

Ocorrência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos de muito baixo peso em maternidade de referência terciária no município de Fortaleza – CE

Occurrence of retinopathy of prematurity in low-born newborn weights in tertiary reference maternity in the municipality of Fortaleza – CE

Maria do Socorro Landim Rodrigues Alves Xavier¹. Tania Maria Sousa Araújo Santos^{1,2}.

1 Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: conhecer as taxas de retinopatia da prematuridade (ROP) em recém-nascidos (RN) ≤ 1500 g e/ou \leq a 32 semanas, no serviço de neonatologia de uma maternidade pública terciária do município de Fortaleza. **Métodos:** estudo transversal, retrospectivo de dados secundários, onde os dados foram coletados nos prontuários no período de 1 ano, através de questionário simples. **Resultados:** nasceram 434 RN's e destes foram excluídos óbitos, transferências, malformações e infecções congênitas. Foram incluídos na pesquisa 119 prontuários. Destes, 31 (26%) pacientes apresentaram ROP, com predominância do estágio II (61,3%), zona II (93,5%), sem *plus* (64,5%), dos quais 45,2% realizaram tratamento com laser. Houve predomínio em prematuro extremo (61,3%), peso menor que 1000g (71%), sexo feminino (54,8%) e parto vaginal (61,3%). A maioria dos RN's necessitaram de manobra de reanimação (67,7%). 96,8% apresentaram síndrome do desconforto respiratório (SDR), 77,4% utilizaram surfactante e tiveram tempo de oxigenioterapia maior que 30 dias. A persistência do canal arterial (PCA) foi diagnosticada em 58,1%, sepse clínica em 93,5% e anemia em 96,8%. **Conclusão:** a maioria dos casos de ROP foram em RN's prematuros com evolução intimamente relacionada a comorbidades comuns no período neonatal.

Palavras-chave: Recém-nascido de muito baixo peso. Retinopatia da prematuridade. Fatores de risco.

ABSTRACT

Objective: To know the rates of retinopathy of prematurity (ROP) in newborns (NB) ≤ 1500 g and/or \leq to 32 weeks, in the neonatal service of a tertiary public maternity hospital in the city of Fortaleza. **Methods:** A cross-sectional, retrospective study of secondary data, where data were collected in medical records in a 1-year period, using a simple questionnaire. **Results:** 434 newborns were born and of these, deaths, transfers, malformations and congenital infections were excluded. 119 medical records were included in the study. Of these, 31 (26%) patients presented ROP, with predominance of stage II (61.3%), zone II (93.5%), without plus (64.5%), of which 45.2% underwent laser treatment. There was a predominance of extreme premature (61.3%), weight less than 1000g (71%), female sex (54.8%) and vaginal delivery (61.3%). The majority of NBs required a resuscitation maneuver (67.7%). 96.8% presented respiratory distress syndrome (RDS), 77.4% used surfactant and had oxygen therapy time greater than 30 days. Persistence of ductus arteriosus (PCA) was diagnosed in 58.1%, clinical sepsis in 93.5% and anemia in 96.8%. **Conclusion:** the majority of cases of ROP were in premature newborns with an evolution closely related to common comorbidities in the neonatal period.

Keywords: Very low birth weight newborn. Retinopathy of prematurity. Risk factors.

Autor correspondente: Maria do Socorro Landim Rodrigues Alves Xavier, Rua Jornalista Cesar Magalhães, 500, Guararapes, Parquelândia, Fortaleza, Ceará. CEP: 60810-140. Telefone: +55 85 99113-9696. E-mail: bia.marcosneto@hotmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 25 Set 2018; Revisado em: 11 Nov 2018; Aceito em: 14 Nov 2018.

INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade (ROP) constitui um problema clínico e de saúde pública de extrema relevância. Configura-se dentre as causas importantes de cegueira infantil que leva a repercussões no desenvolvimento global do recém-nascido (RN) prematuro, nos quais, observa-se a interrupção do processo natural de vasculogênese da retina.^{1,2}

Esta condição relatada por Terry em 1942, como fibroplasiaretrolental, cuja fisiopatologia associa-se a variações de hipóxia local e fenômenos vasculares sistêmicos, ganhou visibilidade nos países desenvolvidos.^{1,2} Os avanços tecnológicos e científicos, aplicados às práticas assistenciais, como o uso indiscriminado de oxigênio e seu controle refletiram-se nas taxas através das décadas, desde a primeira epidemia com 7.000 casos nos Estados Unidos, em 1953 e com redução de taxas de ROP em 1950 (50%) e 1964 (04%).³

A qualidade de assistência neonatal, incluindo recursos humanos, tecnológicos e processos, contribuíram para redução da mortalidade neonatal, mas ocorreu a segunda epidemia entre os anos 60 e 70 e a terceira epidemia de ROP a partir dos anos 80 com estimativa anual de 300 novos casos de cegueira por ROP, incluindo os países em desenvolvimento, dada a sobrevida de recém-nascidos extremos e muito baixo peso.³⁻⁸

No Brasil, os dados mostram crescimento nas taxas de ROP, mas variam bastante com inferências anuais de até 16.000 recém-nascidos portadores de ROP e ganham importância os programas de acompanhamento preventivo e

terapêutico embora sejam acessíveis somente em centros de referência.^{1,6,9-11}

A patogênese da ROP depende do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), regulado pelo oxigênio e fatores não regulados pelo oxigênio como o fator de crescimento insulina like (IGFI).⁸ Patz e cols., em estudos clínicos prospectivos e controlados, observaram a relação de causa e efeito entre o uso de oxigenioterapia em ventilação mecânica e o aparecimento da ROP, entretanto, o nível de segurança no uso da oxigenioterapia em prematuros ainda não foi definido, apesar de notório saber que o uso cauteloso reduz a incidência de ROP.¹²

Sua etiologia é multifatorial com destaque para peso ao nascimento, idade gestacional e uso de oxigenioterapia,^{7,13-15} mas outros fatores de risco foram identificados no estudo retrospectivo realizado na Universidade de São Paulo (USP) como: uso de fototerapia, múltiplas transfusões sanguíneas, presença de hemorragia intracraniana e asfixia.^{3,10,11,16,17}

O diagnóstico de ROP baseia-se na classificação internacional da retinopatia da prematuridade (ICROP)/CRYO-ROP (The Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Study) que um grupo de experts elaborou e publicou nas versões de 1984 e 1987, a qual inclui a definição e estabelece a gravidade conforme os critérios: estadiamento (estágios 1-5), localização na retina (zonas I-III), extensão em horas (1-12h) e atividade da doença com ou sem a presença de doença *plus* (dilatação arteriolar e tortuosidade venosa) – conforme Quadro 1.

Quadro 1. Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade (1984/1987/2005).⁸

Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade (1984/1987/2005) ⁸	
Estágio 1-ROP I	Isquemia com presença de linha branca e plana que separa a retina vascular da avascular
Estágio 2-ROP II	Alargamento da linha e identificação de crista elevada na retina periférica
Estágio 3-ROP III	Proliferação fibrovascular a partir da crista com subdivisões a partir de 2005: ROP III leve ROP III moderada ROP III grave
Estágio 4-ROP 4	A proliferação pode provocar um descolamento de retina subtotal ROP 4A: descolamento parcial e não afeta a mácula; ROP 4B: descolamento parcial que atinge a mácula
Estágio 5-ROP 5	Descolamento total de retina com proliferação fibrosa
Doença limiar – indicação de tratamento pelo risco desfavorável em 50% – definido pelo CRYO-ROP (1988)	Retinopatia estágio 3, em zona I ou II, com, pelo menos, cinco horas de extensão contínuas ou oito horas intercaladas, na presença de doença <i>plus</i> (dilatação arteriolar e venodilatação)

Continua

Conclusão.

Quadro 1. Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade (1984/1987/2005).⁸

Doença pré-limiar tipo 1 – definido risco e indicação de tratamento ET-ROP (2003)	Qualquer ROP em zona I com <i>plus</i> - doença posterior agressiva Estágio 3, zona I, sem <i>plus</i> Estágio 2 ou 3 em zona II, com <i>plus</i>
Doença pré-limiar tipo 2 – Definido pelo ET-ROP	Estágio 1 ou 2, zona I, sem <i>plus</i> Estágio 3, zona II, sem <i>plus</i>
ROP agressiva posterior – introdução em 2005	Forma grave de rápida progressão sem padrão evolutivo de estadiamento

No Brasil, recomenda-se o uso das Diretrizes para a Triagem de Detecção e Tratamento da ROP em todos os recém-nascidos prematuros com peso de nascimento (PN) ≤ 1.500 gramas e/ou idade gestacional (IG) ≤ 32 semanas ao nascimento. A primeira avaliação com retinólogo deve ser realizada entre a 4^a e a 6^a semana de vida, usando oftalmoscópio binocular indireta (OBI) e dilatação pupilar. Outros neonatos expostos a riscos para desenvolver a doença, também tem indicação do exame oftalmológico.^{5,7,18} As avaliações subsequentes e o aprazamento dos exames dependem dos achados e estadiamento, e seguem o protocolo, a saber: seguimento semestral para retina vascular; quinzenal para retina imatura ou presença de ROP pré-limiar; retinopatia em regressão e retina imatura em Zona I: semanal; ROP pré-limiar do tipo 1 (Zona I, qualquer estadiamento com *plus*; Zona I, Estadiamento 3; Zona II, Estadiamento 2 ou 3 *plus*) exame em 3 a 7 dias e ROP limiar: tratamento em até 72 horas.^{5,18} As avaliações descontinuam quando o bebê apresenta retina totalmente vascularizada, atinge a idade gestacional corrigida acima de 45 semanas sem ROP pré-limiar ou apresenta regressão completa da lesão.^{5,18}

Os RN classificados com ROP pré-limiar do tipo I são elegíveis para tratamento com laser aplicado com OBI entre as 37^a – 38^a semanas de idade corrigida^{1,19} para preservar a qualidade de visão no paciente acometido e seguem em acompanhamento evolutivo semanal pela possibilidade de regressão em 14 a 21 dias do tratamento. Em caso de falha e evolução da doença *plus* (10 a 15% dos casos) uma nova intervenção a laser pode ser considerada.^{20,21}

Dentre as novas terapias para melhorar os desfechos visuais, utiliza-se injeção intravítrea de anti-VEGF para o tratamento da ROP grave, desde 2009, entre a 35^a ou 36^a semana de idade pós-natal.^{1,22}

A ROP estadio 1 ou 2, regride na maioria dos pacientes, pois a vascularização da retina periférica pode ir se completando, deixando poucas alterações anatômicas e funcionais residuais que não necessitam de intervenção. É necessário apenas acompanhamento durante os primeiros anos de vida, para a prevenção de ambliopia e do estrabismo.^{1,5}

Dada sua importância clínica, reflexo da atenção neonatal e a lacuna de dados locais, justifica-se o estudo para comparar com os dados epidemiológicos no Brasil. Optou-se em estudo

retrospectivo sobre os recém-nascidos pré-termos de uma maternidade de referência terciária no município de Fortaleza – CE, no período de janeiro a dezembro de 2016 com o intuito de verificar: 1. Ocorrência anual da retinopatia nos recém-nascidos pré-termos; 2. Verificar a associação de ROP com os fatores de risco conhecidos.

METODOLOGIA

Estudo transversal, retrospectivo de dados secundários em prontuários no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2016. A amostra constituiu-se de RN's com peso de nascimento ≤ 1500 g e/ou ≤ 32 semanas de idade gestacional, nascidos na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC). O estudo realizou-se na unidade de neonatologia, nos serviços de terapia intensiva neonatal (UTIN), unidade de cuidados intermediários convencional (UCINCO) e unidade canguru (UCINCA). Foram incluídos todos os RN's nascidos pré-termos elegíveis segundo o protocolo do serviço e as diretrizes brasileiras de ROP. Foram excluídos os neonatos com alterações cromossômicas ou estruturais, portadores de infecções congênitas, os transferidos e os óbitos. O diagnóstico foi realizado por oftalmologista habilitado, utilizando aparelho oftalmoscópico e a retinopatia da prematuridade classificada em graus de acordo com a classificação internacional. Os exames foram realizados na beira do leito seguindo protocolo universal, que consiste em avaliar todos os recém-nascidos com peso ≤ 1500 g ou com idade gestacional ≤ 32 semanas, entre a 4^a e 6^a semana de nascimento.

Utilizou-se um instrumento de coleta de dados com as seguintes variáveis: **Variáveis maternas:** idade, tipo de parto, realização de pré-natal, antecedentes maternos, idade gestacional. A idade gestacional foi calculada a partir do primeiro dia da última menstruação (DUM) e, quando duvidosa, foi considerado uma ecografia obstétrica precoce. Na ausência dos dois métodos anteriores, a idade gestacional foi estimada pelo exame físico do recém-nascido. **Variáveis neonatais:** sexo, peso do nascimento e classificação do recém-nascido. O peso de nascimento foi considerado aquele aferido na sala de parto. Os recém-nascidos foram agrupados por peso em faixas (<1000g, 1000 – 1500g, 1500-2500g, > 2500g), para efeito de comparação das taxas de retinopatia da prematuridade. **Variáveis perinatais e do processo de assistência:** necessidade de reanimação, corticoide antenatal,

suporte ventilatório e patologias associadas. As variáveis do processo de atenção na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) foram o uso de ventilação mecânica invasiva (VMI) e tempo de oxigenioterapia.

As variáveis do processo de atenção relacionadas com a morbidade foram: presença da síndrome do desconforto respiratório (SDR), persistência do canal arterial (PCA), sepse clínica precoce ou tardia, anemia e icterícia. A SDR caracterizou-se clinicamente pela presença de desconforto respiratório de início logo após o nascimento ou nas primeiras horas de vida e piora progressiva nas primeiras 48 a 72 horas. O diagnóstico clínico foi confirmado por exames radiográficos que mostravam desde o padrão reticulogranular difuso à opacidade total dos campos pulmonares.

A PCA foi estabelecida por ecocardiograma transtorácico. A sepse neonatal foi estabelecida pela presença variável de sinais clínicos como distermias, letargia, apneia, sucção débil e irregular, associados a alterações da contagem leucocitária e/ou plaquetas, aumento de neutrófilos imaturos em relação aos totais que resultem em um escore hematológico para triagem de sepse igual ou superior a três ou choque séptico. A presença de hemocultura positiva constituiu-se em alguns casos como confirmação diagnóstica.

Os dados foram consolidados utilizando-se o programa estatístico Epi Info, com o banco de dados constituído e apresentados em forma de frequência simples e tabelas.

Foram respeitados os princípios bioéticos com o objetivo de resguardar os direitos dos pacientes envolvidos no trabalho, de acordo com as questões expressas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. O presente estudo foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Maternidade Escola da Universidade Federal do Ceará.

RESULTADOS

No período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2016 nasceram 434 RN's \leq 32 semanas e ou \leq 1500g. Destes, 305 RN's foram excluídos por óbito, malformações, infecções congênitas e transferência. Foram revisados 129 prontuários dos pacientes submetidos ao exame oftalmológico, sendo 7 excluídos por óbito durante o período de avaliação e 3 por transferência durante o período de seguimento. Destes, foram incluídos na pesquisa 119 prontuários.

Dos 119 pacientes estudados, 31 apresentaram exame oftalmológico alterado (26%). Da amostra incluída, houve predominância da ROP estágio 2 (61,3%), zona II (93,5%) e sem *plus* (64,5%) (Tabela 1-2-3). Destes, 17 (54,8%) não realizaram tratamento, apresentando vascularização com o seguimento e 14 (45,2%) necessitaram de tratamento com laser, onde todos apresentaram resposta satisfatória após o tratamento.

Para permitir a análise quanto ao peso de nascimento e idade gestacional, na Tabela 4 estão distribuídas as prevalências da

ROP de acordo com as faixas de peso e de idade gestacional. Observa-se o maior contingente de RN's com ROP na faixa de peso menor que 1000g (71%). Quanto à idade gestacional, constata-se uma elevação no grupo de 26 a 29 semanas (61,3%) (Tabela 4). Houve predomínio do sexo feminino (54,8%) e do parto vaginal (61,3%).

Tabela 1. Frequência de ROP de acordo com a classificação internacional (ICROP).

Estadiamento	ROP (%)
Estagio I	16,1%
Estagio II	61,3%
Estagio III	22,6%
Estagio IV	0%
Estagio V	0%

Tabela 2. Frequência de ROP de acordo com a classificação internacional (ICROP).

Localização	ROP (%)
Zona I	0%
Zona II	93,5%
Zona III	6,5%

Tabela 3. Frequência de ROP de acordo com a classificação internacional (ICROP).

Atividade da doença	ROP (%)
Com <i>plus</i>	35,5%
Sem <i>plus</i>	64,5%

Tabela 4. Distribuição de ROP por faixas de peso e idade gestacional.

Variáveis	ROP (n) (%)
Peso	
< 1000 gramas	22 (71%)
1000 – 1499 gramas	6 (19,4%)
1500 - 2500 gramas	3 (9,7%)
>2500g	0
Idade gestacional	
23 - 25 semanas	8 (25,8%)
26 – 29 semanas	19 (61,3%)
30 – 32 semanas	4 (12,9%)
>32 semanas	0

Com relação ao atendimento na sala de parto, verificou-se que a maioria dos RN's com ROP necessitaram de alguma manobra de reanimação (67,7%), principalmente intubação orotraqueal. Nas variáveis do processo de atenção na UTIN, observou-se que 30 (96,8%) pacientes apresentaram SDR, 24 (77,4%) utilizaram surfactante e 24 (77,4%) pacientes tiveram tempo de oxigenioterapia maior que 30 dias (Tabela 5-6). Todos os RN's realizaram ecocardiograma transtorácico e 18 (58,1%) pacientes foram diagnosticados com PCA. A sepse clínica foi diagnosticada em 29 pacientes (93,5%). Com relação à anemia, 30 pacientes (96,8%) necessitaram de concentrado de hemácias, 29 (93,5%) apresentaram icterícia com nível para fototerapia e 21 (67,7%) apresentaram hemorragia perintraventricular (HPIV), principalmente grau I.

Tabela 5. Comorbidades associadas aos pacientes com ROP.

Comorbidades	ROP (%)
Manobras de reanimação (n = 21)	67,7%
SDR (n = 30)	96,8%
Surfactante (n = 24)	77,4%
PCA (n = 29)	93,5%
Sepse (n = 29)	93,5%
Anemia – transfusão (n = 30)	96,8%
Icterícia (n = 29)	93,5%
*2 pacientes exsanguineotransfusão	
HPIV (n = 21)	67,7%

Tabela 6. Tempo de oxigenioterapia.

Tempo de oxigenioterapia	ROP (n) (%)
<15 dias	4 (12,9%)
15 – 30 dias	3 (9,7%)
>30 dias	24 (77,4%)

DISCUSSÃO

Este estudo analisou RN's de muito baixo peso ao nascimento (RNMBPN) e menor ou igual a 32 semanas de idade gestacional nascidos na Maternidade Escola Assis Chateaubriand, no município de Fortaleza, Ceará. Dos 119 prontuários revisados, todos realizaram exame oftalmológico e 31 pacientes apresentaram retinopatia da prematuridade. Este contingente representa 26% do total de prontuários revisados, correspondendo à amostra final analisada. Desta amostra houve predominância da ROP estágio II (61,3%), zona II (93,5%) e sem *plus* (64,5%).

AROP representa uma das causas mais importantes de cegueira prevenível na infância. Seu aumento relaciona-se com elevação nas taxas de sobrevivência de bebês muito prematuros assistidos nas unidades de terapia intensiva neonatais. Os casos de

ROP no serviço mostraram-se equivalentes à literatura, cuja prevalência varia de 13,2% a 36,4%.^{1,2,18}

Encontrou-se expressiva associação das variáveis: peso ao nascimento, transfusão sanguínea, sepse, PCA e icterícia com o desenvolvimento de ROP em consonância com a literatura.^{4,7,10}

No grupo com ROP, a média de peso foi de 938g, e a incidência foi maior no grupo de RN's com peso de nascimento menor que 1000g (71%), frequência esta superestimada, mas que se justifica pela característica da amostra predominante de RN's de extremo baixo peso ao nascimento (<1000g). Os dados demonstraram que quanto menor o peso, maior a chance em desenvolver a doença, o que está de acordo com a maioria dos estudos que apontam para o extremo baixo peso como fator de risco para aquisição da ROP.

O baixo peso como fator de risco sugere que fatores envolvidos no crescimento e desenvolvimento do indivíduo estejam implicados na etiologia dessa patologia. Trabalho feito em animais fundamentado em achados clínicos aponta o fator-1 de crescimento insulina-símile (IGF-1), o qual já é sabidamente importante no crescimento e desenvolvimento fetal, como participante fundamental na formação vascular retiniana. O nível sérico de IGF-1 se correlaciona com o crescimento fetal. Com isso, uma expressão menor desse fator contribuiria para um feto com peso reduzido e, portanto, com maior risco para ROP.^{19,23}

No presente estudo, observou-se uma alta prevalência de SDR, uso de surfactante e uso de oxigenioterapia prolongada nos pacientes com ROP, que são compatíveis com outros estudos. Os níveis arteriais de oxigênio interferem na formação vascular retiniana do neonato.^{1,4,24}

A vascularização normal da retina nasal se completa em média com 32 semanas, mas a vascularização da retina temporal se completa por volta de 40 semanas sob um regime de baixas pressões de oxigênio intraútero - PaO₂ igual a 30 mmHg. Diante do parto prematuro e exposição a variadas frações de oxigênio eleva-se a pressão arterial de oxigênio (PaO₂) para 60 a 100 mmHg e o RN pode desenvolver ROP, pois a hiperóxia pode interromper o processo normal, interferindo no fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), inicialmente leva à hipóxia retiniana que estimula o aumento do VEGF e provoca uma neovascularização anômala.^{1,24}

Vale destaque o fator IGF-I que exerce um papel necessário no processo de vascularização retiniana normal, não regulado pelo oxigênio, mas que em baixos níveis inibe a vascularização e se em excesso estimula a neovascularização. Segundo Villegas-Becerril e cols. os níveis séricos de IGF-I podem ser utilizados como um fator para o rastreamento e monitoramento da ROP.^{25,26}

Embora o uso de surfactante melhore outros desfechos, não se observou redução dos casos de ROP, provavelmente pela relação com imaturidade global e sua etiologia multifatorial. A duração da oxigenioterapia associou-se à maior ocorrência e gravidade da ROP.^{1,24,26}

Observou-se que 58,1% dos pacientes com ROP apresentaram PCA e sepse neonatal (93,5%). Fatores estes também apontados por Tartarella et al e relacionados ao desenvolvimento de ROP, seguido de anemia com necessidade de transfusão.^{1,15} A transfusão de concentrado de hemácias também expõe o prematuro ao desenvolvimento da doença, pelo desvio da curva de dissociação da hemoglobina e liberação de oxigênio aos tecidos, já constatado em outras publicações, além do risco de descompensação hemodinâmica.¹³ No presente estudo ainda ressaltou-se icterícia em 93,5% dos casos em zona de fototerapia, sendo 2 casos com indicação de exsanguineotransfusão e 21 pacientes com HPIV(67,7%).

A identificação das características dos recém-nascidos prematuros, comorbidades e terapias utilizadas é fundamental para identificar o grupo de risco e implementar medidas efetivas na sua triagem, possibilitando a prevenção da cegueira e reduzindo a incidência da ROP ao longo do tempo.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que a relação entre ROP e RNMBPN corresponde a 26% na população estudada, e todos estes casos foram diagnosticados com exame oftalmológico na beira do leito.

REFERÊNCIAS

1. Tartarella MB, Fortes JB Filho. Retinopatia da prematuridade. e-Oftalmo CBO: Rev Dig Oftalmol. 2016;2(4):1-16.
2. Carvalho DS, Moreira AT, Bonotto LB. 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.
3. Shinsato RN, Paccola L, Gonçalves WA, Barbosa JC, Martinez FE, Rodrigues ML, et al. Frequência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Arq Bras Oftalmol. 2010;73(1):60-5.
4. Silva CF, Falco HC, Silva FG, Carvalho PK. Retinopatia da prematuridade: fatores de risco perinatais. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde. 2016;37(1):3-14.
5. Associação Médica Brasileira; Conselho Federal de Medicina. Projeto diretrizes retinopatia da prematuridade [Internet]. São Paulo: Conselho Brasileiro de Oftalmologia e Sociedade Brasileira de Pediatria; 2011 [acesso em: 20 Dez 2015]. Disponível em: http://w.w.w.projetodiretrizes.org.br/diretrizes10/retinopatia_da_prematuridade.pdf
6. Theiss MB, Grumann JA, Rodrigues MR. Perfil epidemiológico dos recém-nascidos prematuros com retinopatia da prematuridade no Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes. Rev Bras Oftalmol. 2016;75(2):109-14.
7. Fortes JB Filho, 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.
8. Fortes JB Filho. Medidas preventivas em retinopatia da prematuridade "seguimento ambulatorial do prematuro de risco". [place unknown]: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2012 [acesso em: 12 Maio 2017]. Disponível em: [http://www.sbop.com.br/webforms/Interna.aspx?secao_id=116&s=Retinopatia-da-Prematuridade-\(ROP\)&c=Medidas-Preventivas-em-Retinopatia-da-Prematuridade&campo=295](http://www.sbop.com.br/webforms/Interna.aspx?secao_id=116&s=Retinopatia-da-Prematuridade-(ROP)&c=Medidas-Preventivas-em-Retinopatia-da-Prematuridade&campo=295)
9. Brito PR, Veitzman S. Causas de cegueira e baixa visão em crianças. Arquivo Brasileiro Oftalmologia. 2000;63(1):49-54.
10. Englert JA, Saunders RA, Purohit D, Hulsey TC, Ebeling M. The effect of anemia on retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. J Perinatol. 2001;21(1):21-6.
11. Aggarwal R, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Retinopathy of prematurity. Indian J Pediatr. 2002;69(1):83-6.
12. Quinn GE. Retinopathy of prematurity in Brazil: an emerging problem. J Pediatr (Rio J). 2007;83(3):191-3.
13. Fortes JB Filho, 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.
14. Lad EM, Nguyen TC, Morton JM, Moshfeghi DM. Retinopathy of prematurity in the United States. Br J Ophthalmol. 2008;92(3):320-5.
15. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. Ann Acad Med Singapore. 2005;34(2):169-78.
16. Larsson E, Carle-Petrelus B, Cernerud G, Ots L, Wallin A, Holmström G. Incidence of ROP in two consecutive Swedish population based studies. Br J Ophthalmol. 2002;86(10):1122-6. Comment in: Br J Ophthalmol. 2002;86(10): 1071.

17. Rodriguez-Hurtado FJ, Canizares JM. [Screening for retinopathy of prematurity. Our experience about limits of birth weight, post-conceptual age and other risk factors]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2006;81(5):275-9. Article in Spanish.
18. Sluncheva B, Vakrilova L, Emilova Z, Doicheva E, Topov A. [Retinopathy of prematurity - frequency and risk factors]. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2002;42(1):10-4. Article in Bulgarian.
19. Moraes NS, Graziano RM, Moreira CA Junior. Retinopatia da prematuridade. In: Abujamra S, Ávila M, Barsante C, Farah ME, Gonçalves JO, Lavinsky J, et al. *Retina e vítreo: clínica e cirurgia*. São Paulo: Roca; 2000. p.535-43.
20. Kim TI, Sohn J, Pi SY, Yoon YH. Postnatal risk factors of retinopathy of prematurity. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2004;18(2):130-4.
21. Nicoara SD, Nascutzy C, Cristian C, Irimescu I, Stefanut AC, Zaharie G, et al. Outcomes and prognostic factors of intravitreal bevacizumab monotherapy in zone stage 3+ and aggressive posterior retinopathy of prematurity. *J Ophthalmol*. 2015;2015:102582.
22. Hwang CK, Hubbard GB, Hutchinson AK, Lambert SR. Outcomes after intravitreal bevacizumab versus laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: a 5-year retrospective analysis. *Ophthalmology*. 2015;122:1008.
23. Zin A, Florencio T, Fortes JB Filho, 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.
24. Sears NC, Sears JE. Oxygen and retinopathy of prematurity. *Int Ophthalmol Clin*. 2011;51(1):17-31.
25. Villegas BE, Fernandez MF, Gonzalez R, Gallardo Galera JM. [Serum IGF-I levels in retinopathy of prematurity. New indications for ROP screening]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005;80(4):233-8. Article in Spanish.
26. Lermann VL, Fortes JB Filho, Procianoy RS. The prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight newborn infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(1):27-32.

Como citar:

Xavier MS, Santos TM. 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 out-dez;59(4):7-13.