

Retinopatia da Prematuridade

Graça Henriques, Cristina Brito, Fátima Clemente, Jorge Breda, Susana Teixeira

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vascular proliferativa que ocorre na retina do recém-nascido prematuro. Na actualidade é a doença ocular mais frequente em Neonatologia, sendo uma das complicações do recém-nascido de muito baixo peso.

O pré-termo nasce com a retina parcialmente avascular e o processo de vascularização vai progredindo condicionado pela hipóxia local, também ela dependente de fenómenos vasculares sistémicos. Este mecanismo de proliferação anómala destinada a suprir as necessidades dos tecidos pode, no entanto, ser a causa de proliferação fibrovascular na periferia da retina, que nos piores casos evolui para o descolamento da retina por tracção, com risco de cegueira.

Uma vez iniciada a retinopatia, pode evoluir com agravamento progressivo, ou regredir espontaneamente. A regressão espontânea ocorre nos estadios ligeiro ou moderado, em que as lesões são mais periféricas e menos graves, iniciando-se a partir das 34 a 46 semanas de idade gestacional e durando em média 15 semanas. No entanto, apesar de iniciada a regressão uma situação aguda como uma sepsis nosocomial pode reiniciar o círculo lesão-reparação, causando um agravamento da ROP. Nos restantes estadios, a evolução para proliferação fibrovascular grave ou descolamento pode comprometer gravemente a visão, estando indicado o tratamento imediato (Laser, crioterapia ou cirurgia vítreo-retiniana) o que pode deter a progressão.

Após a regressão da retinopatia o prematuro tem maior probabilidade de apresentar outras complicações oftalmológicas, devido a sequelas da prematuridade ao nível do globo ocular ou das vias e centros nervosos visuais. Destacam-se os defeitos de refacção (miopia, astigmatismo e anisometropia), as perturbações do equilíbrio oculomotor (estrabismo e nistagmo) e a ambliopia.

1. Factores de Risco

A etiopatogenia da doença é multifactorial. O primeiro factor a considerar é a prematuridade e consequente imaturidade da retina.

Idade Gestacional e Peso ao Nascer - O risco de retinopatia é tanto maior quanto mais precoce o nascimento, menor o peso à nascença, e maiores as necessidades de oxigénio suplementar. Ela é rara quando o peso ao nascer é superior a 2000g, possível se inferior a 1500g, mas provável se menor que 1250g ou idade gestacional $\leq$ 28 semanas, de acordo com o CRYO-RP Group.

	P N - 1000 a 1250g	PN < 750g
ROP (qualquer estadio)	46,9 %	90,0 %
ROP – estadio 3	8,5 %	37,4 %

ROP e peso ao nascer

	I G > 31 sem	I G < 28 sem
ROP	30 %	83%

ROP e idade gestacional

Oxigénio – O oxigénio difunde muito facilmente dos vasos coróides, levando a alteração no equilíbrio do balanço oxidante/antioxidante, imprescindível para o normal desenvolvimento da vascularização interna da retina a partir das células fusiformes. As células fusiformes lesadas pelos radicais livres de oxigénio segregam factores angiogénicos, que são responsáveis pela neovascularização anormal. A hiperóxia induz vaso-obliteração dos capilares retinianos.

Défice de vitamina E – Níveis adequados de vitamina E parecem ter efeitos antioxidantes, no entanto nos últimos anos o suplemento de vitamina E na prevenção da ROP não é consensual.

Surfactante - A terapêutica com surfactante não só reduz a mortalidade, como diminui a incidência de doença de doença pulmonar crónica e a gravidade de ROP como se verificou no estudo de Repka e colaboradores em 1992.

Sepsis a Candida – Em recém-nascidos de muito baixo peso é outro factor que se associa a maior incidência de ROP, sendo um factor predictivo positivo desta patologia, nomeadamente de estadios mais graves.

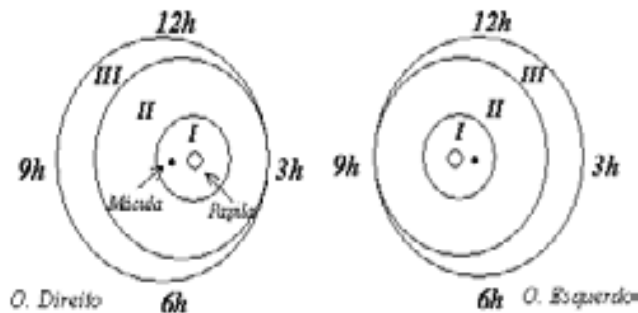
Outros potenciais factores de risco – Alterações hemodinâmicas com variações tensionais, múltiplas transfusões de sangue, ventilação mecânica, hemorragia intraventricular, convulsões. A hipóxia crónica *in utero* e o atraso de crescimento intrauterino são duas condições pré-natais relacionadas com o desenvolvimento de ROP. É referido que um terço dos casos de ROP tem origem em condições pré-natais.

Assim, a patogenia está condicionada por três factores fundamentais: imaturidade vascular retiniana, acção do oxigénio sobre o vaso imaturo e factores que intervêm na oxigenação dos tecidos.

2. Classificação

Classificação internacional da ROP (I.C.R.O.P.-1984)

De acordo com o Comité Internacional para a ROP esta classificação tem como objectivo especificar a localização e extensão das lesões em fase activa, e em função destas decidir novos controlos oftalmoscópicos e/ou tratamentos.



São os seguintes os parâmetros a avaliar:

- **Localização:** 3 zonas concêntricas denominadas I, II ou III, centradas na papila óptica e progredindo para a periferia,
- **Extensão:** 12 sectores meridionais de 30° (horas) envolvidos (máximo 12 horas).
- **Estadio Evolutivo:** 5 estadios de fase aguda
 - **Estadio 1** – linha de demarcação - separa a retina posterior vascularizada da anterior avascular.
 - **Estadio 2** – prega - linha de demarcação espessa
 - **Estadio 3** – prega com proliferação fibrovascular extra-retiniana
 - **Estadio 4** – descolamento parcial da retina
 - **Estadio 5** – descolamento total da retina (ex-fibroplasia retrolenticular)
 - **Doença "Plus" (+)** - sinais de incompetência vascular: dilatação progressiva e tortuosidade vascular

3. História Natural

- **32-42 semanas de idade corrigida – Período crucial**
 Maioria regride
 Involução em regra começa entre as 34-46 semanas (média às 38,6 S)
 Duração média – 15 semanas
 ROP ligeira (até 2 sem plus) – resolução completa
 ROP zona I – 92% evolução desfavorável sem tratamento

4. Rastreio

São considerados grupos de risco com critérios para exame oftalmológico:

Recém-nascidos com:

- Peso ao nascer < 1500g ou idade gestacional < 32 semanas
- Peso ao nascer < 2000g e com necessidade de oxigénio suplementar prolongado
- Gravemente doentes e/ou submetidos a grande cirurgia

5. Metodologia

• **O primeiro exame oftalmológico** deve ser efectuado às **4-6 semanas** de vida ou **31-33 semanas** de idade posconcepcional, o que ocorrer mais tarde.

Os exames subsequentes serão adaptados à gravidade das lesões encontradas.

- Oftalmologista treinado (de preferência sempre o mesmo)
- Dilatação da pupila :
 Fenilefrina a 3% (1 gota, de 5 em 5 minutos, 3 vezes)
 Tropicamida a 0,5% (30 a 45 minutos antes da observação)
- Cuidados :
 exercer pressão sobre o "punctus lacrimal"
 manter as pálpebras afastadas durante 30 segundos

Se se verificar regressão da fase aguda da retinopatia, o doente deve ser rastreado ao longo do seu desenvolvimento visual, sugerindo-se exames oftalmológicos completos pelo menos entre os 6 meses e 1 ano, entre os 2 anos e 2 anos e meio e entre os 3 e meio e 4 anos.

6. Registo de Evolução e Terapêutica

ROP Pré- Limiar

Zona I (qualquer estadio)
 Zona II estadio 2 (+) ou 3

ROP Limiar

Estadio 3 (+) em 5 horas contínuas ou 8 horas cumulativas na zona I e II
 Congestão dos vasos posteriores – doença "plus"

Tem indicação terapêutica com crioterapia ou com fotocoagulação com laser; esta tem-se tornado progressivamente o tratamento de escolha, dado que tem eficácia semelhante à crioterapia, com menos complicações. Nos olhos que, apesar da crioterapia ou da fotocoagulação com laser, evoluem para os estádios 4B e 5, o recurso à cirurgia vítreo-retiniana permite obter a reaplicação da retina em alguns casos, mas os resultados funcionais ainda são decepcionantes.

Retinopatia da prematuridade

7. Prevenção

A ROP é uma doença complexa e é considerada um exemplo de “doença oxidante” do prematuro, assim sendo uma doença relacionada com o uso de oxigênio todas as atitudes que conduzam a um menor uso de oxigenoterapia constituem por si só uma forma de prevenção. As medidas para prevenir o parto prematuro e a indução pré-natal da maturidade pulmonar pela corticoterapia constituem formas de prevenção da ROP. O uso de surfactante pós-natal parece não diminuir a incidência de ROP, mas o grau de gravidade da doença parece ser menor.

O uso da Vitamina E tem sido muito discutido nos últimos anos, não havendo presentemente um consenso, no entanto uma nutrição adequada é um dos factores mais importantes para evitar o stress oxidativo.

Enquanto esperamos por novas armas terapêuticas como reguladores selectivos das prostaglandinas e novos antioxidantes, a prevenção possível passa pela diminuição da prematuridade, estimulação da maturação pulmonar, prevenção da asfixia, monitorização permanente da PaO_2 , nutrição adequada e rastreio precoce da retinopatia da prematuridade.

BIBLIOGRAFIA

1. **American Academy of Pediatrics , American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus.** Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2001; 108: 809-11.
2. **The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity.** An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*, 1984;102(8):1130-4
3. **Bancalari E, Flynn J, Golberg RN:** Influence of transcutaneous oxygen monitoring on the incidence of retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 1987; 79: 663-9
4. **Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity :** The international classification of retinopathy of prematurity. *Arch. Ophthalmol*. 1984; 102: 1130-4.
5. **Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group.** Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*, 1991; 98: 1628-40
6. **Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group.** Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. 3 ½ year outcome-structure and function. *Arch Ophthalmol* . 1993; 111: 339-44.
7. **Gaugler C, Beladdale J, Astruc D, Schaeffer D, Donato L, Speeg-Schatz C, Simeoni U, Messer J.** Retinopathy of Prematurity: 10 year retrospective study at the University Hospital of Strasbourg. *Arch Pediatr* 2002; 9: 350-7
8. **Gibson DL, Sheps SB, Hong UH.** Retinopathy of prematurity – induced blindness: birth weight-specific survival and the new epidemic. *Pediatrics* 1990; 8: 405-412
9. **Haines L, Fielder AR, Scrivener R, Wilkinson AR, Royal College of Paediatrics and Child Health, Royal College of Ophthalmologists and British Association of Perinatal Medicine.** Retinopathy of Prematurity in the UK I: the organisation of services for screening and treatment. *Eye* 2002; 16:33-8
10. **Holmstrom G, Azazi M, Kugelberg U.** Ophthalmological follow up of preterm infants: a population based, prospective International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. *Arch. Ophthalmol*. 1987; 105: 906-12.
11. **Jandack C et al.** Retinopathy of prematurity in infants of birth weight >2000g after haemorrhagic shock at birth. *Br J Ophthalmol*, 1996; 80: 728-31.
12. **Kennedy KA.** Dietary antioxidants in the prevention of oxygen induced injury. *Perinatology*. 1989; 13: 97-103
13. **Laser ROP Study Group.** Laser photocoagulation for threshold retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112: 154-6.
14. **Noyola DE, Bohra L, Paysse EA, Fernandez M, Coats DK.** Association of candidemia and retinopathy of prematurity in very low birthweight infants. *Ophthalmology* 2002; 109: 80-4
15. **Olea JL,corretger FJ, Salvar M, Frau E, Galiana C, Fiol M:** Factores de riesgo en Iretinopatía del premature. *An Esp Pediatr*. 1997; 47: 172-6
16. **Phelps D.** Retinopatía del premature. *Pediatrics in Review*. 1995; 4: 137-41
17. **Repka MX, Hardy RJ, PhelpsDL,SummersCG.** Surfactant prophylaxis and retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111: 618-20.
18. **Repka MX, Palmer EA, Tung B.** Involution of retinopathy of prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(5): 645-9.
19. **Schaffer DB, Quinn GE, Johnson L:** Sequelae of arrested mild retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*, 1984;102: 373-6.
20. **Tadesse M, Dhanireddy R, Mitall M, Higgins RD.** Race, Candida sepsis, and retinopathy of prematurity. *Biol Neonate*2002; 81: 86-90