RNs prematuros na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. **Método:** Estudo transversal realizado a partir dos dados de prontuários de um hospital de alto risco de Minas Gerais, membro da Rede Brasileira de Pesquisa Neonatal (RBPN). Observou-se um total de 340 prontuários no período de 2012 a 2016. Foram incluídos na amostra todos os RNs prematuros e/ou com baixo peso ao nascimento que realizaram o exame de fundo de olho, nascidos no período selecionado, e excluídos os que não realizaram o exame de fundo de olho porque receberam alta com menos de 30 dias de vida ou que vieram a óbito. **Resultados:** Foram selecionados 236 RNs. Destes, 208 realizaram o exame oftalmológico durante a internação, onde foi observada presença de ROP em 62 pacientes. Os pacientes com ROP tiveram maior tempo de uso de oxigenoterapia, 93,5% nasceram com menos de 32 semanas e 56,5% pesava < 1000 gramas ao nascer. **Conclusão:** Peso, idade gestacional, oxigenoterapia, ventilação mecânica, persistência do canal arterial, infecção pós-natal, uso de concentrado de hemácia e displasia broncopulmonar são fatores de risco para o desenvolvimento da ROP.

Palavras-chave: Retinopatia da Prematuridade; Fatores de Risco; Recém-Nascido Prematuro

ABSTRACT

Introduction: Retinopathy of Prematurity (ROP) is characterized by retinal ischemia and fibrovascular proliferation, affecting very low birth weight preterm newborns. It is the leading cause of childhood blindness in emerging/developing countries, causing, globally, at least 50,000 children to blindness. **Objective:** To verify the incidence of ROP and its risk factors and to verify the association of risk factors in the development of ROP in PNs from Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. **Method:** Cross-sectional study using medical records from a public hospital of high risk in Minas Gerais, which is a member of Brazilian Neonatal Research Network. A total of 340 medical were analysed gathered from 2012 to 2016. All premature and/or low birth weight newborns who underwent the fundus examination born in the selected period were included, and were excluded those who did not underwent the fundus examination because they were discharged at 30 days of life or died. **Results:** 236 newborns were selected. Of these, 208 underwent an ophthalmological examination during hospitalization, where the presence of ROP was observed in 62 patients. Patients with ROP had longer use of oxygen therapy, 93.5% were born with less than 32 weeks and 56.5% weighed < 1,000 grams at birth. **Conclusion:** Weight, gestational age, oxygen therapy, mechanical ventilation, patency of the ductus arteriosus, postnatal infection, use of red blood cells and bronchopulmonary dysplasia susbtituir por: were risk factors for the development of ROP.

Keywords: Retinopathy of Prematurity, risk factors, preterm infant

¹Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerias – Belo Horizonte, MG-Brasil

²Chefe da Clínica Neonatal da Maternidade da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Professor assistente de pediatria da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - Belo Horizonte, MG-Brasil.

³Doutorado em Epidemiologia - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professora adjunta da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG). Professora colaboradora do Programa de Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia, UFMG. Belo Horizonte, MG-Brasil

Autor para correspondência: Bárbara Rodrigues de Castro – Rua: Grão Pará, Nº 895/1400. Bairro: Funcionários – CEP: 30150-341 – Belo Horizonte, MG - Brasil. e-mail: barrcastro@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Retinopatia da Prematuridade (ROP) é uma doença caracterizada por isquemia retiniana e proliferação fibrovascular que ocorre em recém-nascidos (RNs) prematuros com muito baixo peso ao nascer (<1500g ao nascimento)¹. É a maior causa de cegueira infantil em países emergentes ou em desenvolvimento², e estima-se que globalmente existam pelo menos 50.000 crianças cegas devido a esta condição³. Em 2010 aproximadamente 185.000 bebês de 15 milhões de RNs prematuros desenvolveram qualquer estágio de ROP, dos quais 20.000 ficaram cegos ou severamente deficientes visuais e 12.000 desenvolveram deficiência visual leve a moderada⁴. Vale salientar que a incidência de cegueira pela ROP varia entre países, sendo influenciada pelo nível de cuidado perinatal e pela existência ou não de programas de triagem para o diagnóstico precoce da doença⁵.

Em humanos, o desenvolvimento vascular da retina começa na 16ª semana de gestação e se completa com aproximadamente 36–40 semanas corrigidas de idade gestacional (IG). Portanto, ao nascer prematuro, a vascularização da retina é incompleta e deve ocorrer em um ambiente diferente do ambiente intrauterino⁶. Porém, como o bebê prematuro tem um sistema cardiopulmonar imaturo, muitas vezes é necessária alta suplementação de oxigênio, o que coloca em risco o desenvolvimento da retina². Isso pode resultar no desenvolvimento de ROP, que prossegue com uma fase inicial de degeneração microvascular da retina associada a uma parada na vascularização progressiva da retina periférica. Essas alterações vasculares resultam em isquemia retiniana que predispõe à neovascularização intravítrea anormal podendo levar inclusive ao descolamento da retina e a perda visual permanente⁷.

A ROP é considerada uma doença multifatorial, sendo que muito baixo peso, prematuridade e oxigenioterapia são fatores reconhecidos na literatura. Outros fatores de risco menores descritos são persistência do canal arterial (PCA), infecção pós-natal, uso de concentrado de hemácias, não uso de esteroide antenatal e displasia broncopulmonar (DBP)^{4,8}.

A Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica e o Conselho Brasileiro de Oftalmologia recomendam o exame oftalmológico de recém-nascidos com peso ao nascer <1500 g e/ou idade gestacional (IG) <32 semanas. O exame deve ser realizado por oftalmologista com experiência para identificar a localização e as alterações retinianas sequenciais, utilizando o oftalmoscópio binocular indireto, com 20 ou 28 dioptrias⁹.

O objetivo deste estudo é verificar os fatores de risco para o desenvolvimento de ROP, sua incidência e também a associação dos fatores de risco no desenvolvimento da doença em RNs prematuros na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, hospital filantrópico que atende exclusivamente o Sistema Único de Saúde (SUS)..

MÉTODO

Trata-se de estudo transversal realizado a partir dos dados de prontuários da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (MG) que atende exclusivamente o SUS membro da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN). A maternidade deste hospital

atende uma média de 3600 RNs e 70 RNs com peso <1500g por ano. A RBPN é uma colaboração voluntária, sem fins lucrativos, de neonatologistas de universidades brasileiras que, de forma integrada e coordenada, estudam e pesquisam a morbidade e a mortalidade de RNs, em conjunto com as práticas clínicas aplicadas no seu cuidado. Foi realizado um censo no período de 2012 a 2016 totalizando 340 prontuários, e avaliados os registros de RNs vivos prematuros. Foram incluídos na amostra todos os RNs prematuros e/ou com peso ao nascimento menor ou igual a 1500g que realizaram o exame de fundo de olho, nascidos no período selecionado, e foram excluídos os que não realizaram o exame de fundo de olho porque receberam alta com menos de 30 dias de vida ou vieram a óbito.

Vale destacar que os exames de fundo de olho foram realizados por um único e experiente examinador, que atua como assistente do setor de retina da Clínica de Olhos do hospital. Estes exames são realizados quando os RNs atingem 30 dias de vida e, na dependência de alterações, repetidos a cada 15 dias.

A *International Classification of Retinopathy of Prematurity* (ICROP) é a classificação da ROP mais utilizada, e baseia-se em sua gravidade (estadiamentos 1 a 5), localização (zonas I a III), extensão em horas (1 a 12 horas) e presença ou não de doença Plus (dilatação arteriolar e tortuosidade venosa), cuja presença seria um indicador de atividade da doença^{10,11}. Para esse trabalho, da classificação de ROP foi considerado o olho de maior estágio e levou-se em conta apenas a gravidade da doença.

Foram considerados diversos fatores de risco para a ROP, divididos em fatores de risco maiores (IG, muito baixo peso, necessidade de ventilação mecânica convencional e oxigenioterapia) e menores (PCA, infecção neonatal, uso de concentrado de hemácias, não uso de esteroide antenatal e DBP).

As variáveis numéricas foram apresentadas como média \pm desvio-padrão e as variáveis categóricas, como frequências absolutas e relativas. As variáveis numéricas foram submetidas ao teste de normalidade de Anderson-Darling. A comparação das médias entre os bebês diagnosticados com ROP e os não diagnosticados foi realizada através do teste t de Student não pareado e do teste de Mann-Whitney, quando apropriados. As associações entre variáveis categóricas foram avaliadas via teste Qui-quadrado ou teste Exato de Fisher. Foi utilizado nível de significância de 5% e as análises foram realizadas no software R, versão 3.4.3.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Ciências Médicas-MG sob registro CAAE 01795118.3.0000.5134 no dia 05 de novembro de 2018.

RESULTADOS

Foram selecionados 236 RNs. Desses, 208 (88,1%) realizaram o exame oftalmológico durante a internação. Foi observada presença de ROP em 62 (29,8%) dentre os RNs que realizaram o exame. O estágio 2 foi o mais predominante no grupo ROP, com 28 crianças (45,2% das ROP), seguido do estágio 1 com 17 crianças (27,4%) e do estágio 3 com 15 pré-termos (24,2%). Houve 1 paciente no estágio 4 e 1 no estágio 5. Dentre os RNs diagnosticados com ROP, 9,7% realizaram tratamento cirúrgico.

A amostra apresentou-se equilibrada com relação ao sexo dos participantes. Em relação aos RNs, o peso médio ao nascer e IG da amostra foram respectivamente $1137,8 \pm 249,8$ gramas e $29,8 \pm 2,6$ semanas. Quase a totalidade dos pacientes recebeu oxigenoterapia (98,2%) e a maioria também necessitou de ventilação mecânica (75,5%). Por fim, a maioria dos RNs apresentou algum tipo de complicação e/ou necessitou de alguma intervenção durante a internação (Tabela 1).

Nesse estudo, os fatores de risco maiores correlacionaram-se significativamente ($p < 0,001$) com o desenvolvimento de ROP. Os resultados demonstram que os RNs que desenvolveram ROP

apresentaram menores médias de peso e a prevalência da ROP foi maior no grupo com peso de nascimento entre 750 a 999 gramas. Em relação à IG, verifica-se que em RNs que foram diagnosticados com algum grau de ROP, 93,5% apresentaram IG abaixo de 32 semanas. Os indivíduos com ROP apresentaram maior tempo de uso de oxigenoterapia e ventilação mecânica convencional quando comparado com os pacientes sem ROP ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Outros fatores de risco correlacionaram-se significativamente ($p < 0,05$) com o desenvolvimento de ROP: PCA ($p < 0,001$), infecção pós-natal ($p = 0,003$), necessidade de concentrado de hemácias ($p < 0,001$) e DBP ($p < 0,001$).

Tabela 1. Análise descritiva da amostra.

Variáveis	n (%)
Sexo (n=236)	
Feminino	114 (48,3)
Masculino	122 (51,7)
Peso (gramas) (n=236)	$1137,8 \pm 249,8$
< 500	1 (0,4)
500 a 749	20 (8,5)
750 a 999	44 (18,6)
1000 a 1249	76 (32,2)
1250 a 1499	89 (37,7)
1500	6 (2,5)
Idade gestacional (semanas) (n=234)	$29,8 \pm 2,6$
< 24	1 (0,4)
[24 ; 27)	25 (10,7)
[27 ; 30)	90 (38,5)
[30 ; 33)	89 (38,0)
[33 ; 36)	27 (11,5)
≥ 36	2 (0,9)
Oxigenioterapia (n=234)	230 (98,2)
Tempo de oxigenioterapia (dias)	$33,8 \pm 36,4$
≤ 6	57 (24,8)
> 6	173 (75,2)
Ventilação mecânica convencional (n=233)	176 (75,5)
Tempo de ventilação mecânica (dias)	$21,5 \pm 29,2$
< 6	65 (36,9)
6 a 10	28 (15,9)
11 a 15	21 (11,9)
16 a 20	7 (4,0)
21 a 25	8 (4,5)
26 a 30	2 (1,1)
≥ 31	45 (25,6)
Não uso de esteróide antenatal (n=235)	104 (44,2)
PCA (n=236)	135 (57,2)
Infecção (n=236)	177 (75,0)
Necessidade de concentrado de hemácias (n=236)	124 (52,5)
DBP (n=235)	95 (40,4)

PCA = Persistência do Canal Arterial; DBP = Displasia Broncopulmonar.

Tabela 2. Fatores de risco maiores associados ao diagnóstico de ROP

	Geral	ROP		Valor-p
		Sim n=62	Não n=146	
Peso (gramas) (n=208)	1120,2 ± 252,7	961,9 ± 265,4	1187,5 ± 215,2	< 0,001 ^M
< 500	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (0,7)	
500 a 749	19 (9,1)	15 (24,2)	4 (2,7)	
750 a 999	44 (21,2)	20 (32,3)	24 (16,4)	
1000 a 1249	68 (32,7)	16 (25,8)	52 (35,6)	
1250 a 1499	71 (34,1)	10 (16,1)	61 (41,8)	
1500	5 (2,4)	1 (1,6)	4 (2,7)	
Idade gestacional (semanas) (n=207)	29,7 ± 2,6	28,1 ± 2,2	30,4 ± 2,4	< 0,001 ^T
< 24	1 (0,5)	1 (1,6)	0 (0,0)	
[24 ; 27)	24 (11,6)	15 (24,2)	9 (6,2)	
[27 ; 30)	86 (41,5)	31 (50,0)	55 (37,9)	
[30 ; 33)	71 (34,3)	14 (22,6)	57 (39,3)	
[33 ; 36)	24 (11,6)	1 (1,6)	23 (15,9)	
≥ 36	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (0,7)	
Oxigenioterapia (n=206)	203 (98,5)	62 (100,0)	141 (96,6)	0,555 ^F
Tempo de oxigenioterapia (dias)	36,5 ± 36,5	60,3 ± 42,3	26,0 ± 27,9	< 0,001 ^M
≤ 6	44 (21,7)	2 (3,2)	42 (29,8)	
> 6	159 (78,3)	60 (96,8)	99 (70,2)	
Ventilação mecânica convencional (n=205)	159 (77,6)	60 (96,8)	99 (69,2)	< 0,001 ^F
Tempo de ventilação mecânica (dias)	22,6 ± 29,9	36,9 ± 37,2	13,9 ± 20,1	< 0,001 ^M
< 6	56 (35,2)	10 (16,7)	46 (46,5)	
6 a 10	26 (16,4)	6 (10,0)	20 (20,2)	
11 a 15	17 (10,7)	7 (11,7)	10 (10,1)	
16 a 20	7 (4,4)	2 (3,3)	5 (5,1)	
21 a 25	7 (4,4)	5 (8,3)	2 (2,0)	
26 a 30	2 (1,3)	2 (3,3)	0 (0,0)	
≥ 31	44 (27,7)	28 (46,7)	16 (16,2)	

^T Teste t de Student; ^M Teste de Mann-Whitney; ^F Teste Exato de Fisher

Tabela 3. Fatores de risco menores associados ao diagnóstico de ROP

Variáveis	Geral	ROP		Valor-p
		Sim n=62	Não n=146	
Não uso de esteroide antenatal (n=208)	91 (43,7)	27 (43,5)	64 (43,8)	> 0,999 ^Q
PCA (n=208)	129 (62,0)	53 (85,5)	76 (52,1)	< 0,001 ^Q
Infecção neonatal (n=208)	158 (76,0)	56 (90,3)	102 (69,9)	0,003 ^Q
Uso de concentrado de hemácias (n=208)	120 (57,7)	47 (75,8)	73 (50,0)	0,001 ^Q
DBP (n=208)	94(45,2)	44 (70,9)	50 (34,2)	< 0,001 ^Q

^Q Teste Qui-quadrado; PCA = Persistência do Canal Arterial; DBP = Displasia Broncopulmonar.

Além disso, a figura 1 faz uma comparação entre os dados coletados nos relatórios anuais da Y e o que foi encontrado no hospital analisado.

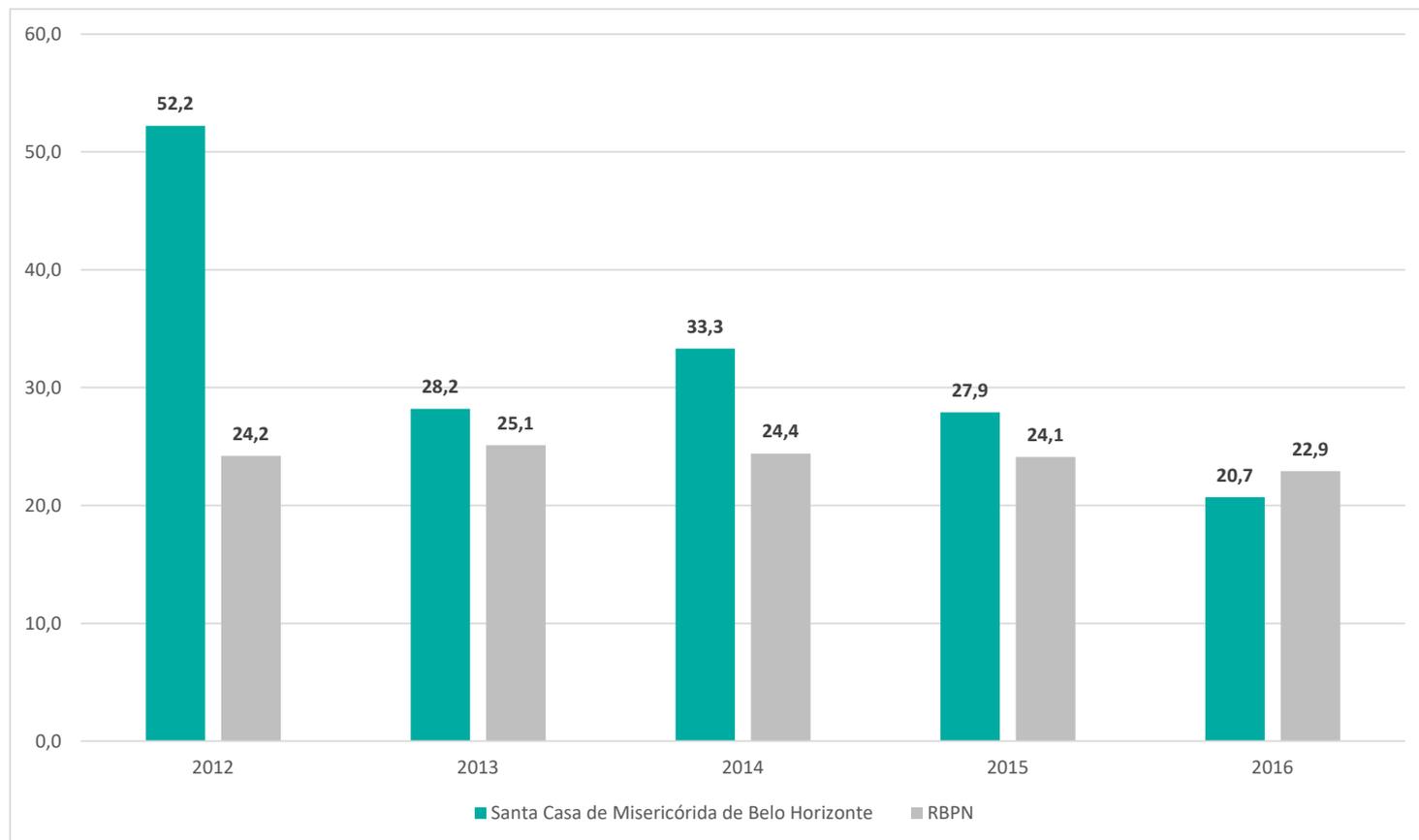


Figura 1. Prevalência de ROP em cada ano, comparando o hospital de Belo Horizonte (MG) com dados dos relatórios anuais da RBPN.

DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se a prevalência da ROP em 29,8% dos RNs que realizaram o exame oftalmológico (208). Deve-se destacar que a prevalência encontrada está de acordo com o que é relatado na literatura nacional (entre 20% a 37,81%)^{10, 12-17}. Ressalta-se, porém, que a prevalência de ROP encontrada no hospital analisado é maior que a média da prevalência de ROP demonstrada nos relatórios anuais do mesmo período da RBPN (24,2%). Uma possível explicação seria o menor registro dos pacientes no banco de dados nos primeiros anos analisados, ou uma melhoria no atendimento às gestantes e aos RNs prematuros ao longo dos anos. Desta maneira, a prevalência de ROP foi maior nos anos 2012 e 2014, com tendência a queda nos anos seguintes, com prevalência de 20,7% em 2016, número menor do que indicado nos relatórios anuais da RBPN.

Importante salientar que a proporção de RNs que realizou o exame oftalmológico na Santa Casa foi semelhante (88,1%) quando comparado com os resultados apresentados nos relatórios anuais da RBPN (88,4%).

Observou-se que a maioria dos RNs que foi diagnosticada com a doença foi classificada no estágio 2 (45,2%) e apenas 1,6% de RNs em estágio 5. Na literatura observa-se que o estágio 1 é mais prevalente, enquanto o estágio 5 é o menos^{4,9,13,15}. Shinsato et al 2010⁽¹¹⁾ apresentou uma maior frequência de ROP no estágio 3. Além disso, Bonatto et al.2007¹² observou resultados em consonância com os apresentados nesse estudo, visto que o estágio 2 também foi o mais diagnosticado.

Em relação ao peso de nascimento, foi encontrada uma prevalência de retinopatia maior no grupo com peso de nascimento entre 750 a 999 gramas, onde 32,3% (20) dos RNs encontravam-se dentro dessa faixa de peso. Ademais 56,4% (35) e 41,9% (26) dos RNs com algum grau de ROP apresentavam menos de 1000 gramas (extremo baixo peso) e entre 1000 e 1500g (muito baixo peso) respectivamente. Verificou-se que, quanto menor a IG, maior o risco de desenvolver ROP ($p < 0,001$), tendo neste estudo uma média de IG em RNs com retinopatia de $28,1 \pm 2,2$. Peso e IG são os dois fatores de risco mais fortes conhecidos para o desenvolvimento da ROP^(4,10, 12-17).

O estudo multicêntrico CRYO-ROP⁽¹⁸⁾ constatou que menores pesos de nascimento e IG mais baixas estavam fortemente associados ao desenvolvimento de ROP. No coorte CRYO-ROP, a cada aumento de 100 g no peso de nascimento, houve uma diminuição de 27% no risco de desenvolver ROP, e cada semana de aumento na IG diminuiu as chances de adquirir a doença em 19%. No Brasil, por sua vez, o estudo de Graziano et al 1997¹⁷ avaliou de forma prospectiva os dados de 102 prematuros nascidos com menos de 1.500 gramas no período de 2 anos. Foi observada uma prevalência muito alta de ROP (78,5%) em pacientes com peso de nascimento menor do que 1.000 gramas e o percentual de 72,73% de ROP entre aqueles com menos de 30 semanas de IG.

O uso de oxigênio também é destacado como o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da ROP, quando associado à prematuridade. Nesse estudo, percebeu-se que o tempo de oxigenoterapia esteve relacionado com maior incidência da ROP ($p < 0,001$), tendo em vista que 96,8% dos pacientes que a desenvolveram tiveram uma exposição por um período igual ou

superior a 6 dias. Além disso, o uso de ventilação mecânica também apresentou associação com o desenvolvimento da ROP ($p < 0,001$), entretanto não houve uma distinção acurada sobre o tempo de exposição e o maior risco de desenvolvimento da doença.

Apesar de vários grandes estudos randomizados controlados comparando diferentes faixas-alvo para a saturação de oxigênio, o valor ideal ainda é controverso. O estudo STOP-ROP¹⁹ comparou os efeitos da saturação de oxigênio (SaO₂) de 84-94% versus 96-99% na incidência de ROP e não encontrou diferença significativa. Já o estudo BOOST-II²⁰ comparou a SaO₂ de 85-89% versus 91-95% e descobriu que os níveis mais baixos de oxigênio estavam associados à mortalidade aumentada, mas taxas mais baixas de ROP. A reanimação do recém-nascido não deve ser conduzida com suplementação de oxigênio a 100% e os níveis de SaO₂ durante o período neonatal em bebês com peso extremamente baixo ao nascer devem ser mantidos entre 85% e 93% ou possivelmente entre 88% e 95%, evitando-se flutuações²¹.

Outros estudos também relataram a oxigenoterapia como o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da retinopatia e observaram que quanto maior o tempo de utilização de oxigênio, maior a chance de desenvolver a doença^{4, 10, 13, 14, 17}. Quanto mais imatura a criança maior a necessidade do uso de ventilação mecânica e oxigenoterapia, justificando estes achados. Vale ressaltar, entretanto, que a ROP é uma consequência, em parte, de iatrogenias no uso e abuso de oxigenioterapia em RNs prematuros. Por esse motivo, é importante a monitorização de seus parâmetros durante o tratamento.

Além disso, RNs prematuros submetidos a oxigenoterapia e ventilação mecânica nos primeiros dias de vida apresentam maior risco de desenvolvimento de ROP. Isso ocorre quando a exposição prolongada ao oxigênio leva não só a uma hiperóxia pulmonar (SaO₂ \geq 95%), como também a uma hiperoxemia, responsável pelo desenvolvimento da retinopatia. Neste estudo, a porcentagem de RNs com retinopatia que apresentavam concomitantemente DBP foi de 70,9% ($p < 0,001$), corroborando a associação entre as duas patologias. Tal resultado vai de encontro com resultados de outros estudos que também demonstraram que a DBP é um fator de risco para ROP²²⁻²⁴.

Quanto ao PCA, em lactentes com tal condição a perfusão reduzida, devido ao desvio do fluxo sanguíneo sistêmico, pode resultar em hipóxia da retina, o que pode levar ao desenvolvimento ou a progressão da ROP. Neste estudo, a porcentagem de RNs com retinopatia que apresentavam concomitantemente PCA foi de 85,5% ($p < 0,001$), indo de encontro com o resultado observado, um estudo com 207 crianças no Iran que relacionou a PCA como um fator de risco independente para ROP grave⁸. Ademais, outros estudos também corroboram com os dados encontrados, pois mostram associação entre a PCA com a ocorrência da retinopatia ($p < 0,05$), reforçando a importância deste fator de risco no desenvolvimento da ROP^{10, 25}.

Infecção pós-natal está entre os fatores de risco mais frequentemente identificados para ROP. Foi sugerido que a infecção e inflamação pós-natais podem desempenhar papel importante no desenvolvimento da ROP. Neste trabalho, percebeu-se que infecções pós-natais estão relacionadas com maior incidência da ROP, tendo em vista que 90,3% ($p = 0,003$) dos pacientes que a desenvolveram tiveram algum

quadro infeccioso. Estudo de coorte realizado no estado de Nova York demonstrou que a presença de seps neonatal estava associada a um risco elevado de ROP²⁶. No Brasil, por sua vez, o estudo de Theiss et al. 2016¹⁰ observou uma prevalência de ROP de 52,6% em pacientes que tiveram infecção neonatal. Quanto à necessidade de concentrado de hemácias, esse fato foi implicado como fator de risco para ROP decorrente da formação de espécies reativas de oxigênio provenientes da carga de ferro recebida, levando a uma aceleração do dano oxidativo retiniano e podendo predispor e/ou agravar a ROP. Neste estudo, tal fator de risco apresentou relação significativa ($p = 0,001$). Estes achados também foram encontrados em vários outros estudos que revelaram infecções neonatais e realização de transfusão de sangue como um fatores de risco para retinopatia^{10, 13, 14, 16, 25, 27, 28}.

Além disso, neste estudo verificou-se que 43,5% dos RNs que apresentaram ROP não fizeram uso de esteroide antenatal ($p > 0,999$). Devido a prematuridade, esses neonatos apresentam maior imaturidade pulmonar que pode evoluir para um quadro de hipóxia, o qual requer, como manejo, ventilação mecânica ou oxigenoterapia. Apesar deste estudo não mostrar essa associação, uma metanálise que analisou 20731 RNs com 4202 casos de ROP concluiu que a administração pré-natal de esteróides está associada a um risco reduzido de desenvolvimento da ROP e progressão para ROP grave²⁹.

Apesar de a literatura apontar outros fatores como não realização de pré-natal, diabetes gestacional e doença hipertensiva específica da gravidez com o desenvolvimento da ROP, esses fatores convergem para causas de prematuridade e não para retinopatia especificamente, isto é, são considerados fatores de risco indiretos. Ademais, alguns desses resultados são contraditórios e até mesmo limitados por confusão com outros fatores de risco conhecidos devido à heterogeneidade dos sujeitos e diferenças no atendimento neonatal entre hospitais ou países, o que pode afetar os resultados clínicos da ROP. Por fim, existem limitações nos desenhos dos estudos pela natureza retrospectiva, tamanho pequeno da amostra, falta de consideração de fatores de confusão e de grupos de controle inadequados que podem influenciar as conclusões⁴.

Vale destacar que os pacientes deste trabalho foram originados de uma única instituição com um padrão de atendimento perinatal específico e exclusivamente do SUS. Dessa forma, a comparação dos resultados apresentados deve ficar restrita aos centros de neonatologia com condições similares aos dessa instituição e que atendem um público semelhante.

A ROP tornou-se a maior causa de cegueira infantil no mundo devido ao aumento da sobrevivência de RNs com prematuridade. Sabe-se que visão é um dos sentidos mais importantes para o desenvolvimento de uma criança. Desta forma, a cegueira e a baixa acuidade visual consequentes à da ROP geram comprometimento da condição física e psíquica do indivíduo acometido, bem como são capazes de alterar toda a dinâmica de uma família. A incapacidade a longo prazo resultante e a qualidade de vida gravemente afetada em pacientes com ROP representam, portanto, uma sobrecarga para o sistema de saúde. À medida que a população envelhece, prevê-se um alto custo social ao longo de muitos anos, tornando a ROP um importante problema de saúde pública e justificando a necessidade de uma gestão adequada². Sendo assim, é fundamental determinar a prevalência da ROP e de seus fatores de risco associados permitindo,

assim, a detecção dos possíveis casos graves e a prevenção da doença através de um melhor conhecimento desta patologia. Vale lembrar que, uma vez diagnosticada e tratada, tal doença dificilmente evolui para a perda total da visão^(10, 12).

CONCLUSÃO

Foi definido o perfil epidemiológico dos RNs da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte membro da RBPN. A prevalência de ROP foi de 29,8% em RNs que realizaram o exame oftalmológico durante a internação, e dentre os estádios, o estágio 2 apresentou uma maior prevalência. Os fatores muito baixo peso, baixa IG, oxigenoterapia, ventilação mecânica, PCA, infecção pós-natal, DBP e uso de concentrado de hemácia mostraram-se associados ao desenvolvimento da ROP. Apesar de a literatura apontar outros fatores para o desenvolvimento de tal doença, muitos deles são considerados indiretos ao convergirem como causas de prematuridade e não para retinopatia especificamente. Sabe-se que a ROP é maior causa de cegueira infantil no mundo, contudo, quando diagnosticada e tratada precocemente, tal doença dificilmente evolui para a perda total da visão. Sendo assim, é de suma importância determinar a prevalência da ROP bem como de seus fatores de risco para a devida prevenção da doença.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a RBPN e todos que participaram, direta ou indiretamente, de seu preenchimento, pelo fornecimento dos dados cruciais à nossa pesquisa, enriquecendo as informações que foram coletadas. À Olga Bomfim, ao Navantino Alves Filho e ao Jamil Pedro Siqueira Caldas, pela atenção, apoio e por viabilizarem nossa coleta de dados, tornando-se pessoas essenciais para a execução deste trabalho científico.

REFERÊNCIAS

1. Filho JBF. Retinopatia da prematuridade. *Rev Bras Oftalmol* 2006; 65(4): 246-58.
2. Tsang JKW, Liu J, Lo ACY. Vascular and Neuronal Protection in the Developing Retina: Potential Therapeutic Targets for Retinopathy of Prematurity. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(17): 4321.
3. Zin A, Gole GA. Retinopathy of prematurity – Incidence today. *Clin Perinatol* 2013;40:185-200.
4. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Survey of ophthalmology* 2018;63(5):618-637.
5. Gonçalves E, Nasser LS, Martelli DR, Alkmim IR, Mourão TV, Caldeira AP, et al. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in a Brazilian reference service. *São Paulo Medical Journal*. 2014;132(2):85-91.
6. Carroll L, Owen LA. Current evidence and outcomes for retinopathy of prematurity prevention: insight into novel maternal and placental contributions. *Explor Med*. 2020; 1: 4–26.
7. Rivera JC, Holm M, Austeng D et al. Retinopathy of prematurity: inflammation, choroidal degeneration, and novel

- promising therapeutic strategies. *J Neuroinflammation*. 2017; 14: 165.
8. Khorshidifar M, Nikkhah H, Ramezani A 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): 1330–1336.
9. Bashinsky AL. Retinopathy of Prematurity. *North Carolina Medical Journal*. 2017, 78 (2) 124-128.
10. Theiss MB, Júnior AG, Rodrigues MRW. Perfil epidemiológico dos recém-nascidos prematuros com retinopatia da prematuridade no Hospital Regional de São José Homero de Miranda Gomes. *Rev Bras Oftalmol* 2016;75(2):109-14.
11. Broxterman EC, Hug DA. Retinopathy of Prematurity: A Review of Current Screening Guidelines and Treatment Options. *Mo Med*. 2016;113(3):187-90.
12. Filho JBF, Barros CK, Costa MC, Procianoy RS. Results of a program for the prevention of blindness caused by retinopathy of prematurity in southern Brazil. *Jornal de Pediatria* 2007;83(3): 209-16.
13. Shinsato RN. Frequência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* 2010;73(1):60-5.
14. Bonotto LB, Moreira ATR, Carvalho DS. Prevalência de retinopatia da prematuridade em prematuros atendidos no período de 1992-1999 em Joinville (SC): avaliação de riscos associados - “screening”. *Arq Bras Oftalmol* 2007;70(1):55-61.
15. Filho JBF, Lermann VL, Barros CK, Innocente C, Costa MC, Procianoy RS. Prevalência da retinopatia da prematuridade no centro de neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Rev HCPA* 2006;26(2):12-17.
16. Pinheiro AM, Silva WA, Bessa CGF, Cunha HM, Ferreira MAF, Gomes AHB. Incidência e fatores de risco da retinopatia da prematuridade no Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal (RN) - Brasil. *Arq. Bras. Oftalmol*. 2009;72(4):451-56.
17. Graziano RM, Leone CR, Cunha SL, Pinheiro AC. Prevalência da retinopatia da prematuridade em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr* 1997;73(6):377-82.
18. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. *Ophthalmology* 1991;98(11):1628-40.
19. STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy Of Prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics* 2000;105(2):295-310.
20. Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Darlow BA, Simes J, Juszczak E, Davis PG, et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 2013;368(22):2094-104.
21. Hartnett, ME. Advances in understanding and management of retinopathy of prematurity. *Surv Ophthalmol*. 2017; 62(3): 257–276.
22. Mehmet S, Funsun A, Sebnem C, Ozgur O, Gulten E, Taylan AO, et al. One-year experience in the retinopathy of prematurity: frequency and risk factors, short-term results and follow-up. *Int J Ophthalmol* 2011;4(6):634-40.
23. Gebeşçe A, Uslu H, Keleş E, Yildirim A, Gürler B, Yazgan H, et al. Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors, and evaluation of screening criteria. *Turkish journal of medical sciences* 2016;46(2):315-320.

24. Console V, Gagliardi L, De AG, De EP. Retinopathy of prematurity and antenatal corticosteroids. The Italian ROP Study Group. *Acta bio-medica de L'Ateneo parmense: organo della Societa di medicina e scienze naturali di Parma* 1997;68:75-79.
25. Iu LP, Lai CH, Fan MC, Wong IY, Lai JS. Screening for retinopathy of prematurity and treatment outcome in a tertiary hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J.* 2017;23(1):41-47.
26. Tolsma KW, Allred EN, Chen ML, Durker J, Leviton A, Dammann O. Neonatal bacteremia and retinopathy of prematurity: the ELGAN study. *Arch Ophthalmol* 2011;129(12):1555-63.
27. Filho JBF, Eckert G, Procianoy L, Barros CK, Procianoy RS. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low and in extremely low birth weight infants in a unit-based approach in southern Brazil. *Eye* 2009;23:25-30.
28. Filho JBF, Eckert GU, Valiatti FB, Costa MC, Bonomo PP, Procianoy RS. Prevalência e fatores de risco para a retinopatia da prematuridade: estudo com 450 pré-termos de muito baixo peso. *Rev. bras.oftalmol.* 2009;68(1):22-9.
29. Yim C, Tam M, Chan H, *et al.* Association of antenatal steroid and risk of retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Ophthalmology.* 2018;102:1336-1341.