

# Associação entre retinopatia da prematuridade e hemorragia intraventricular em recém-nascidos pré-termo e de baixo peso

*Association between retinopathy of prematurity and intraventricular hemorrhage in low birth weight and preterm infants*

Valéria Tavano<sup>(1)</sup>  
Nilva S. B. Moraes<sup>(2)</sup>  
Maria Fernanda B. de Almeida<sup>(3)</sup>  
Michel Eid Farah<sup>(4)</sup>

## RESUMO

Foram estudadas prospectivamente 71 crianças pré-termo nascidas no Hospital São Paulo durante o ano de 1995. A análise das observações referentes ao peso ao nascer, idade gestacional, oftalmoscopia, e exame de ultrassom de fontanela dos recém-nascidos, revelou uma relação estatisticamente significativa entre retinopatia da prematuridade (RP), baixo peso ao nascimento (796,6 g), menor idade gestacional (média de 28,3 semanas) e hemorragia intraventricular (HV), sugerindo um possível mecanismo fisiopatológico vascular comum para RP e HV.

**Palavras-chave:** Retinopatia da prematuridade; Hemorragia intraventricular; Recém-nascido pré-termo; Unitermo

## INTRODUÇÃO

São conhecidos diversos fatores perinatais que estão associados com o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade (RP) como idade gestacional (IG), hemorragia intraventricular (HV), uso de esteróides, oxigenoterapia, transfusão sangüínea e anestesia geral<sup>1</sup>.

A etiologia da RP, apesar de não estar totalmente esclarecida, tem sido relacionada, entre outros fatores, com o aumento da tensão de oxigênio arterial na circulação retiniana. O mecanismo do aparecimento da hemorragia intraventricular está provavelmente associado a uma falha na autorregulação do fluxo sangüíneo cerebral<sup>4</sup>. Ambas, RP e HIV apresentam características similares, que constituem desordens circulatórias da vascularização imatura, envolvendo a retina e a matriz germinal subependimial nas crianças pré-termo<sup>5,6</sup>. Estas duas entidades são semelhantes quanto ao mecanismo regulatório comum existente para circulação ocular e cerebral, uma vez que ambas circulações são supridas por ramos da artéria carótida interna<sup>6,7</sup>. Tanto a retinopatia da prematuridade quanto a hemorragia intraventricular podem ser desordens vascular-circulatórias que afetam os recém-nascidos, com fatores de risco comuns.

O objetivo deste estudo foi verificar a existência de uma associação entre retinopatia da prematuridade e hemorragia intraventricular nas crianças pré-termo de baixo peso.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram estudados prospectivamente recém-nascidos (RN) pré-termo durante o ano de 1995 na Unidade Neonatal do Hospital São Paulo do Departamento de Pediatria da UNIFESP/EPM. Os seguintes critérios foram usa-

<sup>(1)</sup> Colaboradora do Setor de Retina e Vítreo do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM.  
<sup>(2)</sup> Mestre em Oftalmologia, Chefe do Pronto Socorro de Oftalmologia e Responsável pelo Ambulatório de Retinopatia da Prematuridade do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM.  
<sup>(3)</sup> Prof.<sup>a</sup>. Adjunta e Chefe da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP/EPM.  
<sup>(4)</sup> Prof. Adjunto e Orientador da Pós-Graduação do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM.  
**Endereço para correspondência:** Dra. Valéria Tavano - Praça São Marcos 624 / conj. 26, CEP 05455-050 - São Paulo (SP) - tel / fax (011) 3021-2582 - E.mail TAVANO@uol.com.br

dos para inclusão no estudo: idade gestacional menor ou igual a 37 semanas, 2) baixo peso para a IG e 3) sobrevida maior que 1 mês.

Os seguintes dados foram analisados: 1) peso ao nascimento, 2) idade gestacional, 3) presença e estadiamento da retinopatia da prematuridade, 4) presença de hemorragia intraventricular.

A idade gestacional foi determinada pela informação materna e avaliação clínica do RN realizada pelo neonatologista. O critério clínico prevalecia quando havia diferença com os dados maternos em mais de duas semanas.

O diagnóstico de RP foi realizado por um dos autores através da oftalmoscopia indireta (Topcon, EUA) e com os RN apresentando pupilas dilatadas através da instilação dos colírios de felinefrina 2,5% e tropicamida 1%, 20 minutos previamente ao exame, sendo o primeiro exame com 4 semanas e os seguintes com 7, 9, 12 e 24 semanas de vida. Foi considerado o nível máximo de RP atingido de acordo com a classificação internacional deliberada pelo "Comitê para a Classificação da Retinopatia da Prematuridade" de 1984 (graus de "0 a V")<sup>8</sup>. A HV era diagnosticada através do exame de ultrassonografia de fontanela durante a fase aguda da hemorragia intraventricular nos primeiros 10 dias de vida e clinicamente pela presença de convulsões, apnéia, fontanela tensa e hidrocefalia pós hemorrágica<sup>7</sup>.

O tratamento estatístico dos dados foi feito utilizando-se o método de concordância de KAPPA e a análise de variância por postos de KRUSKAL-WALLI (KW).

## RESULTADOS

Obtivemos um total de 71 casos adequados aos critérios de inclusão no estudo proposto. A tabela 1 mostra a relação entre RP e idade gestacional, onde se nota, com o teste de

**TABELA 1. RN sem retinopatia ou com retinopatia da prematuridade dos níveis I, II ou III, segundo a idade gestacional, em semanas**

RNsemretinopatia	Nível I	Nível II	Nível III
363229	31	25	35
332937	32	30	26
303332	34	25	24
333329	32	26	
303333	32	29	
313230	29	27	
293231	29	29	
323334	34	29	
353232	33	34	
313534	27	32	
332935	29		
273736	33		
323235	31		
323433	30		
2731			
<b>MÉDIA</b>			
32,2	31,1	28,6	28,3
Análise de variância por postos de KW;H/calculado=11,98 (P 0,01)			

**TABELA 2. RN sem retinopatia ou com retinopatia dos níveis I, II ou III, segundo o peso ao nascer, em gramas.**

RNsemretinopatia	Nível I	Nível II	Nível III
159015051025	1225	2850	915
123012051915	865	865	840
146511401210	1005	775	635
176518001260	2210	1025	
192019302010	1085	625	
130510901840	1255	935	
136011001515	1125	1250	
137011051560	1760	820	
162517301980	1265	1034	
175312651940	1240	1160	
180511701660	1780		
115019201355	1765		
185016951630	940		
187520852025	1520		
17751830			
<b>MÉDIA</b>			
1574,52	1360,00	1135,90	796,60
Análise de variância por postos de KW;H/calculado: 21,75 (p 0,001)			

comparações múltiplas, que a idade gestacional dos recém-nascidos do grupo 0 foi significativamente maior do que a idade gestacional do grupo II. O grupo sem RP apresentou uma média de 32,2 semanas e o grupo com grau III apresentou uma média de 28,3 sem.

Na tabela 2 observa-se a relação entre RP e peso, de onde se deduz que os pesos dos recém-nascidos do grupo 0 (média de 1574,52 g) foi significativamente maior do que os pesos dos grupos II (1135,9 g) e III (796,6 g).

Na tabela 3 identifica-se a relação encontrada em nosso estudo entre a RP e HV, esta avaliada em graus de severidade pelo exame de ultrassom, notando-se que a relação é significativa, apesar da amostragem pequena. Em nossa amostra, a incidência de HV nos recém-nascidos pré-termo foi de 25,35%.

## DISCUSSÃO

A hipótese de que no processo fisiopatogênico vascular exista um mecanismo comum no desenvolvimento da RP e da HV foi baseada em associações anatômicas, fisiológicas e

**TABELA 3. Relação entre retinopatia da prematuridade e hemorragia intraventricular**

US/RP	0	I	II	III	TOTAL
0	39	10	3	1	53
I	5	1	3	1	10
II	0	3	2	1	6
III	0	0	2	0	2
<b>TOTAL</b>	<b>44</b>	<b>14</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>72</b>
<b>KAPPA</b>					
% concordância = 42/71 = 0,5915 ou 59,15%					
Abaixo da diagonal = 10/71 = 0,1408 ou 14,08%					
Acima da diagonal = 19/71 = 0,2676 ou 26,76%					

clínicas<sup>2</sup>, reforçadas na observação das seguintes evidências: 1) crianças pré-termo apresentam maior risco para desenvolver essas alterações, 2) tanto RP quanto HV são distúrbios circulatórios que afetam uma rede vascular imatura e 3) as duas circulações são ramos de um vaso comum, a artéria carótida interna.

Estudos demonstram que o fluxo sanguíneo cerebral e a circulação retiniana são regulados de forma similar<sup>1, 5</sup>. Hiperoxemia, hipertensão e hipocapnia causam vasoconstrição em ambas circulações, enquanto a hipoxemia, hipotensão e hiperapnia causam vasodilatação<sup>6</sup>. Vários mecanismos têm sido relatados na etiologia da HV em crianças recém-nascidas pré-termo, entre eles a asfíxia, a hipoxemia e a hiperoxemia com seus efeitos na regulação do fluxo sanguíneo cerebral<sup>2, 9</sup>. De maneira similar, a retinopatia da prematuridade pode ser desencadeada, entre outros fatores, por mecanismos que estimulem vasoconstrição na retina em desenvolvimento, como a tensão elevada de oxigênio arterial<sup>5</sup>.

A possibilidade de existir uma única teoria fisiopatogênica tem sido estudada. Bada e colaboradores<sup>9</sup> têm mostrado através de medidas indiretas que, após HV, a resistência da circulação cerebral parece aumentar com decréscimo do fluxo sanguíneo cerebral. Esta pode refletir da mesma forma na circulação retiniana, com vasoconstrição, decréscimo do fluxo e aumento do risco para desenvolvimento da RP.

O diagnóstico de HV no nosso estudo foi baseado em características clínicas e por meio de exames de ultrassonografia de fontanela. Nessa amostra, a incidência de HV nos recém-nascidos pré-termo foi de 25,35%, um pouco abaixo do relatado por Procianny e col., que encontraram 44%<sup>7</sup>. Com relação às crianças pré-termo que apresentaram HV verificamos uma incidência significativa de RP com porcentagem de concordância de 59,15 %, como também relata Procianny e cols<sup>7</sup>. No entanto, não foi possível afirmar positivamente quanto à relação entre a severidade da HV e da RP pois os valores de 14,08 % e 26,76% não foram estatisticamente significativos, como ocorreu em relação ao peso e idade gestacional.

As crianças com idade gestacional menor ou igual a 37 semanas e com peso ao nascer inferior a 1500g que sofreram hemorragia intraventricular apresentaram uma incidência alta de retinopatia da prematuridade. Além das semelhanças existentes nas populações afetadas e das circulações (ocular/

cerebral) derivarem de uma artéria comum (carótida interna) ambas circulações são, também sujeitas a mecanismos comuns de regulação. Estas observações sugerem a participação, dentro de um processo amplo e complexo, de fatores interligados, reforçando a necessidade da criança pré-termo ser avaliada por diferentes especialistas.

---

#### SUMMARY

---

*A total of 71 preterm infants born in 1995 at the São Paulo Hospital were prospectively studied. The analysis of the relation among weight, gestational age, fundus examination and fontanelas ultrasound showed a statistically significant relation between retinopathy of prematurity (RP), low birth weight (796.6 g), small gestational age (28.3 weeks) and intraventricular hemorrhage (HV), suggesting a possible common physiopathological mechanism to RP and HV.*

---

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. McCormick AQ. Retinopathy of prematurity. In: Gluck L, ed. Current Problems in pediatrics. Vol VII (11). Chicago: Year Book Medical Publishers Inc, 1977.
2. Hamblenton, G.; Wigglesworth, J. S. - Origin of intraventricular hemorrhage in preterm infant. Arch Chil 1976;51:651-9.
3. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with weights less than 1500g. J Pediatr 1978;92:529-34.
4. Lou HC, Lassen NA, Friis-Hansen B. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. J Pediatr 1979;94:118-21.
5. James LS, Lanman JT. History of oxygen therapy and retrolental fibroplasia. Pediatrics 1976;57:591-642.
6. Tsacopoulos M, David NJ. The effect of arterial Pco<sub>2</sub> on relative retinal blood flow in monkeys. Invest Ophthalmol 1973;12:335-47.
7. Procianny SR, Garcia-Prats JA, Hittner MH, Rudolf JA. An association between retinopathy of prematurity and intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. Acta Paediatr Scand 1981;70:473-7.
8. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity: An international classification of retinopathy of prematurity Arch Ophthalmol 1984;102:1130-4.
9. Bada HS, Hajjar W, Chua C, Sumner DS. Non invasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by doppler ultrasound. J Pediatr 1979;95:775-9.
10. Hungerford, J.; Stewart, A; Hope, P. Ocular sequel of preterm and their relation to ultrasound evidence of cerebral damage. British J Ophthal, 1986;70:463-8.