

Retinopatia da prematuridade: achados refrativos pós-tratamento com crioterapia ou laser

Retinopathy of prematurity: refractive errors in patients treated with cryotherapy or laser

Sara Pozzi
Luciane Provenzano
Danielle Boni
André Castelo Branco
Nilva Moraes
Michel Farah

RESUMO

Objetivos: Determinar e comparar as características refrativas de uma população composta de crianças pré-termo com retinopatia da prematuridade que necessitaram de tratamento com crioterapia ou laserterapia.

Método: Análise dos resultados da refração estática de 14 pacientes (de um total de 761 fichas de crianças) que nasceram no Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, entre janeiro de 1988 e abril de 1998, que completaram um ano de idade e que apresentaram Retinopatia da Prematuridade grau 3 com características de “doença limiar” sendo tratadas com crioterapia ou laserterapia. Foram utilizados os testes estatísticos de Wilcoxon e Mann-Whitney para a avaliação dos resultados.

Resultados: 64,3% dos pacientes apresentaram miopia. No grupo de pacientes que receberam tratamento com crioterapia, 80% mostrou miopia, que em todos os casos foi alta; 20% hipermetropia leve, com uma média para o equivalente esférico de $-3,10$ D no olho direito e $-3,25$ D no olho esquerdo (diferença entre ambos os olhos estatisticamente não significativa). No grupo de laserterapia, 55,6% mostrou miopia, sendo 20% dos casos miopia alta e 80% miopia leve; 11,1% apresentou-se sem ametropia e 33,3% com hipermetropia leve. O valor da média para o equivalente esférico foi $-0,58$ D no olho direito e $-0,83$ D no olho esquerdo (diferença entre ambos os olhos estatisticamente significativa). A comparação dos resultados refracionais dos dois grupos mostrou uma maior incidência para miopia alta no grupo de pacientes que receberam tratamento com crioterapia ($P < 0,05$).

Conclusões: Existe predisposição a erros refrativos de tipo miopia nas crianças com retinopatia da prematuridade que recebem tratamento. A possibilidade de miopia severa é maior naquelas crianças tratadas com crioterapia do que nas tratadas com laserterapia.

Palavras-chave: Retinopatia; Prematuridade; Crioterapia; Laser.

INTRODUÇÃO

A Retinopatia da Prematuridade é uma doença vascular relacionada à formação dos vasos sanguíneos da retina que atinge recém-nascidos pré-termo e sua severidade apresenta uma relação inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso ao nascer.^{1,2}

Tabela I. Características da população estudada

Paciente Nº	Sexo	Idade Gestacional (Semanas)	Peso ao Nascimento (gramas)	Severidade da Retinopatia	Tratamento Realizado
28	F	0,26	850	3 - Plus	Crio
151	M	30	1070	3 - Plus	Crio
226	M	28	710	3 - Plus	Crio
357	M	26	750	3 - Plus	Crio
409*	F	26	820	3 - Plus	Crio
481	M	29	840	3 - Plus	Crio
589	M	30	1600	3 - Plus	Laser
598	M	27	1100	3 - Plus	Laser
607	M	28	850	3 - Plus	Laser
638	F	33	1420	3 - Plus	Laser
643	M	29	1070	3 - Plus	Laser
651	F	30	890	3 - Plus	Laser
685	M	25	705	3 - Plus	Laser
703	F	26	680	3 - Plus	Laser
746	F	26	590	3 - Plus	Laser

*Obito antes de completar um ano.

Avanços da neonatologia permitem atualmente a sobrevivência de crianças com idade gestacional e peso ao nascimento extremamente baixos, levando a um aumento do número de pacientes com alteração ocular³, principalmente a Retinopatia da Prematuridade.

Diferentes autores³⁻⁸ reportaram uma maior predisposição às ametropias nas crianças que apresentaram Retinopatia da Prematuridade, especialmente miopia. Também foram observadas diferenças no valor refracional de acordo com a severidade da Retinopatia⁵ e com o tipo de tratamento realizado: crioterapia ou laserterapia^{7,8}.

Este trabalho tem como objetivos:

- Determinar as características refrativas de uma população composta de crianças nascidas prematuramente no Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo, que apresentaram Retinopatia da prematuridade e foram submetidas a tratamento;

- Comparar o tipo de erro refracional com o método de tratamento utilizado (crioterapia ou laserterapia).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisados retrospectivamente os prontuários de 761 crianças prematuras que nasceram no Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina - no período compreendido entre janeiro de 1988 e abril de 1998, que continuaram acompanhamento no setor de Retina e Vítreo.

Do total de crianças acompanhadas, 15 evoluíram com Retinopatia da Prematuridade que precisou de tratamento. Este grupo de pacientes foi dividido em 2 sub-grupos, conforme o tipo de tratamento recebido. Uma paciente, do sexo feminino tratada com crioterapia faleceu com 4 meses de

idade, sendo excluída do trabalho. Catorze pacientes continuaram o seguimento, 5 do sub-grupo crioterapia e 9 do sub-grupo laserterapia. (Tabelas I e II).

A indicação do tratamento obedeceu aos critérios do "Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group"¹¹; o método foi escolhido ao acaso e em todos os pacientes foi feito sob anestesia geral.

Todos os pacientes foram submetidos à refração sob cicloplegia com retinoscópio e régua de esquiocopia após completar um ano de vida. Para o trabalho foi considerado o equivalente esférico.

Miopia foi definida como < 0 D e subdividida em miopia "leve" (entre 0 e -3,00D) e miopia "alta" (miopia com valores acima de 3,00 D).

Hipermetropia foi definida como > 0 D; até +3,00 D hipermetropia leve.

Para a categorização dos aspectos morfológicos do fundo de olho destes pacientes foi utilizada a classificação estabelecida pelo "Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity"⁹ que define grau 3: proliferação fibrovascular extraretiniana; *Doença Plus*: dilatação e tortuosidade vascular, rigidez pupilar ou turvação vítrea; *Doença limiar (Threshold disease)* é definida como cinco ou mais horas

Tabela II. Média de idade gestacional e peso ao nascimento nos dois grupos de tratamento

	Crioterapia	Laser
Total de pacientes	6	9
Sexo feminino	2	4
Sexo masculino	4	5
Média de Idade gestacional (semanas)	27,5	28,2
Média de peso ao nascimento (gramas)	840	989,4

cumulativas de Retinopatia da prematuridade grau 3, em zona I ou II e em presença de doença plus¹⁰.

Para a análise dos resultados foram utilizados os testes estatísticos de Wilcoxon e Mann-Whitney.

RESULTADOS

Da população original de 761 crianças pré-termo nascidas no Hospital São Paulo e acompanhadas no Setor de Retina e Vítreo da Escola Paulista de Medicina, 132 (17,35%) tiveram algum grau de retinopatia.

Dos 132 pacientes com lesões retinianas, 15 (11,36%) evoluíram com Retinopatia da Prematuridade grau 3 com características de “doença limiar” sendo submetidos a tratamento. Destes 15 pacientes, 6 (40%) eram de sexo feminino, 9 (60%) de sexo masculino; idade gestacional compreendida entre 25 e 33 semanas (média de 27,9 semanas); peso ao nascer entre 590 e 1600 gramas (média de 929,7gramas).

A amostra foi dividida em 2 grupos, segundo tratamento recebido. O sub-grupo de crioterapia foi formado por 6 pacientes (2 de sexo feminino, 4 de sexo masculino), com idade gestacional compreendida entre 26 e 30 semanas (média de 27,5 semanas) e peso ao nascimento entre 710 e 1070 gramas (média de 840gramas). O sub-grupo laserterapia, formado por 9 pacientes (4 de sexo feminino, 5 de sexo masculino), apresentou idade gestacional compreendida entre 25 e 33 semanas (média de 28,2 semanas) e peso ao nascimento entre 590 e 1600 gramas (média de 989,4 gramas) (tabela II).

A refração foi feita em 10 olhos dos 5 pacientes tratados com crioterapia e em 18 olhos dos 9 pacientes submetidos a tratamento com laser. Nove pacientes (64,3%) do total, desenvolveram erro refrativo de tipo miopia.

Dos 5 pacientes tratados com crioterapia, 4 apresentaram miopia considerada alta no nosso trabalho (miopia com valores acima de 3,00 D), correspondendo a 80% desses pacientes; 1 paciente mostrou hipermetropia leve (inferior +3,00 D) correspondendo a 20%.

Considerando separadamente olho direito e olho esquerdo, o equivalente esférico da refração do olho direito variou entre +1,00 D e -5,00 D (média de -3,10 D). No olho esquerdo variou entre +1,25 D e -5,25 D (média de -3,25 D). A análise estatística destes dados, utilizando o teste de Wilcoxon, mostrou que não existe diferença estatisticamente significativa entre ambos os olhos.

Dos 9 pacientes tratados com laser de diodo, 5 (55,6%) apresentaram miopia, sendo que 1 deles (20%) tinha miopia considerada alta (miopia com valores acima de 3,00 D); em 4 pacientes (80%) o equivalente esférico variou entre -0,25 D e -3,00 D (miopia leve); 1 paciente (11,11%) apresentou-se sem ametropia (plano AO) e 3 pacientes (33,33%) mostraram hipermetropia leve (< + 3,00D). O equivalente esférico da refração variou entre -6,00 D e +2,50 D nos dois olhos com uma média de -0,58 D no olho direito e -0,83 D no olho esquerdo (diferença estatisticamente significativa entre ambos

Tabela III. Equivalente esférico em Dioptrias, segundo tratamento realizado

Paciente N°	Crioterapia		Paciente N°	Laser	
	OD	OE		OD	OE
28	-5,00	-5,25	589	+1,50	+0,75
151	-4,00	-4,00	598	-6,00	-6,00
226	-4,00	-4,00	607	Plano	Plano
357	-3,50	-4,25	638	+2,00	+2,00
481	+1,00	+1,25	643	+2,50	+2,50
			651	-3,00	-3,00
			685	-1,50	-2,00
			703	-0,25	-1,00
			746	-0,50	-0,75
Média	-3,10	-3,25	Média	-0,58	-0,83

os olhos). O valor do equivalente esférico dos pacientes está contido na tabela III.

Comparando os resultados refracionais dos dois grupos de pacientes (crioterapia e laserterapia), observa-se uma diferente incidência de miopia, com severidade maior no grupo tratado com crioterapia (P<0,05).

CONCLUSÃO

A crioterapia já tem o seu valor comprovado no tratamento da Retinopatia da Prematuridade^{11, 12}. O laser vem sendo usado no tratamento da retinopatia há bastante tempo^{13, 14} e recentemente seu uso tem se popularizado muito.

Sabe-se que a frequência da miopia em recém-nascidos pré-termo sem retinopatia da prematuridade é maior do que na população de termo¹⁵, e que os olhos destes pacientes apresentam algumas características anatômicas específicas que podem contribuir à miopia como aumento da curvatura da córnea, câmara anterior estreita, aumento da espessura do cristalino com aumento do poder refrativo¹⁸ e diâmetro ântero-posterior do globo ocular menor que aquele esperado para o valor dióptrico¹⁷.

Em recém-nascidos pré-termo e com retinopatia da prematuridade, o risco de miopia é ainda maior, porém, só tem significância estatística nos casos mais severos de ROP (grau 3 em diante)¹⁹. Nestes casos também existem evidências de alterações no desenvolvimento do segmento anterior: microcórnea, aumento da curvatura corneal e do cristalino^{18, 19}. O fato de que as crianças prematuras com retinopatia apresentam maior predisposição a erros refrativos de tipo miopia³⁻⁸ foi mais uma vez confirmado neste trabalho, e considerando o grau de miopia segundo tratamento realizado, achamos que o risco de miopia severa é maior naqueles pacientes que receberam crioterapia do que naqueles tratados com laserterapia, similar aos dados encontrados na literatura mundial^{6, 15, 16}.

Existem ainda conclusões controversas em relação ao prognóstico visual dos pacientes com Retinopatia da Prematuridade tratados com laserterapia ou crioterapia^{6, 15}. Alguns

estudos tem demonstrado que os resultados visuais são melhores em pacientes tratados com laser^{7, 15} e uma das hipóteses para estes resultados seria a indução de graus menores de miopia.

Em relação à etiologia da miopia, Alguns autores fazem referência ao maior efeito destrutivo tissular da crioterapia transescleral devido às aplicações serem grandes e mais confluentes⁷, o que levaria ao maior crescimento da parede ocular; outros acham que poderia ter origem em alterações cristalínias.

Apesar de que a associação entre prematuridade, retinopatia da prematuridade e miopia são bem conhecidas, os mecanismos fisiopatológicos de produção desta alteração refrativa permanecem ainda sem esclarecer. Neste trabalho, a severidade das alterações fundoscópicas foi a mesma em todas as crianças e a única característica diferente entre elas foi o tipo de tratamento recebido. Novos estudos são necessários para se estabelecer se esta miopia é de índice o axial e qual o papel da crioterapia no desenvolvimento deste erro refrativo que constitui uma causa importante de alteração visual nas crianças prematuras.

SUMMARY

Purpose: *To examine the spherical equivalent of refractive errors in preterm children with threshold retinopathy of prematurity treated with cryotherapy or laser.*

Patients and Method: *A group of 14 one-year-old children (selected from 761 preterm children born at the Hospital São Paulo of the Universidade Federal de São Paulo between 1988 and 1998) with stage 3 threshold retinopathy of prematurity treated with cryotherapy or laser photocoagulation was enrolled in the study and the spherical equivalent under cycloplegia was analyzed. Statistical analysis of the results was performed using Wilcoxon and Mann-Whitney tests.*

Results: *64.3% of the patients developed myopia. Of the patients who were treated with cryotherapy 80% showed high myopia and 20% low hyperopia. The mean of the spherical equivalent was -3.10 D in the right and -3.25 D in the left eye. There was no statistically significant difference between the two eyes regarding the refractive outcome. Concerning patients treated with laser, 55.6% showed myopia of which 20% was high myopia and 80% low myopia; 11.1% showed no refractive error and 33.3% developed low hyperopia. The mean of the spherical equivalent was -0.58 D in the right eye and -0.83 D in the left eye. A statistically significant difference was found between the two eyes. The correlation of refractive results in both groups of patients showed an increase in the amount of high degree myopia in patients treated with cryotherapy ($P < 0.05$).*

Conclusions: *Myopia is a frequent finding in children treated for retinopathy of prematurity. Myopia not only is more frequent but it appears with higher degrees in children treated with cryotherapy as compared with those treated with laser.*

Keywords: *Retinopathy; Prematurity; Cryotherapy; Laser.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moraes N, Bonomo P. Retinopatia da prematuridade: acompanhamento de 343 recém-nascidos pré-termo. *Arq Bras Oftalmol* 1993;56:192.
2. Tavano V, Nogueira R, Moraes N, Farah M. Associação entre retinopatia da prematuridade e hemorragia intraventricular em recém-nascidos de baixo peso. *Arq Bras Oftalmol* 1996;59:373.
3. Gallo J, Lennerstrand G. A population based study of ocular abnormalities in premature children aged 5 to 10 years. *Am J Ophthalmol* 1991;111:539-47.
4. Moraes N, Bonomo P, Almeida M. Retinopatia da prematuridade: estudo prospectivo de 1342 casos. *Arq Bras Oftalmol* 1995;58:255.
5. Quinn G, Dobson V, Kivlin J, Kaufman L, Repka M, Reynolds J et al. Prevalence of myopia between 3 months and 5 1/2 years in preterm infants without retinopathy of prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1998;105:1292-300.
6. Holmström G, Azazi M, Kugelberg V. Ophthalmological long-term follow up of preterm infants, a population based, prospective study of refraction and its developments. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1265-71.
7. Pearce I, Pennie F, Gannon L, Weindling A, Clark D. Three years visual outcome for treated stage 3 retinopathy of prematurity: cryotherapy versus laser. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1254-9.
8. O'Keefe M, O'Railly J, Lanigan B. Longer-term visual outcome of eyes with retinopathy of prematurity treated with cryotherapy or diode laser. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1242-8.
9. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984;102:130-4.
10. Fleming T, Runge P, Charles S. Diode laser photocoagulation for prethreshold, posterior retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1992;14:589-92.
11. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1408-16.
12. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Snellen visual acuity and structural outcome at 5 1/2 years after randomization. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 1996;114:417-24.
13. McNamara J, Tasman W, Brown G, Federman JL. Laser photocoagulation for stage 3 retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991;98:576-80.
14. Iverson D, Trese M, Orgel I, Williams GA. Laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1342-3.
15. Laws F, Laws D, Clarck D. Cryotherapy and laser treatment for acute retinopathy of prematurity: refractive outcomes. A longitudinal study. *Br J Ophthalmol* 1997;81:12-5.
16. Algawi K, Goggin M, O'Keefe M. Refractive outcome following diode laser versus cryotherapy for eyes with retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1994;78:612-4.
17. Fielder A, Quinn G. Myopia of prematurity: nature, nurture, or disease?. *Br J Ophthalmol* 1997;81:2-3.
18. Gordon R, Donzia P. Myopia associated with retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1986;93:1953-8.
19. Quinn G, Dobson V, Repka M, Reynolds J, Klivin J, Davis B et al. Development of myopia in infants with birth weights less than 1251 grams. *Ophthalmology* 1992;99:329-40.