

UNIVERSIDADE LUTERANA DO BRASIL
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CURSO DE MEDICINA



**Retinopatia da Prematuridade:
uma análise de sua prevalência na América Latina**

Juliana Zimmermann Carrion

Canoas, novembro de 2010.

UNIVERSIDADE LUTERANA DO BRASIL
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CURSO DE MEDICINA



Retinopatia da Prematuridade:
uma análise de sua prevalência na América Latina

Aluna: Juliana Zimmermann Carrion
Professor orientador: João Borges Fortes Filho
Professor co-orientador: Ignozy Dorneles Jornada Junior

Canoas, novembro de 2010.

Retinopatia da Prematuridade: uma análise de sua prevalência na América Latina.

Juliana Zimmermann Carrion¹, João Borges Fortes Filho², Ignozy Dorneles Jornada Junior³

1. Acadêmica de Medicina, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil.

2. Professor Adjunto do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Mestre e Doutor em Oftalmologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Pós-doutorando em Oftalmologia pela UNIFESP. Chefe do Setor de Retinopatia da Prematuridade do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, da UFRGS. Porto Alegre, RS, Brasil.

3. Professor da Faculdade de Medicina da ULBRA, Canoas, RS, Brasil

RESUMO

Objetivos: Estudar a prevalência da Retinopatia da Prematuridade (ROP) em bebês nascidos prematuros entre os vários países da região da América Latina, nos últimos 10 anos. Descrever se ocorreu melhora dos indicadores da prevalência da ROP e da sobrevivência de prematuros de muito e de extremo baixo peso e quais foram os cuidados gerais da neonatologia implantados para diminuir a ocorrência da doença nessa região.

Métodos: Estudo descritivo baseado em revisão das publicações sobre a prevalência da ROP.

Resultados: Foram analisadas publicações de 10 países, do período de 2000 a 2009. Foi observado que, em alguns países, não há rotina de triagem e há carência de serviços específicos para a detecção e tratamento da ROP.

Conclusões: Há poucos oftalmologistas qualificados para o atendimento especializado de bebês prematuros. No Brasil, Chile, Argentina, Cuba e México está ocorrendo uma melhora no controle da ROP, enquanto a Guatemala, Peru, Nicarágua, Bolívia e Colômbia são países em que se observa um despertar para o controle da ROP.

Descritores: Retinopatia da prematuridade; prevalência; prematuridade; neonatologia.

INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença ocular vasoproliferativa secundária à vascularização inadequada da retina, que ocorre em recém-nascidos prematuros (RNP) de baixo peso de nascimento (PN), expostos a ambiente com alta concentração de oxigênio, cujas retinas ainda são imaturas, pela baixa idade gestacional (IG) ao nascimento. (1)

A ROP é considerada a quarta causa de cegueira infantil nos países desenvolvidos, a primeira ou segunda causa nos países em desenvolvimento e quase inexistente na África em função da alta mortalidade infantil que ocorre naquele continente. A Organização Mundial da Saúde estimou, em 2006, a existência de cerca de 50.000 crianças cegas em todo o mundo devido a esta doença. (2)

Na América Latina, calcula-se que de cada 100 mil crianças cegas, 24 mil têm como causa de cegueira a ROP. No Brasil, estima-se que 562 crianças em média fiquem cegas anualmente devido à ROP. (3) Sabe-se que a cegueira pela ROP não ocorre devido à falta de conhecimento sobre a doença, mas devido ao surgimento de muitas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) sem a devida implementação de programas adequados de detecção e tratamento da ROP. (4)

Em muitos países emergentes não há sequer dados suficientes sobre a ocorrência da ROP, o que dificulta o estabelecimento de estratégias para diminuir ou controlar sua incidência. (2)

O presente projeto de trabalho de conclusão de curso tem como objetivos revisar a prevalência da ROP na literatura científica dos últimos 10 anos na região da América Latina, considerando-se as taxas de sobrevivência dos RNP e os cuidados da neonatologia existentes nesses países emergentes voltados para diminuir a prevalência dessa doença.

Justificativa

Nos países em desenvolvimento, o índice de sobrevivência de prematuros tem aumentado em decorrência da melhor qualidade de assistência perinatal. Conseqüentemente, houve um aumento do número de crianças afetadas pela ROP. (5)

A diminuição nas taxas de ocorrência da ROP e, por consequência, das de cegueira, depende do melhor cuidado neonatal e da conscientização da comunidade médico-científica, principalmente entre oftalmologistas, neonatologistas, corpo de enfermagem, além dos gestores da saúde nos países onde a saúde pública é um compromisso e dever do Estado. Para isso, é necessária uma adequada triagem dos casos em risco e, quando indicado, o tratamento precoce da ROP. (4)

Não temos, até o momento, estudos que mostrem comparativamente as diversas prevalências da ROP entre os vários países da América Latina, o que justifica a realização desse trabalho.

MÉTODOS

Estudo descritivo baseado em revisão das publicações sobre a prevalência da ROP na América Latina, nos últimos 10 anos. A revisão da literatura é a busca na literatura disponível do conhecimento existente sobre o tema.

Descritores utilizados na pesquisa:

Retinopathy of Prematurity; Prevalence; Prematurity; Neonatology; Retinopatia da prematuridade; Prevalência; Prematuridade; Neonatologia.

Bases de dados escolhidas:

Pubmed : www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez

Lilacs: www.bases.bvs.br

Banco Mundial de Dados sobre os Países: www.web.worldbank.org

Sociedade Brasileira de Pediatria: <http://www.sbp.com.br/>

American Academy of Pediatrics: <http://www.aap.org/>

Scielo: www.scielo.br

Arquivos Brasileiros de Oftalmologia: <http://www.abonet.com.br/>

Biblioteca Virtual em Saúde: www.bireme.br

RESULTADOS

As prevalências da ROP nos diversos estudos pesquisados foram demonstradas no quadro.

Quadro 1: Estudos de prevalência da ROP considerados na revisão						
País	Ano da Publicação	Estudo	Nº RN	PN/IG Inclusão de Pacientes	% ROP	Necessitaram tratamento
Brasil (8) Bonotto	2007	Prospectivo	286	IG ≤ 37 semanas	20%	2%
Brasil (10) Shinsato	2009	Prospectivo	70	PN ≤ 1.500 g	37,5%	10%
Brasil (11) Schumann	2009	Retrospectivo	73	PN ≤ 1.500 g e/ou IG ≤ 32 semanas	53,4%	NI
Brasil (12) Lorena	2009	Retrospectivo	147		23%	3% (1/147)
Brasil (14) Pinheiro	2009	Retrospectivo	663	PN ≤ 1.500 g e/ou IG ≤ 36 semanas	62,4%	NI
Brasil (4,13,15,16,17) Fortes Filho	2006 2007 2009 2009 2009	Prospectivo Prospectivo Prospectivo Prospectivo Prospectivo	114 300 352 407 450	PN ≤ 1.500 g e/ou IG ≤ 32 semanas	27,2% 24,7% 25% 25,5% 24,2%	5,3% 6% 5,8% 5,3%
Argentina (20) Grupo de Trabajo Multicêntrico	2006	Retrospectivo	4.561	PN < 1.000 g (n=336) PN 1.000 -1.500 g (n=1.353) PN 1.501 - 2.000 g (n=2.872)	NI	19% 6,9% 1,6%
Argentina (22) Bouzas	2007	Retrospectivo	809	NI	NI	89% (718/809)
Chile (25) Bancalari	2000	Prospectivo	248	PN < 1.500 g e IG < 32 semanas	28,2%	NI
Chile (23) Morgues	2002	Retrospectivo	1.175	PN <1500 g e IG <32 semanas	16% (188)	25% (47/188)
Chile (24) Salas	2006	Prospectivo	95	PN 500 e 1.000 g e ou IG >24 semanas	80% (76)	11,5% (11/95)
México (26) Villalobos	2005	Prospectivo	57	PN <1500 g	28% (16)	10,5% (6/57)
México (28) Garduño	2008	Prospectivo	29	900-1500 g <34 semanas	24,1 % (7)	10,3% (3/29)
Cuba (29) Labrada Rodríguez	2006	NI	227	PN < 1.700 g e IG < 32 semanas	6,6% (15)	9,5% ROP 3 NI tratamento
Cuba (30) Garcia Fernández	2007	Prospectivo	66	PN < 1.750 g e <35 semanas	16 (24,4%)	4,5% (3/66)
Guatemala (31) Sanchez	2008	Prospectivo	88	PN < 2.000 g e IG < 35 sem	49% (43)	13% (11/88)
Colômbia (32) Zuluaga	2006	Retrospectivo	1174	PN < 1.500 g e/ou IG < 32 semanas	NI	8% (92)
Peru (33) Turkowsky	2007	Retrospectivo	136	PN entre 500 e 1.500 g	70,6 % (96)	19,1% (26/136)
Nicarágua (34) Jarquín	2004	Retrospectivo	77	IG <36 semanas	82%	23,8%

Bolívia (35) Rodrigues	2002	Retrospectivo	84	NI	14,3%	NI
NI: não informado						

DISCUSSÃO

BRASIL

Infelizmente, até o momento atual, não dispomos para o Brasil de um estudo de base populacional que permita analisar a epidemiologia da ROP como um todo em nossa população, contemplando suas diferenças regionais e sua população etnicamente e socialmente tão variada. Por outro lado, há muitos anos dispomos de excelentes estudos de base institucional que podem ser analisados em profundidade e que permitem um entendimento adequado do comportamento da doença em nosso meio.

Estudo de Moraes e cols., realizado em São Paulo e publicado em 1995, analisou prospectivamente a ocorrência da ROP entre 1.342 prematuros nascidos com PN \leq 2.100 gramas e com idade gestacional (IG) ao nascimento \leq 37 semanas. Foi detectado um percentual de 28% de ROP em toda a coorte e um percentual de 80% de ROP entre bebês nascidos com PN \leq 1.000 gramas. Também foi relatado o percentual de 42% de ROP entre os bebês nascidos com IG \leq 29 semanas. A análise mais aprofundada sobre essa publicação mostrou uma seleção de pacientes muito ampla tanto em PN quanto em IG o que pode ter interferido na prevalência da ROP na coorte, pois sabe-se que a doença ocorre, na maior parte das vezes, em bebês de menor PN e de menor IG. (6)

Graziano e cols., em 1997, analisaram, prospectivamente, os dados de 102 pré-termos com PN \leq 1.500 gramas, no período entre janeiro de 1992 e dezembro de 1993, na cidade de São Paulo. Os autores detectaram a ocorrência de 29,9% de ROP incluindo todos os estadiamentos e chamaram a atenção para a alta prevalência da ROP (78,5%) entre pacientes com PN \leq 1.000 gramas e para o percentual de 72,7% de retinopatia entre nascidos com IG \leq 30 semanas. O estudo concluiu que as crianças com PN \leq 1.000 gramas e IG \leq 28 semanas tiveram risco maior de desenvolver a ROP em estadiamento 3 ou mais avançada. (7) Apesar de terem sido publicados há mais de 10 anos, esses dois estudos precisaram ser

analisados em nosso estudo em função do número muito elevado de pacientes incluídos no primeiro e pelas considerações sobre a incidência da ROP entre prematuros de extremo baixo peso (PEBP) em ambos os estudos.

Estudo mais recente de Bonotto e cols., realizado em Joinville (SC), na Região Sul, publicado em 2007, incluiu, prospectivamente, dados de 286 prematuros com IG \leq 37 semanas ao nascimento e registrou 20% de prevalência da ROP em qualquer estadiamento. Esse estudo, com um número interessante de pacientes, foi iniciado em sua coleta de dados no ano de 1992 e finalizou em 1999, tendo sido publicado apenas no ano de 2007. (8) A coleta de dados do estudo incluiu pacientes com IG \leq 37 semanas ao nascimento, portanto, pacientes de maior IG do que 32 semanas, ponto de corte para a inclusão de pacientes nos programas de triagem neonatal para a detecção e tratamento da ROP conforme definido pelas Diretrizes Brasileiras para a Detecção e Tratamento da ROP, divulgadas desde 2002, publicadas somente em 2007. (9) Esse fato também pode ter gerado uma subestimativa sobre a prevalência da ROP no trabalho, especialmente entre os bebês que precisaram de tratamento, pois os autores relataram que os prematuros que necessitaram de tratamento apresentavam PN $<$ 1.399 gramas e $<$ 33 semanas de IG ao nascimento.

Shinsato e cols., em 2009, relataram a ocorrência de 35,7% de ROP entre 70 pacientes com PN \leq 1.500 gramas no Estado de São Paulo. (10) Esse estudo, apesar de prospectivo, incluiu um número pequeno de pacientes e não determinou o ponto de corte da IG para a inclusão dos pacientes, assim como não determinou as características (média e desvio-padrão do PN e da IG) da coorte de pacientes incluídos, o que impossibilita, uma análise comparativa de seus resultados.

Schumann e cols., em 2009, relataram, retrospectivamente, dados de ocorrência da ROP na ordem de 53,4% entre 73 pacientes com PN \leq 1.500 gramas e/ou IG \leq 32 semanas no Rio de Janeiro. (11) Esse estudo tem como limitações a inclusão de um pequeno número de pacientes, o fato de que os dados foram retrospectivamente coletados e ausência de informações sobre a prevalência da ROP que necessitou de tratamento; porém os critérios de PN e IG ficaram bem definidos em Métodos e estão de acordo com as recomendações das diretrizes brasileiras para a região do Rio de Janeiro.

Em 2009, Lorena e cols. analisaram, de modo retrospectivo, a prevalência da ROP entre 147 pacientes RNP no Estado de São Paulo. Desses, 23% apresentaram ROP em qualquer estadiamento e 3% dos pacientes incluídos no estudo (apenas 1 paciente) necessitaram tratamento. Dos 35 que apresentaram ROP, 97% (34 pacientes) desenvolveram estadiamento de ROP 1 e tiveram regressão espontânea. (12) A análise crítica sobre esse estudo demonstrou que não houve um critério de inclusão de pacientes em relação ao PN e IG definido claramente nos Métodos bem como não especificou dados sobre a coorte em geral, como a média e desvio-padrão do PN e da IG entre os pacientes incluídos, o que impossibilita, também, uma análise comparativa de seus resultados. Esse estudo analisou alguns fatores de risco para a ROP, porém não utilizou regressão logística como tratamento estatístico para avaliar a influência dos mesmos em relação ao PN e IG, sabidamente os fatores de risco para importantes para o surgimento da ROP. (13)

Estudo de Pinheiro e cols., realizado em Natal (RN), na Região Nordeste do Brasil, mostrou, retrospectivamente, dados de 663 prematuros nascidos com $PN \leq 1.500$ gramas e/ou com $IG \leq 36$ semanas e registrou alta incidência de ROP, na ordem de 62,4%, no período entre 2004 e 2006. (14) Esse importante estudo sobre a ocorrência da ROP naquela região do país incluiu considerações sobre os fatores de risco participantes no processo da ROP de modo adequado, utilizando regressão logística.

Fortes Filho e cols., em Porto Alegre (RS), Região Sul do Brasil, publicaram vários estudos considerando as prevalências de ROP em qualquer estadiamento e da ROP grave, necessitando de tratamento, tanto entre PMBP quanto entre PEBP. Em todos os estudos a inclusão e a coleta de dados dos pacientes sempre foi obtida de modo prospectivo e esteve de acordo com as diretrizes brasileiras. (9) A prevalência da ROP em qualquer estadiamento, sempre estudada prospectivamente, a partir do ano de 2002, em bebês com $PN \leq 1.500$ gramas e/ou $IG \leq 32$ semanas (PMBP), foi de 25%, enquanto a prevalência da ROP grave necessitando de tratamento (ROP em doença limiar ou acima de estadiamento 3, com doença plus) foi de 5%. Quando considerados os bebês com PN e IG abaixo de 1.000 gramas e de 28 semanas (PEBP) a ocorrência da ROP mostrou-se muito mais elevada, atingindo 45% e 17%, respectivamente, para ROP em qualquer estadiamento e para a ROP grave. (4;13;15-17) Todos esses trabalhos foram

realizados de modo prospectivo, dentro das definições das diretrizes brasileiras para a inclusão de pacientes e com resultados claramente especificados de modo a permitirem comparações com trabalhos internacionais sobre o mesmo tema.

Essas variações importantes na prevalência da ROP observadas nos diversos estudos publicados no Brasil refletem as grandes diferenças regionais existentes entre nossa população, assim como demonstram diferenças consideráveis nos cuidados gerais de neonatologia ainda hoje praticados em nosso país.

No Brasil, calcula-se que mais de 15 mil RNP, sobreviventes a cada ano, estão dentro do grupo de risco para o aparecimento da ROP (PN \leq 1.500 gramas e/ou IG \leq 32 semanas), gerando uma expectativa de cegueira pela doença entre 500 a 1.500 RNP por ano. (3;13)

ARGENTINA

Nesse país, a situação da ROP é ainda bastante complexa, pois até recentemente, a Argentina apresentava a mais alta taxa de cegueira pela ROP na América Latina, além de uma prevalência de ROP na ordem de 60%, de acordo com dados da OMS, o que equivale a uma taxa 3 vezes maior do que foi encontrado para países industrializados desde o início da década de 90. (2) As diretrizes e recomendações para a pesquisa de ROP em populações de risco foram divulgadas para a Argentina em 1999 (18) e re-publicadas em 2008 (19) e preconizam o exame em todos os RNP com PN \leq 1.500 gramas e/ou com IG \leq 32 semanas ou em bebês maiores, que apresentem evoluções clínicas complicadas ou com muitos fatores de risco.

No ano de 2003, foi criado o *Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico "Prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro"*. Esse grupo ligado ao *Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación*, publicou, em 2006, o resultado de uma pesquisa nacional em 100 centros de neonatologia daquele país, no intuito de obter informações sobre as características dessas unidades e a pesquisa da ROP. Dos 100 centros que receberam o questionário, somente 47 colaboraram (36 responderam a todas as informações solicitadas, sendo que 5 desses não realizavam triagem da ROP e 11 centros responderam somente às informações gerais e nada sobre a pesquisa e ocorrência da ROP). Esse estudo incluiu 4.561 RNP de todas as entidades que pesquisavam a ROP. No estudo

os bebês foram agrupados conforme PN < 1.000 gramas (n = 336), PN entre 1.000 e 1.500 gramas (n=1.353), e entre 1.501 e 2.000 gramas (n = 2.872). Desse total, receberam tratamento por *laser* para a ROP 19% (n = 64/336) dos RN com PN < 1000 gramas, 6,9% (n = 93/1.353) com PN entre 1.000 - 1.500 gramas e 1,6% (n = 47/2.872) com PN entre 1.501 - 2.000 gramas. Precisaram de tratamento 5 RN com PN > 2.000 gramas e perderam oportunidade de tratamento 13 bebês. (20)

Esse grande estudo nacional relatou que a maioria (57%) dos centros de neonatologia, em 2006, ainda ignoravam a incidência da ROP e que mais de 70% dos centros opinaram que esse tema estava fora do controle ou que vinha melhorando lentamente. Foi relatado déficit na prevenção da ROP devido ao número insuficiente de enfermeiros, saturômetros, oxímetros e falta de controle sobre a saturação da oxigênio-terapia. O diagnóstico da ROP apresentou deficiência devido aos poucos oftalmologistas especializados em ROP disponíveis nas províncias, fora da Capital Federal, e, também, pela falta de equipamentos adequados, pois o uso da oftalmoscopia binocular indireta ainda não é de prática usual na Argentina. Além da alta mortalidade entre RNP com PN < 1.500 gramas, muitos casos de ROP foram detectados com oportunidades de tratamento perdidas. Esse estudo evidenciou que seus dados não mostram a verdadeira realidade na Argentina, pois muitos centros não pesquisam a ROP ou ela é sub notificada. (20)

Estudo realizado na Argentina no período entre 1996 e 2003, mas publicado apenas em 2007, analisou 809 pacientes admitidos no Hospital de Pediatria Juan P. Garrahan de Buenos Aires (Capital Federal) para realizarem tratamento da ROP. Esses RN foram divididos conforme o PN e IG: PN \leq 1.000 gramas, entre 1.000 - 1.500 gramas, e PN > 1.500 gramas, IG entre 24 - 27 semanas, 28 - 31 semanas, 32 - 35 semanas e > 35 semanas. Do total dos bebês estudados (n = 809), 55% (n = 443/809) apresentaram ROP limiar (definida pelo *Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity*) (21) ou mais (ROP estadiamentos 4 e 5, e, *Agressive Posterior ROP*), sendo 25,7% (114) considerados atípicos, isto é RN apresentando ROP grave com PN > 1.500 gramas e IG > 31 semanas. Isso provavelmente ocorreu devido a desigualdades nos níveis de assistência de acordo com a origem dos encaminhamentos dos pacientes para tratamento na Capital Federal. De todos os 809 pacientes que foram encaminhados, efetivamente 89% receberam tratamento, 59 RN perderam a oportunidade de tratamento, pois foram encaminhados

tardamente, e 32 não necessitaram de tratamento. Esse estudo mostrou um aumento alarmante do número de RNP com ROP grave (estadiamentos 3, doença limiar ou mais) especialmente em RNP de maior PN e IG, que geralmente não manifestariam ROP nesses estadiamentos em países com melhor qualidade de assistência neonatal. (22)

CHILE

O Chile é um dos países da América Latina com melhor nível de saúde neonatal. Desde 1998 existe uma *Comisión Nacional de Seguimiento del Prematuro*, formada por neonatologistas trabalhando conjuntamente com o *Ministerio de Salud de Chile*, que tem conseguido obter dados confiáveis sobre a evolução dos RNP de baixo PN e IG, desde seu nascimento até os 7 anos de idade. (23) Em 2005, o *Ministerio de Salud* publicou as *Guías Nacionales de Neonatología*, com protocolos e diretrizes para uniformizar o manejo neonatal nesse país. O seguimento das diretrizes nacionais proporcionará um manejo mais uniforme de várias comorbidades do período pós-natal, incluindo a ROP, e uma melhor análise comparativa de seus resultados. (24)

No Chile, em 2000, Bancalari e cols. estudaram 248 prematuros de PN < 1.500 gramas e IG \leq 32 semanas ao nascimento. Foram encontrados 28,2% casos de ROP em qualquer estadiamento, mas sem apontar o número de bebês tratados. No mesmo estudo, os bebês foram divididos em 4 grupos, de acordo com o PN: PN entre 500 e 749 gramas, PN entre 750 e 999 gramas, PN entre 1000 e 1.249 gramas e PN entre 1250 e 1499 gramas. O estudo demonstrou ROP em qualquer estadiamento em 78% dos RNP com PN entre 500 e 749 gramas, em 52% entre 750 e 999 gramas, em 29% entre 1.000 e 1.249 gramas e em 13% entre 1.250 e 1.499 gramas. Desenvolveram ROP grave (estadiamentos 3, 4 e 5) 9 bebês com PN abaixo de 1.000 gramas e 15 com PN entre 1.000 e 1.500 gramas. (25) Essa situação é diferente do habitualmente relatado, onde se espera uma ocorrência maior da ROP entre os bebês de menor PN; porém esse tipo de estudo não permite elementos de comparação.

Em 2002, outra publicação chilena analisou a sobrevivência de RN com PN < 1.500 gramas. O estudo não foi específico da ROP, mas objetivava analisar complicações e a sobrevivência entre PMBP. Foram incluídos dados de ROP em 1.117

pacientes com PN < 1.500 gramas e IG < 32 semanas. A ROP ocorreu em 16% (n = 188/1.117) e, desses 188 casos, 25% apresentaram ROP grave necessitando tratamento. Cerca de 1% de PMPB teve diagnóstico de ROP tardiamente e sem possibilidades de tratamento. Além disso, foi detectada cegueira total em 4% (n = 8). A faixa de PN em que mais ocorreu ROP foi entre 750 e 999 gramas. (23)

Em 2006, outro estudo sobre o seguimento clínico de pré-termos com PN < 1.000 gramas, conduzido no Chile, avaliou os bebês com ROP. O índice de mortalidade entre PEBP (PN entre 500 - 1.000 gramas e IG > 24 semanas) incluídos no estudo foi de 55,2%, sendo que 80% dos sobreviventes (n = 76) apresentaram algum grau de ROP e 11,5% (n = 11) receberam tratamento com *laser*, mas não houve relato de cegueira devida à ROP. (24) Esse estudo não foi específico para pesquisa da ROP, tendo incluído indicadores de antecedentes pré-natais, seqüelas e complicações neonatais e índice de mortalidade entre PEBP. Sua importância maior se reflete na prevalência de 80% de ROP em qualquer estadiamento e na prevalência de 11,5% de ROP grave necessitando tratamento entre PEBP, sendo esse último um dado revelador da excelência de atendimento perinatal no Chile.

MÉXICO

Ainda não existe um protocolo bem estruturado de pesquisa da ROP que permita diagnosticar e tratar a tempo os RNP com essa doença no México nem existem muitos estudos publicados sobre a ROP nesse país. Publicação do ano de 2005, feita com 57 pré-termos com PN < 1.500 gramas, mostrou que 28% (n=16/57) dos RNP apresentaram ROP em qualquer estadiamento e 10,5% (n=6/157) desenvolveram ROP necessitando tratamento. Dos 16 pacientes com ROP, 50% (n=8/16) desenvolveram estadiamento 3 ou mais, sendo que 2 pacientes ficaram cegos apesar do tratamento. (26) Esse estudo relatou que os pacientes foram incluídos nas triagens segundo critérios definidos pela *American Academy of Pediatrics* e pela *American Academy of Ophthalmology*, portanto critérios utilizados para países industrializados e com excelência de cuidados em perinatologia, o que não ocorre na maioria dos países latino-americanos. Essa situação precisa ser revista com brevidade e com seriedade nos países latino-americanos, devido ao risco de que pacientes não incluídos nas triagens por esses critérios mais restritivos

possam vir a desenvolver ROP grave, necessitando de tratamento, conforme tem sido alertado na literatura científica. (4;27)

Nesse mesmo país, foi publicado no ano de 2008 outro estudo, onde foram analisados dados de apenas 29 pacientes com PN entre 900 - 1.500 gramas e IG < 34 semanas. Desenvolveram ROP 24,1% (n=7/29) e 10,3% (n=3/29) precisaram de tratamento. Um dos pacientes ficou cego apesar do tratamento. (28) Esse estudo também não permite maiores comparações devido ao pequeno número de pacientes incluídos, porém teve o mérito de considerar pacientes com IG até 34 semanas, possivelmente mais adequado para as condições mexicanas.

CUBA

No ano de 1997 foi criado o grupo da ROP para os países da América Latina e, no mesmo ano, Cuba começou a adotar esse programa. (29) Os primeiros resultados foram publicados a partir de 2006.

Cuba apresentou em 2006 uma publicação institucional, onde foram estudados 227 RNP com PN < 1.700 gramas e IG < 32 semanas, sendo que 6,6% (n=15/227) desenvolveram ROP em qualquer estadiamento e 9,5% dos bebês apresentaram estadiamento de ROP 3. Foi relatado que a maioria dos bebês com ROP (n=9/15) tiveram PN < 1500 gramas. Esse estudo não relatou quantos pacientes foram efetivamente tratados nem se ocorreram casos de cegueira devido à progressão da ROP, porém informou a ocorrência de 9,5% de ROP 3. (30) A inclusão de pacientes com PN até 1.700 gramas pode ser interessante para Cuba, mas não permite maiores considerações sobre a prevalência da doença no país.

Outro estudo institucional, realizado no período entre 2003 e 2005, publicado em 2007, incluiu dados de 66 RNP com PN < 1.750 gramas e IG < 35 semanas. Foi diagnosticada ROP em qualquer estadiamento em 24,4% (n=16/66), e somente 4,5% (n=3/66) alcançaram ROP estadiamento 3 com doença plus necessitando tratamento. (29)

Esse estudo, com diferença de apenas um ano em relação à publicação anterior, mostrou critério de inclusão bastante diferente do anterior, o que não permite uma boa comparação entre ambos, assim como também destes dois estudos cubanos com outros estudos latino-americanos ou com estudos originados de países industrializados, inclusive pelo pequeno número de pacientes analisados.

Cuba, segundo dados publicados, parece ter uma ótima sobrevivência entre PMBP e seus estudos têm mostrado pequena incidência de ROP grave, porém seus estudos deveriam ser populacionais com um número mais expressivo de pacientes o que facilitaria dados de comparação com os de demais países latino-americanos.

GUATEMALA

Na Guatemala, em pesquisa publicada em 2008, onde o grupo estudado foi de apenas 88 RNP com PN < 2.000 gramas e IG < 35 semanas, a prevalência de ROP foi de 43% (n=49/88). Apresentaram ROP estadiamento 3 com doença plus 13% (n=11/88) desenvolveram doença plus e 3 (3%) dos bebês apresentaram ROP estadiamento 5. Apenas 13% (n=11/88) dos bebês foram submetidos a tratamento. (31) Esse estudo foi o primeiro a analisar a ROP na Guatemala e, como mostra a pesquisa, o número de RN com ROP grave (estágio 3 , 4, 5 ou doença plus) é muito alto, apesar de terem sido incluídos no estudos bebês com PN até 2.000 gramas. Os autores sugerem que deve ser instituído um programa formal de pesquisa da ROP em todos os centros neonatais desse país, uma vez que, até o momento atual, não há exame de detecção da ROP dentro dos centros de neonatologia e, sim, apenas alguns poucos bebês são examinados por oftalmologistas após alta hospitalar, quando os neonatologistas assim o recomendam. (31)

COLÔMBIA

Segundo publicação de 2006, até aquele ano não havia na Colômbia nenhum programa governamental para que se fizesse rotineiramente a triagem de detecção e tratamento da ROP. (32) Ainda há poucos estudos sobre a ROP na Colômbia, mas algumas regiões desse país estão despertando para a importância de investigar a ROP. Protocolos estão sendo criados para triagem da ROP no intuito de que o governo crie programas de rotina para manejar esse problema e profissionais estão sendo treinados para diagnosticar precocemente e corretamente os RNP de risco. Em estudo publicado em 2006 na Colômbia, foi pesquisado ROP em 1.088 RN com PN < 1.500 gramas e/ou IG < 32 semanas. De toda essa população 8,5% (n=92) foram tratados. Não foram divulgados quantos RN apresentaram ROP nem quantos casos de cegueira ocorreram. (32)

PERU

No Peru a situação de diagnóstico e tratamento da ROP é ainda deficiente, tanto no quesito de profissionais especializados quanto de tecnologia para tratamento, aumentando as chances de um mau prognóstico caso a doença se desenvolva. A prevalência da ROP no Peru, conforme publicação de 2007, envolvendo 136 RN com PN entre 500 -1.500 gramas, foi 70,5% (n=96/136) em qualquer estadiamento e, destes, 19,1% (n=26/96) necessitaram tratamento pelo *laser*, dentre os quais 2,2% (n=3/96) apresentaram cegueira bilateral. Encontrou-se a relação que quanto menor a IG e PN, maior o risco de ROP necessitando aplicação de *laser*. Os RN foram examinados antes de 4 semanas de vida, e após foram acompanhados semanalmente. Um dos graves problemas no Peru é que os centros hospitalares não contam com oftalmologistas especializados no atendimento de prematuros, também não há disponibilidade de equipamento de *laser*, havendo assim a necessidade de encaminhamento para centros que tenham recursos para esse atendimento. Isso aumenta o risco de não tratar a ROP a tempo e também determina aumento nas morbidades. Foi observado que RN com IG < 30,5 semanas tiveram 2,7 vezes mais risco de desenvolver ROP e RN com PN < 1.190g tiveram 4 vezes mais risco de ter ROP em qualquer estadiamento. Esse estudo relata ser o primeiro do Peru a analisar as estatísticas da ROP. (33)

NICARÁGUA

No único estudo encontrado para a Nicarágua foram relatados, em publicação de 2004, dados de 77 RN prematuros de baixo PN e IG. Desse total, 81,8% apresentaram ROP em qualquer estadiamento. Dos pacientes que desenvolveram a ROP, 54,8% desenvolveram estadiamentos mais graves, doença limiar, estágios 4A, 4B e 5. Foram tratados com crioterapia ou *laser* apenas 23,8% dos casos. (34) Esse estudo institucional, com um pequeno número de pacientes e sem dados sobre a inclusão referentes à PN e IG, mostrou uma elevadíssima ocorrência de ROP grave e demonstrou que apenas a metade dos pacientes puderam ser tratados, o que demonstra ainda haver uma incipiência na prevenção da cegueira pela ROP naquele país da América Central.

BOLÍVIA

Na Bolívia, no ano de 2002, foi publicado estudo com 84 RN prematuros e de baixo PN, obtendo-se uma prevalência da ROP em qualquer estadiamento de 14,3%. Esse estudo, também institucional e retrospectivo, incluiu apenas um pequeno número de pacientes com informações muito pouco úteis para se traçar um perfil comparativo com estudos de outros países.

CONCLUSÕES

O objetivo inicial do presente trabalho foi estudar a prevalência da ROP na América Latina nos últimos 10 anos. De relevante, relatamos as seguintes conclusões:

- Não foi possível analisar comparativamente todos os trabalhos publicados em função dos diferentes critérios utilizados na inclusão dos pacientes nos diversos programas de triagens utilizados entre os países da América Latina. Não foi possível determinar se a incidência e prevalência da ROP vem diminuindo na América Latina em função da análise dos estudos até agora publicados. Estudos de alguns países relataram melhora nos índices de sobrevivência entre RNP e melhora na qualidade do atendimento perinatal. Observam-se dificuldades de pessoal e de equipamentos, mas existe apoio governamental em vários países da região.
- Critérios muito restritivos em relação ao PN e IG, conforme são aplicados nos países industrializados como EUA, Reino Unido e Canadá, não podem ser aplicados diretamente na América Latina, por diferentes características sociais e de cuidados gerais de Neonatologia hoje disponíveis na região estudada.
- A maioria dos trabalhos analisados mostrou dados insuficientes e que não permitem uma análise detalhada da ocorrência da ROP nessa região.

Referências

- (1) Palmer EA. The continuing threat of retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1996;122(3):420-3.
- (2) Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005;115(5):e518-e525.
- (3) Graziano RM, Leone CR. [Frequent ophthalmologic problems and visual development of extremely preterm newborn infants]. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81(1 Suppl):S95-100.
- (4) Fortes Filho JB, Barros CK, da Costa MC, Procianoy RS. Results of a program for the prevention of blindness caused by retinopathy of prematurity in southern Brazil. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83(3):209-16.
- (5) Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 - the right to sight. *Bull World Health Organ* 2001;79(3):227-32.
- (6) Fortes Filho JB, Eckert GU, Valiatti FB, Dos Santos PG, da Costa MC, Procianoy RS. The influence of gestational age on the dynamic behavior of other risk factors associated with retinopathy of prematurity (ROP). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(6):893-900.
- (7) Graziano RM, Leone CR, Cunha SL, Pinheiro AC. [Prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight infants]. *J Pediatr (Rio J)* 1997;73(6):377-82.
- (8) Bonotto LB, Moreira AT, Carvalho DS. [Prevalence of retinopathy of prematurity in premature babies examined during the period 1992-1999, Joinville (SC): evaluation of associated risks--screening.]. *Arq Bras Oftalmol* 2007;70(1):55-61.
- (9) Zin A, Florencio T, Fortes Filho JB, Nakanami CR, Gianini N, Graziano RM, et al. Brazilian guidelines proposal for screening and treatment of retinopathy of prematurity (ROP). *Arq Bras Oftalmol* 2007;70(5):875-83.
- (10) Shinsato RN, Paccola L, Goncalves WA, Barbosa JC, Martinez FE, Rodrigues ML, et al. Frequency of retinopathy of prematurity in newborns at the Clinical Hospital, Ribeirao Preto Medical School, University of Sao Paulo. *Arq Bras Oftalmol* 2010;73(1):60-5.
- (11) Schumann RF, Barbosa AD, Valete CO. Incidence and severity of retinopathy of prematurity and its association with morbidity and treatments instituted at Hospital Antonio Pedro from Universidade Federal Fluminense, between 2003 and 2005. *Arq Bras Oftalmol* 2010;73(1):47-51.

- (12) Lorena SH, Brito JM. Retrospective study of preterm newborn infants at the ambulatory of specialities Jardim Peri-Peri. *Arq Bras Oftalmol* 2009;72(3):360-4.
- (13) Lermann VL, Fortes Filho JB, Procianoy RS. The prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight newborn infants. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82(1):27-32.
- (14) Pinheiro AM, Silva WA, Bessa CG, Cunha HM, Ferreira MA, Gomes AH. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in University Hospital Onofre Lopes, Natal (RN)-Brazil. *Arq Bras Oftalmol* 2009;72(4):451-6.
- (15) Fortes Filho JB, Eckert GU, Procianoy L, Barros CK, Procianoy RS. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low and in extremely low birth weight infants in a unit-based approach in southern Brazil. *Eye (Lond)* 2009;23(1):25-30.
- (16) Fortes Filho JB, Eckert GU, Valiatti FB, da Costa MC, Bonomo PP, Procianoy RS. Prevalence of retinopathy of prematurity: an institutional cross-sectional study of preterm infants in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2009;26(3):216-20.
- (17) Fortes Filho JB, 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), 22-29.
- (18) Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN). Recomendaciones para la pesquisa de retinopatía del prematuro. *Arch.Argent Pediatr* 1999;97(5):349.
- (19) Recommendations for Retinopathy of Prematurity screening in at-risk populations. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(1):71-6.
- (20) Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico: "Prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro". *Retinopatía del prematuro en servicios de Neonatología de Argentina*. 2006;104(1):69-74.
- (21) Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 1988;106(4):471-9.
- (22) Bouzas L, Bauer G, Novali L, Dilger A, Galina L, Falbo J, et al. Retinopathy of prematurity in the XXI century in a developing country: an emergency that should be resolved. *An Pediatr (Barc)* 2007;66(6):551-8.
- (23) Morgues M, Henriques MT, Tohá D, Vernal P, Pittaluga E, Vega S, et al. Sobrevida del niño menor de 1500 g en Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(2):100-105.

- (24) Salas RN, Sanhueza LU, Maggi LC. Factores de riesgo y seguimiento clínico en prematuros menores de 1.000 gramos. Rev Chil Pediatr 2006;77(6):577-588.
- (25) Bancalari AM, González RR, Vásquez CC, Pradenas IK. Retinopatía del prematuro: incidencia y factores asociados. Rev Chil Pediatr 2000;71(2).
- (26) Villalobos AL, Nava GF, Pineda MS, Bernabé MP, Torres MADIF. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Rev Mex Pediatr 2005;72(5):221-225.
- (27) Zin A, Moreira ME, Bunce C, Darlow BA, Gilbert CE. Retinopathy of prematurity in 7 neonatal units in Rio de Janeiro: screening criteria and workload implications. Pediatrics 2010 Aug;126(2):e410-e417.
- (28) Garduño SS, Martínez CNC, Reséndez EFH. Incidencia de retinopatía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Rev Mex Pediatr 2008;75(3):107-109.
- (29) García Fernández Y, Fernández Ragi RM, Rodríguez Rivero M, Pérez Moreno E. Incidencia de la retinopatía de la prematuridad. Rev Cubana Pediatr 2007;79(2):00-ND.
- (30) Labrada Rodríguez YH, Vega Pupo C, González L, Peña Hernández Y. Comportamiento de la retinopatía de la prematuridad en la provincia Las Tunas. Rev Cubana Oftalmol 2006;19(1):00-ND.
- (31) Sanchez ME, Andrews BJ, Karr D, Lansingh V, Winthrop KL. The Emergence of Retinopathy of Prematurity in Guatemala. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2009;10:1-4.
- (32) Zuluaga C, Llanos G, Torres J. Effects of the screening program on ROP in Cali, Colombia. Acta Med Lituanica 2006;13(5):176-8.
- (33) Turkowsky JD, Cervantes AC, Rocha PV, Torres RV, Vega RV, Balladares PV, et al. Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima. Rev Peru Pediatr 2007;60(2):88-92.
- (34) Jarquín S, Lucía C. Correlación clínico epidemiológico de la retinopatía del prematuro, en recién nacidos pretérminos de bajo peso al nacer, Centro Nacional de Oftalmología enero del 2000 - junio del 2003. Managua 2004 SN(2):92.