DOI 10.5935/0034-7280.20190007

Aplicação do modelo WINROP no rastreio de Retinopatia de Prematuridade (ROP) numa amostra de prematuros portugueses

Application of the WINROP model in Retinopathy of Prematurity (ROP) screening in a Portuguese cohort of premature infants

Luísa Malheiro[1] https://orcid.org/0000-0001-9937-6806
Inês Falcão[2] https://orcid.org/0000-0001-9710-7119
Luísa Neiva[2] https://orcid.org/0000-0002-1766-2807
Alexandra Almeida[2] https://orcid.org/0000-0001-7599-1134
Sofia Maia[1] https://orcid.org/0000-0003-4093-7343
Vasco Miranda[1,3] https://orcid.org/0000-0002-6066-6918
Ricardo Parreira[1,3] https://orcid.org/0000-0002-1099-2133
Pedro Menéres[1,3] https://orcid.org/0000-0002-1989-3465

Resumo

Objetivo: Avaliar a sensibilidade e especificidade do algoritmo WINROP na deteção de retinopatia de prematuridade (ROP) numa amostra de prematuros portugueses. **Métodos:** Estudo retrospetivo que incluiu todos os recém-nascidos prematuros (RN) submetidos a rastreio de ROP no Centro Hospital Universitário do Porto entre Janeiro de 2010 a Maio de 2016. A idade gestacional (IG), peso à nascença e os pesos semanais dos RN, até uma idade pós-menstrual de 35-36 semanas, foram introduzidos na aplicação online do WINROP, que sinaliza com uma mensagem de alarme os RN em risco de desenvolver ROP tipo 1, que requer tratamento. **Resultados:** De um total de 496 RN submetidos a rastreio de ROP, 20 foram excluídos do estudo por registos incompletos e 101 por IG≥32 semanas. Dos RN com uma IG≥ 32 semanas, um desenvolveu ROP tipo 1 e foi submetido a tratamento. Dos 375 RN introduzidos no modelo WINROP, 231 (62%) registaram um sinal de alarme. Todos os RN com ROP tipo 1 foram identificados pelo sinal de alarme. O tempo médio entre o sinal de alarme e o tratamento foi de 11 semanas. O algoritmo WINROP apresentou uma sensibilidade e um valor preditivo negativo de 100% e uma especificidade de 42%. **Conclusão:** O modelo WINROP demonstrou ser sensível na deteção de prematuros com necessidade de tratamento. Embora com um valor de especificidade menor, a aplicação do algoritmo pode ajudar a reduzir substancialmente o número de exames realizados. Uma das limitações do modelo consiste na exclusão de RN com IG≥32 semanas.

Descritores: Retinopatia da prematuridade; Ganho de peso; Idade gestacional; Peso ao nascer; Recém-nascido prematuro

Abstract

Objective: *To evaluate the sensitivity and specificity of the WINROP algorithm for predicting retinopathy of prematurity (ROP) in a population of Portuguese preterm infants.* ***Methods:*** *Retrospective study of all newborns who underwent ROP screening at Hospital Universitário do Porto from January 2010 to May 2016. Gestational age (GA), birthweight and weekly postnatal weight measurements of the newborns, up to a postmenstrual age of 35-36 weeks, were entered in the online application of WINROP, which signals with an alarm the newborns who are at risk of developing ROP type 1, which requires treatment.* ***Results:*** *Of a total of 496 RN undergoing ROP screening, 20 were excluded from the study by incomplete records and 101 by GA ≥32 weeks. Of the newborns with a GA≥32 weeks, one developed ROP type 1 and was treated. Of the 375 newborns introduced in the WINROP application, 231 recorded an alarm signal. All the newborns with type 1 ROP were identified by the alarm signal. The WINROP algorithm presented a sensitivity and a negative predictive value of 100% and a specificity of 41%. The mean time between the alarm signal and the treatment was 10 weeks plus 6 days.* ***Conclusion:*** *The WINROP model was 100% sensitive in the detection of preterm infants requiring treatment for ROP. Besides its lower specificity, WINROP application can reduce substantially the number of exams in ROP screening. One of the limitations of the model is the exclusion of newborns with GA≥32 weeks.*

Keywords: *Retinopathy of prematurity; Weight gain; Gestational age; Birth weight; Infant, premature*

[1] Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Portugal.
[2] Serviço de Neonatologia, Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Portugal.
[3] Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Portugal.

Instituição: Serviço de Oftalmologia e Neonatologia - Centro Hospitalar Universitário do Porto, Portugal

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 31/08/2018 - Aceito para publicação em 07/12/2018.

O periódico Revista Brasileira de Oftalmologia está licenciado sob uma Licença CC-BY da Creative Cammons

Introdução

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vasoproliferativa secundária à proliferação anormal dos vasos sanguíneos da retina em desenvolvimento de recém-nascidos (RN) prematuros.[1,2] Segundo a Organização Mundial de Saúde, constitui a primeira causa evitável de cegueira infantil nos países desenvolvidos.[3]

Estudos epidemiológicos revelam taxas variáveis de prevalência de ROP em diferentes países, variando de acordo com a idade gestacional (IG) incluída nos estudos e com as características dos cuidados prestados nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais.[4] Nos países desenvolvidos, a melhoria na prestação de cuidados neonatais e perinatais levou a uma mudança no limite de viabilidade dos recém-nascidos prematuros para idades gestacionais cada vez menores, aumentando, assim, o número de crianças em risco de ROP.[5]

A maioria dos casos de ROP são de baixo grau e regridem espontaneamente sem tratamento. No entanto, casos graves de ROP podem evoluir rapidamente para descolamento tracional da retina, com perda irreversível da visão.[1,2,5]

O rastreio de ROP implica múltiplas observações do fundo ocular até à vascularização retiniana do RN se verificar concluída, sem o desenvolvimento de complicações ou necessidade de tratamento. Os exames oftalmológicos de rastreio constituem um importante fator de stress para os RN[6] e para seus pais, e implicam um elevado consumo de recursos humanos. Torna-se, assim, iminente a criação e validação de protocolos de rastreio com taxas elevadas de sensibilidade e especificidade, que permitam identificar e direcionar o rastreio para os RN com maior risco de desenvolvimento de ROP com necessidade de tratamento[7] (ROP tipo 1 de acordo com o estudo do Grupo Cooperativo de Tratamento Precoce para Retinopatia de Prematuridade.[8]

O algoritmo WINROP (weight, insulin-like growth factor 1, neonatal, retinopathy of prematurity), desenvolvido na Suécia em Gothenburg, avalia o ganho de peso semanal dos RN prematuros para identificar o risco cumulativo de um RN vir a desenvolver ROP grave. Inicialmente, foi baseado em estudos que demonstraram uma correlação entre as medidas de peso pós-natal e os níveis séricos do fator de crescimento insulina-tipo 1 (IGF-1) com o desenvolvimento de ROP.[9-12] O IGF-1, cujos níveis séricos em recém-nascidos prematuros são menores, desempenha um papel permissivo para o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) atuar na vascularização retiniana normal.[13] À medida que os níveis de IGF-1 começam a aumentar, o VEGF acumulado anormalmente provoca vasoproliferação maciça da retina hipóxica. Vários estudos demonstraram que os níveis baixos de IGF-1 pós-natal estão correlacionados com o baixo ganho de peso durante as primeiras semanas após o nascimento.[7,14,15] Tendo como pressuposto esta relação, o modelo WINROP foi, posteriormente simplificado para avaliar apenas o ganho de peso semanal após o nascimento como uma medida indireta dos níveis séricos de IGF-1.

Após a simplificação do modelo, os seus resultados foram primariamente validados com sucesso na Suécia[16] e, ao longo do tempo, tem sido validados, retrospetivamente, em diversas populações de prematuros a nível mundial.

O objetivo deste estudo foi aplicar, retrospetivamente, o modelo WINROP a uma amostra de prematuros portugueses, determinando os seus níveis de sensibilidade e especificidade.

Métodos

População

O estudo incluiu todos os recém-nascidos prematuros com idade gestacional inferior ou igual a 32 semanas, ou peso à nascença (PN) inferior ou igual a 1500 gramas ou com um percurso clinico instável, independentemente da IG e do PN, submetidos a rastreio de ROP no Centro Hospitalar Universitário do Porto, entre Janeiro 2010 a Maio 2016.

A colheita de dados foi feita de forma retrospetiva com recurso aos processos clínicos. O levantamento e a consulta dos processos individuais foram feitos respeitando a confidencialidade de cada RN.

Para todos os RN incluídos no estudo foram recolhidos os seguintes dados: dados demográficos, IG, PN e ganho de peso semanal até completarem uma idade pós-menstrual (IPM) de 35-36 semanas. Foi ainda registado o grau de ROP mais elevado assinalado nas observações oftalmológicas e a presença ou ausência de doença plus. Nos casos de ROP tipo 1 foi avaliada a IPM na altura do diagnóstico e tratamento da ROP, o tipo e número de tratamento efetuados e a evolução da ROP. Todos os RN incluídos foram avaliados no rastreio de ROP até vascularização completa da retina ou até regressão da ROP.

Os critérios da aplicação online do modelo WINROP implicam que a IG dos RN introduzidos esteja compreendida entre 23 e 31 semanas mais 7 dias, o registo do PN, dos pesos semanais e um ganho de peso fisiológico <450 g/semana.

Assim, da nossa população de prematuros, foram excluídos RN com registos de peso semanais incompletos e/ou com IG≥ 32 semanas e/ou com um ganho de peso fisiológico <450 g/semana.

Rastreio de ROP

O protocolo de rastreio de ROP, no CHUP, é efetuado em RN com IG inferior ou igual a 32 semanas ou peso à nascença inferior ou igual a 1500 gramas e, ainda, em RN com uma evolução clínica instável independentemente do valor da IG e PN. O primeiro exame é realizado entre 4ª-6ª semana de vida, ou às 31-33 semanas de IPM se a IG ao nascimento é inferior a 27 semanas. Exames subsequentes são realizados semanalmente ou mais espaçadamente, de acordo com os achados encontrados no último exame oftalmológico, até a retina estar completamente vascularizada ou até regressão da ROP. O exame consiste numa observação do fundo ocular com recurso a um oftalmoscópio indireto, usando uma lente de +20D ou +28D, sob indentação escleral e após dilatação pupilar com fenilefrina 2.5% e tropicamida 0.5%, instiladas de 10-10 minutos durante 30 minutos.

Os exames oftalmológicos foram efetuados por 3 especialistas em oftalmologia pediátrica com experiência em rastreio de ROP.

Definição de ROP

Para classificação de ROP foi utilizada a Classificação Internacional de Retinopatia de Prematuridade revista em 2005.[17] O grau de ROP foi definido como o estadio mais grave na zona mais posterior, no pior dos olhos. As recomendações do Grupo Cooperativo de Tratamento Precoce para Retinopatia de Prematuridade8 foram seguidas para tratamento. De acordo com estas recomendações, ROP tipo 1 que requer tratamento é definida como qualquer estadio de ROP na zona I com doença plus; ROP 3 na zona I, com ou sem doença plus; e ROP na zona II, estadio 2 ou 3 com doença plus. Neste estudo, avaliamos a capacidade do algoritmo WINROP prever a presença de ROP tipo 1.

Algoritmo WINROP

A aplicação online do algoritmo WINROP avalia o ganho de peso semanal para identificar RN prematuros em risco de desenvolver ROP grave através de uma análise estatística que decorre ao longo de várias etapas: a cada semana o peso do RN é comparado com uma curva de crescimento normalizada para RN que não desenvolveram ROP ou desenvolveram ROP leve; as diferenças ou desvios entre o peso esperado e o peso real são acumulados de semana a semana e quando esses desvios cumulativos excedem um valor limite, um sinal de alarme é sinalizado para indicar que o RN está em risco de ROP grave.

Os dados relativos à IG de cada prematuro, PN e pesos semanais medidos de 7 em 7 dias foram introduzidos, retrospetivamente, na aplicação online, até o registo de um sinal de alarme ou até uma IPM de 35-36 semanas. Nos RN com sinal de alarme foi registada a semana a que a mensagem foi sinalizada. Posteriormente, os RN foram classificados em 2 grupos: com ou sem registo de sinal de alarme. Os resultados foram comparados com o maior grau de ROP registado para cada RN e com a presença ou ausência de ROP tipo 1.

Análise estatística

O processo de registo de mensagens de alarme pela aplicação online do WINROP foi avaliado em relação à sensibilidade (probabilidade de um sinal de alarme ser desencadeado num RN com ROP tipo 1) e especificidade (probabilidade de um sinal de alarme não ser desencadeado num RN sem ROP tipo 1). Os valores preditivos negativos e positivos foram calculados usando a sensibilidade, especificidade e prevalência de ROP tipo 1 para o grupo de estudo. A análise dos dados foi realizada com recurso à 23ª edição do software SPSS (IBM®, USA).

Resultados

Um total de 496 RN com idade gestacional inferir ou igual a 32 semanas ou peso à nascença inferior ou igual a 1500 gramas foram submetidos a rastreio de ROP entre Janeiro 2010 a Maio 2016 no Centro Hospital Universitário do Porto. A média de IG ao nascimento foi de 30,1 semanas e a média do PN foi de 1222,4 gramas.

Do total de 496 RN rastreados, 20 foram excluídos do estudo por registos de pesos semanais incompletos e 101 por IG≥32 semanas. Nenhum RN foi excluído por ganho de peso fisiológico <450 g/semana.

Na tabela 1 encontram-se representadas as médias da IG e do PN dos RN analisados no estudo.

Tabela 1
Análise descritiva da IG e PN dos RN analisados no estudo

	Total de 496 RN	20 RN com registos incompletos	101 RN com IG≥32 semanas	375 RN avaliados no algoritmo WINROP
IG, semanas (média±DP)	30,1±0,1	29,3±0,4	33,0±0,1	29,3±1,0
(Máx-Min)	36-24	31-25	36-32	31-24
PN, gramas (média±DP)	1222,4	1252,3	1448,2	1158,7
(Máx-Min)	2250-325	1845-665	2250-810	2250-325

IG: idade gestacional; PN: peso à nascença; DP: desvio padrão

Dos 496 RN, 64,1% desenvolveu qualquer grau de ROP detetado nos exames oftalmológicos de rastreio e 5,8% desenvolveram ROP tipo 1. A prevalência de ROP grau 1 foi 52,0%, ROP grau 2 de 6,7%, ROP grau 3 de 4,6%, ROP grau 4 de 0,4% e ROP grau 5 de 0,6%.

A média da IG e PN foram significativamente inferiores nos RN que desenvolveram ROP em comparação com os RN sem ROP (IG: 29,3 vs 31,5 semanas, respetivamente, teste ANOVA, p≤0,0001 e PN: 1119,2 vs 1404,5g, respetivamente, teste ANOVA, p≤0,0001).

Dos 20 RN excluídos do estudo por registos incompletos dos pesos semanais, 2 desenvolveram ROP tipo 1 e foram submetidos a tratamento com evolução desfavorável para ROP 5 inoperável. As características dos dois RN e tipo de tratamentos realizados encontram-se ilustrados na tabela 2.

Tabela 2
Características e tipo de tratamentos realizados aos RN com ROP tipo 1 excluídos por registos de pesos semanais incompletos

	RN 1	RN 2
IG (semanas + dias)	25 + 4	25 + 0
PN (gramas)	680	665
IPM diagnóstico de ROP tipo 1 (semanas + dias)	38 + 5	41 + 0
IPM no 1º tratamento	39 + 0	41 + 1
Número total de tratamentos	4	5
Fotocoagulação LASER	2	2
Injeção intravítrea de anti-VEGF	1	1
VPP	1	2

IG: idade gestacional; PN: peso à nascença; anti-VEGF: anti-vascular endotelial growth factor; VPP: vitrectomia pars plana.

Dos 101 RN excluídos por IG≥32 semanas, 1 (IG 33 semanas + 2 dias, PN 1200g) desenvolveu ROP tipo 1. Da história clínica, salienta-se a presença de restrição do crescimento intra-uterino e pós-natal, a presença de hemorragia intraventricular craniana e o desenvolvimento de sépsis neonatal. Foi submetido a fotocoagulação laser bilateral às 41 semanas mais 1 dia com regressão favorável da ROP.

Assim, um total de 375 RN (75,6%) foram avaliados pelo algoritmo WINROP. A média da IG e PN foi de 29,3 semanas e 1158,7g, respetivamente. 26,4% não desenvolveram nenhum grau de ROP, 58,9% desenvolveram ROP 1, 8% ROP 2, 5,6% ROP 3, 0,8% ROP 4 e 0,3% ROP 5. Verificou-se ainda a presença de doença plus em 1,9% dos RN. O diagnóstico de ROP tipo 1 foi efetuado em 6,9% dos RN.

O registo de um sinal de alarme verificou-se em 231 (61,6%) dos 375 RN introduzidos na aplicação online, com uma IPM média de 29 semanas mais 6 dias (entre 26-32 semanas). O sinal de alarme foi registado, em média, 1 semana e 2 dias após o nascimento (entre 0-3 semanas após nascimento). O registo de um sinal de alarme à semana 0, apenas com a introdução do peso à nascença, verificou-se em 52 RN (22,5%).

O sinal de alarme mais tardio ocorreu às 32 semanas de IPM, em 20% (47/231) dos RN, e o mais precoce às 26 semanas de IPM, em 1,7% (4/231) dos RN.

A média da IG e PN e a caracterização da ROP dos prematuros com sinal de alarme e sem registo de sinal de alarme encontram-se ilustradas na tabela 3.

Tabela 3
Idade gestacional, peso à nascença e caracterização da ROP dos prematuros com e sem registo de sinal de alarme na aplicação online do WINROP

	Alarme (n=231)	Sem Alarme (n=144)	Total (n=375)
IG, semanas (média±DP)	28,6±1,8	30,5±0,1	29,3±0,1
PN, gramas (média±DP)	971,4±211,9	1459,2±18,3	1158,7±16,5
Sem ROP n (%)	39 (16,8)	60 (41,6)	99 (26,4)
ROP 1	141 (61,0)	80 (55,5)	221 (58,9)
ROP 2	26 (11,2)	4 (2,8)	30 (8,0)
ROP 3	21 (9,0)	0 (0)	21 (5,6)
ROP 4	3 (1,3)	0 (0)	3 (0,8)
ROP 5	1 (0,4)	0 (0)	1 (0,3)
Doença Plus	7 (3,0)	0 (0)	7 (1,9)
ROP tipo 1	26 (11,3)	0 (0)	26 (6,9)
Tratados	26 (11,3)	0 (0)	26 (6,9)

IG: idade gestacional; PN: peso à nascença; DP: desvio padrão

Na análise destes resultados, verificou-se que todos os RN com ROP≥3, ROP tipo 1 e com doença Plus foram identificados com um sinal de alarme.

Foi ainda registado um sinal de alarme em 39,4% dos RN sem ROP, em 63,8% dos RN com ROP 1 e em 86,7% dos RN com ROP 2. O gráfico 1 analisa a percentagem de RN sem ROP ou com ROPs≤ 2 (de baixo grau) identificados com sinal de alarme.

Nos RN com ROP tipo 1, o tempo médio entre o registo do sinal de alarme e o tratamento foi de 11 semanas mais 1 dia (entre 6-17 semanas). Em todos, o sinal de alarme foi registado pelo menos 6 semanas antes do tratamento. A tabela 4 apresenta a média da idade gestacional e as médias das idades pós-mentruais, dos RN com ROP tipo 1: à data do sinal de alarme, à data do diagnóstico e à data do primeiro tratamento (em semanas). A média do PN dos RN com ROP tipo 1 foi de 654,8g (entre 520-770g).

Tabela 4
Análise da média da idade gestacional e as médias das idades pós-mentruais, dos RN com ROP tipo 1, à data do sinal de alarme, do diagnóstico de ROP tipo 1 e à data do primeiro tratamento, em semanas.

Idade, semanas	Média ± DP
IG	26,4±1,8
IPM sinal de alarme	28,0±1,6
IPM diagnóstico de ROP tipo 1	38,1±2,8
IPM no 1º tratamento	38,4±3,1

IG: Idade Gestacional; IPM: idade pós-menstrual

Todos os RN com diagnóstico de ROP tipo 1 foram submetidos a tratamento.

O primeiro tratamento realizado em 92,3% (24/26) dos RN foi a fotocoagulação LASER da retina isquémica e em 7,7% (2/26) crioablação da retina isquémica. Em 84,6% (22/26) dos RN verificou-se uma regressão favorável da ROP apenas com um tratamento. Os restantes 4 evoluiram para ROP 4a, apesar do reforço de fotocoagulação LASER em dois deles. Foram, posteriormente, submetidos a vitrectomia por pars plana com endolaser e apenas 1 progrediu para ROP 5 inoperável.

O algoritmo WINROP apresentou uma sensibilidade de 100% (26/26), um valor preditivo negativo de 100% (144/144), uma especificidade de 41,7% (144/349) e um valor preditivo positivo de 11,3% (26/231), tabela 5.

Discussão

De um total de 496 RN submetidos a rastreio de ROP entre Janeiro 2010 a Maio 2016 no Centro Hospital Universitário do Porto, 64,1% desenvolveram qualquer grau de ROP e 5,8% desenvolveram ROP tipo 1, com necessidade de tratamento.

Estudos relatam que a incidência de ROP entre RN prematuros pode ir até 70%, contudo a incidência de ROP tipo 1 representa apenas uma pequena percentagem do total, variando entre 5% a 35% em diferentes estudos.[8,18,19]

Para a identificação desta fração importante de RN, múltiplos exames oftalmológicos de rastreio são efetuados a

Tabela 5
Cálculo da sensibilidade, especificidade e valores prediitvo positivo e negativo do modelo WINROP

	Sinal de alarme		%			
	Sim	Não	Sensibilidade%	Especificidade%	Valor Preditivo Positivo %	Valor Preditivo Negativo%
ROP tipo 1	26	0	100	41,7	11,3	100
Sem ROP tipo 1	205	144				
Total	231	144				

todos os RN prematuros que cumprem os critérios para inclusão no programa de rastreio de ROP.

As observações do fundo ocular realizadas no rastreio de ROP não são isentas de riscos para o RN.[6] Para a observação fundoscópica é necessário o uso de colírios com propriedades simpaticomiméticas ou parassimpaticolíticas que, embora raramente, podem ser absorvidos sistemicamente acarretando efeitos adversos para o RN. Além disso, o desconforto causado durante o exame constitui um momento de stress para o RN, podendo interferir com a sua situação clinica, muitas vezes já alterada em prematuros clinicamente instáveis. Estes exames constituem também um fator de stress para os pais, muitas vezes desinformados quanto à existência da patologia e suas complicações a longo prazo. Por outro lado, as múltiplas observações sequenciais realizadas até a retina estar completamente vascularizada ou até regressão da ROP implicam um elevado consumo de recursos humanos.

As diretrizes atuais para o rastreio de ROP são baseadas na idade gestacional e no peso à nascença dos recém-nascidos. Com base nestas duas variáveis, por um lado, um grande número de RN é incluído no rastreio, e, por outro, todos os RN são abordados num nível de risco comum para o desenvolvimento de ROP grave.

Outras variáveis, como o ganho de peso após o nascimento ou a presença de complicações sistêmicas, reconhecidas como fatores de risco para o desenvolvimento de formas mais agressivas de ROP, tem sido aplicadas na criação de novos protocolos de rastreio de ROP, como os algoritmos WINROP, ROPscore e CHOP ROP.[7]

Estes modelos, ao incorporarem outros fatores de risco, podem auxiliar na estratificação do risco dos RN, direcionando o rastreio para os RN com maior risco de desenvolvimento de ROP grave.

O algoritmo WINROP tem como base a correlação existente entre o risco do RN desenvolver ROP com o seu peso à nascença e os incrementos de peso semanais após o nascimento (como uma medida indireta dos níveis séricos de IGF-1). A aplicação online avalia o ganho de peso semanal dos RN prematuros com IG compreendidas entre 23 e 31 semanas mais 7 dias para sinalizar o risco cumulativo de um RN, com um determinado peso à nascença, vir a desenvolver ROP grave.

Este modelo tem sido testado em vários países. A tabela 6 apresenta os resultados obtidos em alguns destes estudos, realizados em diferentes populações. Da sua análise, podemos constatar registos de taxas de sensibilidade e especificidade muito dispares de população para população. As diferenças nas características das amostras dos RN prematuros, nos cuidados perinatais prestados, bem como a diferença nos desenhos dos estudos e nos critérios de inclusão explicam muitas das discrepâncias encontradas nestes resultados.

Nesta amostra portuguesa, à semelhança com outros países desenvolvidos, o algoritmo WINROP apresentou uma taxa de sensibilidade de 100%, contudo uma taxa de especificidade bastante mais baixa, de 42%.

O algoritmo identificou de forma confiável todos os RN que desenvolveram ROP tipo 1 (sensibilidade de 100%). Para além disso, identificou os RN de forma atempada, antes do diagnóstico de ROP tipo 1 e da necessidade de tratamento, e, portanto, muito antes do desenvolvimento de qualquer complicação com repercussão funcional a longo prazo. O tempo médio entre o sinal de alarme e o tratamento foi de 11 semanas mais 1 dia.

Tabela 6
Sensibilidade e especificidade do algoritmo WINROP em diferentes populações

Autor, ano	País	Nº RN	Sensibilidade %	Especificidade%
Hellstrom et al., 2009[1]	Suécia	353	100	84,5
Wu et al., 2010[20]	E.U.A	318	100	81,7
Hård et al., 2010[21]	Brasil	366	90,5	55
Wu et al., 2012[22]	Canada	1706	98,6	36,2
Zepeda-Romero et al., 2012[23]	México	352	84,7 (IG<32s) 5,3 (IG>32s)	26,6(IG<32s) 88,3(IG>32s)
Sun et al., 2013[24]	China	590	89,3	89
Choi et al., 2013[25]	Coreia do Sul	314	90	52,6
Lundgren et al., 2013[18]	Suécia	407	95,7	23,9
Piyasena et al., 2014[26]	Reino Unido	410	87,5	63,4
Eriksson et al., 2014[27]	Suécia	104	100	58,6
Ko et al., 2015[28]	Taiwan	148	64,7	55
Koçak et al., 2016[29]	Turquia	223	84,3	52,8
Timkovic et al., 2016[30]	Republica Checa	445	100	69,7
Piermarocchi et al., 2017[31]	Itália	377	83,6	55,2
Jung et al., 2017[32]	E.U.A	483	88,6	53,3
Estudo atual	Portugal	375	100	42

Por outro lado, o algoritmo apresentou um valor preditivo negativo de 100%, o que nos permite identificar, de forma segura, quais os RN prematuros que não estão em risco de desenvolver ROP grave.

Tendo em consideração estes resultados, nesta amostra de RN, poder-se-ia sugerir uma redução no número de exames oftalmológicos realizados em 144 RN não identificados pelo algoritmo, de um total de 375 RN (38%) rastreados, aumentando o intervalo de tempo entre as reobservações destes prematuros, de acordo com o julgamento clínico adequado a cada caso.

A confirmação destes resultados com uma amostra mais representativa da população de prematuros portugueses, pode permitir uma redução significativa do número de exames realizados por RN, evitando exames desnecessários e permitindo adoptar uma estratégia de rastreio igualmente eficaz mas mais eficiente, com melhor uso dos recursos disponíveis.

Uma das limitações do algoritmo prende-se com a exclusão de RN com idades gestacionais iguais ou superiores 32 semanas, o que levou a exclusão de um RN com ROP tipo 1 (IG 33 semanas + 2 dias, PN 1200g).

Os critérios da aplicação online do modelo WINROP implicam que a IG dos RN esteja compreendida entre 23 e 31 semanas mais 7 dias, independentemente do PN. Contudo, estes critérios podem excluir RN com IG superiores, mas com PN baixos e com possíveis patologias sistémicas que acarretem uma limitação do crescimento pós-natal com risco de desenvolvimento de ROP em IPM mais tardias. Esta limitação é particularmente evidente nos países em desenvolvimento, onde a incidência de ROP em IPM superiores é maior, refletindo a inferior qualidade dos cuidados neonatais prestados nestes países. (21,23)

Em muitos países desenvolvidos, o rastreio de ROP é realizado a RN com IG inferior ou igual 30 semanas ou PN inferior ou igual 1500g(33) Neste estudo, o registo do sinal de alarme mais tardio ocorreu às 32 semanas, o que se verificou em 20% dos RN com sinal de alarme. Assim, o estabelecimento de um limite máximo de IG de 32 semanas, inclusive, para inclusão no rastreio de ROP parece razoável, para além da inclusão de RN com PN de inferior ou igual 1500g.

Em conclusão, o algoritmo WINROP, nesta amostra de prematuros portugueses, apresentou uma sensibilidade de 100% na identificação de RN com ROP 1, com registo de um sinal de alarme precoce, o que nos permite optimizar a estratégia de rastreio de ROP nestes RN. Apesar do elevado número de falsos positivos, o algoritmo pode, ainda, constituir uma ferramenta importante na redução do número de exames oftalmológicos de rastreio a realizar em RN com baixo risco para o desenvolvimento de ROP grave, não identificados com um sinal de alarme pelo algoritmo.

Contudo, não será sensato fazer uma extrapolação destes resultados para a população portuguesa de prematuros, tendo em conta a maior heterogeneidade tanto dos RN como dos cuidados neonatais prestados ao nível do país.

Conclusão

Perante os resultados obtidos, os Autores deste estudo sugerem a extensão do mesmo aos vários centros portugueses onde é feito o rastreio de ROP para futuramente ser possível construir um modelo matemático com valores adaptados à população portuguesa.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao Dr. Jorge Breda, chefe de serviço do Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de São João e responsável pela Unidade de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo do Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal, pelo seu contributo na realização do rastreio da retinopatia da prematuridade do Centro Hospital do Porto até Julho de 2014.

Referências

1. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. Lancet. 2013;382(9902):1445–57.
2. Henriques G, Brito C, Teixeira S. Consenso Clínico: Retinopatia da prematuridade. Seção de Neonatologia, Sociedade Portuguesa de Pediatria. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Pediatria; 2014. p. 1-12.
3. World Health Organization. Vision 2010, the right to sight, global initiative for the elimination of avoidable blindness: Action plan 2006-2011. Geneva: WHO Press; 2007.
4. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. Early Hum Dev. 2008;84(2):77–82.
5. Sem P, Rao C, Bansal N. Retinopathy of prematurity: An update – Sci J Med Vis Res. 2015;33(2): 93-6.
6. Kleberg A, Warren I, Norman E, Mörelius E, Berg AC, Mat-Ali E, et al. Lower stress responses after Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program care during eye screening examinations for retinopathy of prematurity: a randomized study. Pediatrics. 2008;121(5):e1267–78.
7. Binenbaum G. Algorithms for the prediction of retinopathy of prematurity based on postnatal weight gain. Clin Perinatol. 2013;40(2):261–70.
8. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, et al.; Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol. 2003;121(12):1684–94.
9. Binenbaum G, Ying GS, Quinn GE, Dreiseitl S, Karp K, Roberts RS, et al.; Premature Infants in Need of Transfusion Study Group. A clinical prediction model to stratify retinopathy of prematurity risk using postnatal weight gain. Pediatrics. 2011;127(3):e607–14.
10. Löfqvist C, Andersson E, Sigurdsson J, Engström E, Hård AL, Niklasson A, et al. Longitudinal postnatal weight and insulin-like growth factor I measurements in the prediction of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 2006;124(12):1711–8.
11. Löfqvist C, Hansen-Pupp I, Andersson E, Holm K, Smith LE, Ley D, et al. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring longitudinal postnatal weight and insulinlike growth factor I. Arch Ophthalmol. 2009;127(5):622–7.
12. Wallace DK, Kylstra JA, Phillips SJ, Hall JG. Poor postnatal weight gain: a risk factor for severe retinopathy of prematurity. J AAPOS. 2000;4(6):343–7.
13. Hellstrom A, Perruzzi C, Ju M, Engstrom E, Hard AL, Liu JL, et al. Low IGF-I suppresses VEGF-survival signaling in retinal endothelial cells: direct correlation with clinical retinopathy of prematurity. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98(10):5804–8.
14. Hikino S, Ihara K, Yamamoto J, Takahata Y, Nakayama H, Kinukawa N, et al. Physical growth and retinopathy in preterm infants: involvement of IGF-I and GH. Pediatr Res. 2001;50(6):732–6.
15. Lineham JD, Smith RM, Dahlenburg GW, King RA, Haslam RR, Stuart MC, et al. Circulating insulin-like growth factor I levels in newborn premature and full-term infants followed longitudinally. Early Hum Dev. 1986;13(1):37–46.
16. Hellström A, Hård AL, Engström E, Niklasson A, Andersson E, Smith L, et al. Early weight gain predicts retinopathy in preterm infants: new, simple, efficient approach to screening. Pediatrics. 2009;123(4):e638–45.

17. Gole GA, Ells AL, Katz X, Holmstrom G, Fielder AR, et al.; International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005;123(7):991–9.
18. Lundgren P, Stoltz Sjöström E, Domellöf M, Källen K, Holmström G, Hård AL, et al. WINROP identifies severe retinopathy of prematurity at an early stage in a nation-based cohort of extremely preterm infants. PLoS One. 2013;8(9):e73256.
19. Menéres P, Santos MJ, Madalena C, Carrera L, Ribeiro M, Barca M. Retinopatia da prematuridade: Rastreio na Unidade de Neonatologia do HGSA - resultados de 30 meses. Rev SPO. 1990;23(1-2):67-70.
20. Wu C, Vanderveen DK, Hellström A, Löfqvist C, Smith LE. Longitudinal postnatal weight measurements for the prediction of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 2010;128(4):443–7.
21. Härd AL, Löfqvist C, Fortes Filho JB, Procianoy RS, Smith L, Hellström A. Predicting proliferative retinopathy in a Brazilian population of preterm infants with the screening algorithm WINROP. Arch Ophthalmol. 2010;128(11):1432–6.
22. Wu C, Löfqvist C, Smith LE, VanderVeen DK, Hellström A, WINROP Consortium; WINROP Consortium. Importance of early postnatal weight gain for normal retinal angiogenesis in very preterm infants: a multicenter study analyzing weight velocity deviations for the prediction of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 2012;130(8):992–9.
23. Zepeda-Romero LC, Hård AL, Gomez-Ruiz LM, Gutierrez-Padilla JA, Angulo-Castellanos E, Barrera-de-Leon JC, et al. Prediction of retinopathy of prematurity using the screening algorithm WINROP in a Mexican population of preterm infants. Arch Ophthalmol. 2012;130(6):720–3.
24. Sun H, Kang W, Cheng X, Chen C, Xiong H, Guo J, et al. The use of the WINROP screening algorithm for the prediction of retinopathy of prematurity in a Chinese population. Neonatology. 2013;104(2):127–32.
25. Choi JH, Löfqvist C, Hellström A, Heo H. Efficacy of the screening algorithm WINROP in a Korean population of preterm infants. JAMA Ophthalmol. 2013;131(1):62–6.
26. Piyasena C, Dhaliwal C, Russell H, Hellstrom A, Löfqvist C, Stenson BJ, et al. Prediction of severe retinopathy of prematurity using the WINROP algorithm in a birth cohort in South East Scotland. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014;99(1):F29–33.
27. Eriksson L, Lidén U, Löfqvist C, Hellström A. WINROP can modify ROP screening praxis: a validation of WINROP in populations in Sörmland and Västmanland. Br J Ophthalmol. 2014;98(7):964–6.
28. Ko CH, Kuo HK, Chen CC, Chen FS, Chen YH, Huang HC, et al. Using WINROP as an adjuvant screening tool for retinopathy of prematurity in southern Taiwan. Am J Perinatol. 2015;30(2):149–54.
29. Koçak N, Niyaz L, Ariturk N. Prediction of severe retinopathy of prematurity using the screening algorithm WINROP in preterm infants. J AAPOS. 2016;20(6):486–9.
30. Timkovic J, Pokryvkova M, Janurova K, Barinova D, Polackova R, Masek P. Evaluation of the WinROP system for identifying retinopathy of prematurity in Czech preterm infants. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2017;161(1):111–6.
31. Piermarocchi S, Bini S, Martini F, Berton M, Lavini A, Gusson E, et al. Predictive algorithms for early detection of retinopathy of prematurity. Acta Ophthalmol. 2017;95(2):158–64.
32. Jung JL, Wagner BD, McCourt EA, Palestine AG, Cerda A, Cao JH, et al. Validation of WINROP for detecting retinopathy of prematurity in a North American cohort of preterm infants. J AAPOS. 2017;21(3):229–33.
33. Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2013;131(1):189–95.p

Autor correspondente:
Luísa Malheiro
Largo do Prof. Abel Salazar, 4099-001 Porto, Portugal.
E-mail: luisamalheiro90@gmail.com