

	<p style="text-align: center;">HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP DIRETORIA CLÍNICA Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n – CEP 18618-687 Botucatu – São Paulo – Brasil. Tel. (14) 3811-6215 / 3811-6218 E-mail superintendencia.hcfmb@unesp.br</p>	PRC OFT 003 – Pág.: 1 / 9	
		<p style="text-align: center;">PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – HCFMB</p>	Emissão: 31/07/2024
Versão:			
PRC OFT 003 – PROTOCOLO DE RASTREIO DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NO HCFMB			

1. INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma das principais causas de cegueira na infância. A proporção de cegueira causada pela doença é influenciada pelo nível de cuidado neonatal e pela existência de programas eficazes de triagem e de tratamento (1). A retinopatia da prematuridade é uma doença vasoproliferativa, de etiologia multifatorial, secundária à interrupção do processo fisiológico de desenvolvimento dos vasos da retina em neonatos prematuros (2,3). Na maior parte das crianças, a doença evolui espontaneamente, não resultando em lesões permanentes, entretanto, em casos graves, pode evoluir rapidamente para descolamento de retina, deficiência visual permanente e cegueira (4).

2. OBJETIVO

- Estabelecer um protocolo de rastreio de ROP no HCFMB, para os neonatos pré-termos nascidos com risco de desenvolver a doença.

3. PÚBLICO-ALVO

- Equipe médica do Serviço de Oftalmologia e profissionais de saúde envolvidos nos cuidados neonatais, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

4. CONDUTAS

4.1. Indicações de rastreio:

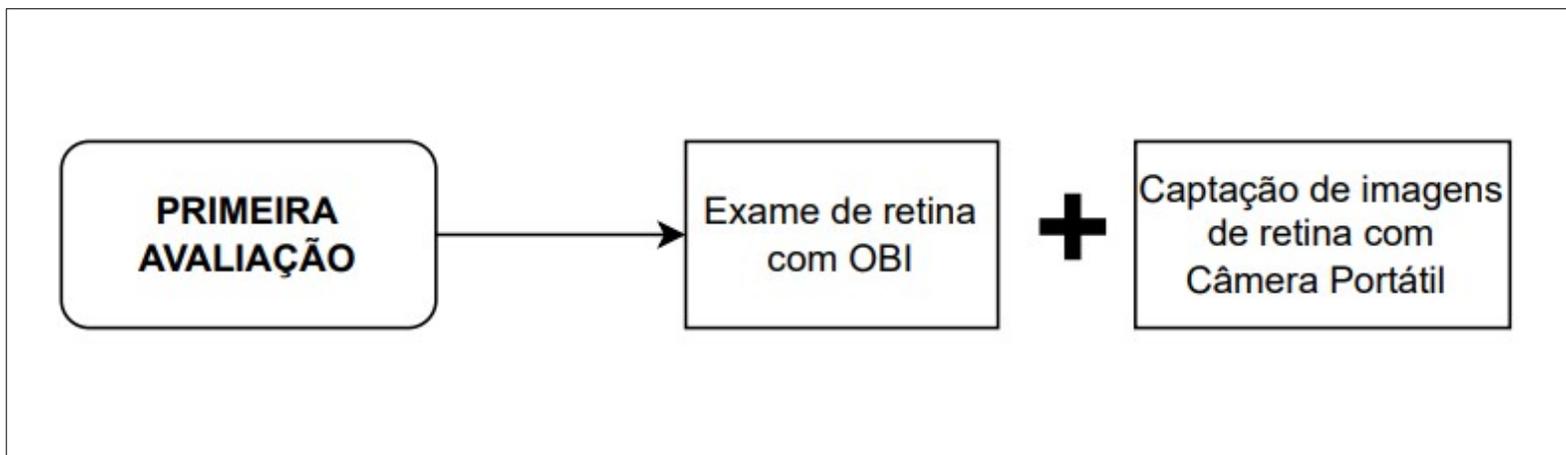
- Todos os neonatos pré-termo com peso ao nascimento (PN) ≤ 1.500 gramas e/ou idade gestacional (IG) ≤ 32 semanas.
- Casos especiais, fora destes critérios, a pedido dos neonatologistas.



4.2. Esquemas

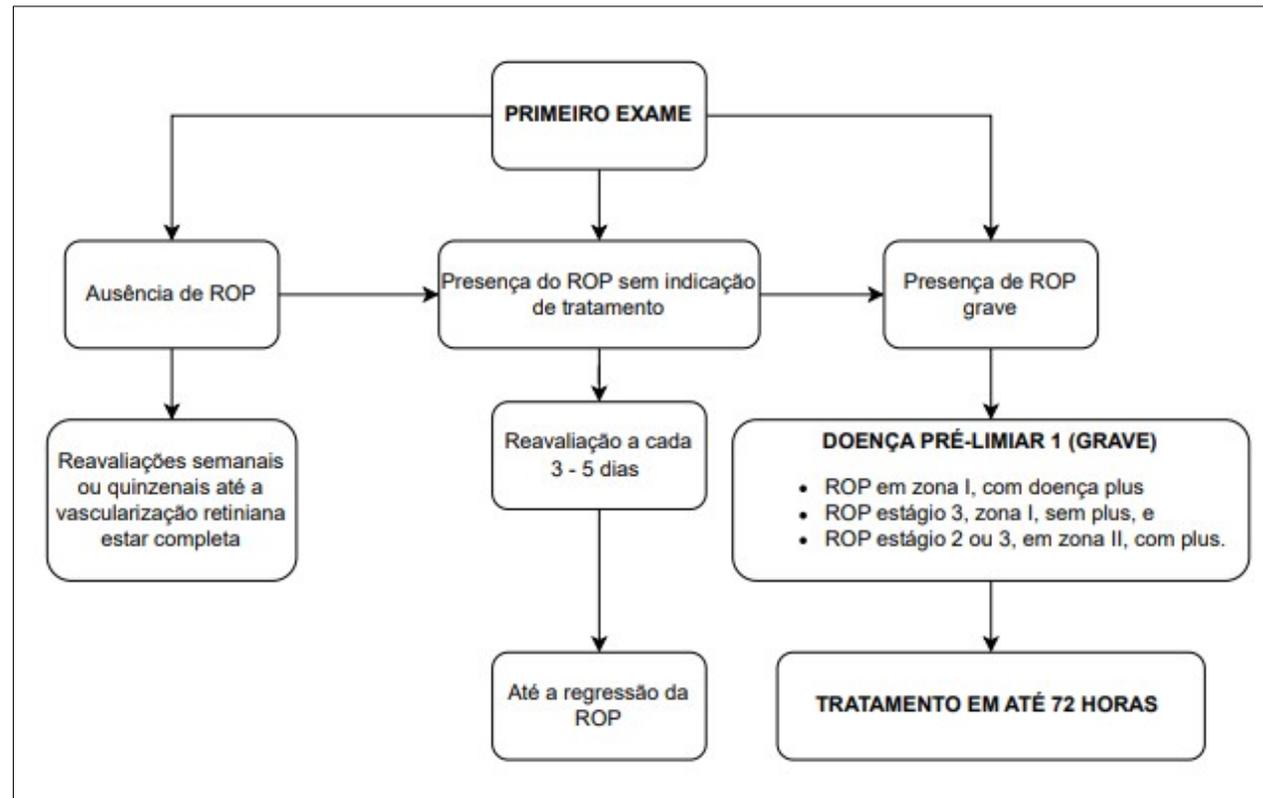
Primeira avaliação:

- Exame fundoscópico feito por oftalmologista treinado utilizando: oftalmoscópio binocular indireto (OBI), blefarostato para recém-nascido, identador escleral e lente de 20 ou 28 dioptrias, sob dilatação pupilar, com colírio de tropicamida 0,5% + fenilefrina 2,5%, 1 gota em ambos os olhos, a cada 5 minutos, por 3 vezes, 40 minutos antes do exame.
- captação de imagens retinianas de ambos os olhos com câmera portátil acoplada à *smartphone* sob dilatação pupilar: em cinco campos (disco óptico, retina nasal, temporal, superior e inferior).





Os achados encontrados no primeiro exame determinam a periodicidade dos demais exames, a cada dois dias, ou semanalmente, até a completa vascularização da retina, ou até a total regressão da ROP detectada.



	HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP DIRETORIA CLÍNICA Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n – CEP 18618-687 Botucatu – São Paulo – Brasil. Tel. (14) 3811-6215 / 3811-6218 E-mail superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC OFT 003 – Pág.: 4 / 9	
		PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – HCFMB	Emissão: 31/07/2024
Versão:			
PRC OFT 003 – PROTOCOLO DE RASTREIO DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NO HCFMB			

Seguimento dos neonatos:

Após a primeira avaliação, caso seja detectada a ROP, será feita novas captações de imagens com a câmera portátil para documentação da evolução da doença e regressão espontânea ou após tratamento, seguindo o mesmo protocolo de cinco campos, sob dilatação pupilar.

Os exames podem ser suspensos:

- Quando a vascularização da retina estiver completa,
- Com a idade gestacional corrigida de 45 semanas e ausência de ROP pré-límiar,
- Com a ROP completamente regredida;

Após a vascularização completa, regressão da ROP ou após tratamento: seguimento com 6 meses para avaliação do desenvolvimento visual funcional, detecção da presença de estrabismo e exame refracional para correção de ametropias, como alta miopia.

4.3. Tratamentos

O tratamento da ROP pode ser feito com laser terapia e ou terapia medicamentosa com drogas anti-VEGF (7-9).

4.3.1. Ablação da retina avascular periférica em 360°, utilizando-se laser de diodo indireto ou crioterapia

- O procedimento exige dilatação pupilar com colírio de tropicamida 0,5% + fenilefrina 2,5%, 1 gota em ambos os olhos, a cada 5 minutos, por 3 vezes, 40 minutos antes do exame.
- O procedimento deve ser realizado sob anestesia geral ou com analgesia e sedação associadas à anestesia tópica
- Pode ser realizado na unidade de terapia intensiva neonatal ou em centro cirúrgico.
- A recuperação pós-tratamento deve ser feita na unidade neonatal de tratamento intensivo ou UTI pediátrica, a depender da idade do



neonato.

- O tratamento medicamentoso pós-operatório consiste em uma combinação de antibiótico/esteróides tópicos por 7-10 dias.

4.3.2. Terapia Medicamentosa com drogas anti-VEGF

Indicações de tratamento com drogas anti-VEGF: Tratar entre a 25 e 44 semanas de idade pós-conceptual.

4.3.3. Associação com terapia padrão ouro (fotocoagulação da retina com laser)

- Falha da fotocoagulação da retina a laser
- Antes da cirurgia de vitrectomia posterior (VVPP).
- Após o laser, para proteção da mácula.

4.3.4. Terapia isolada

- ROP agressiva em zona I ou II,
- ROP em zona I,
- Haze vítreo intenso e persistente,
- Hemorragias extensas,
- Neonatos sem condições sistêmicas para o laser (anestesia geral).

Droga de escolha: aflibercept

Dose: 1 mg/0,025 ml por olho.

Técnica para injeção intravítrea: ambiente estéril, via pars plana, a 1,5 mm do limbo, com seringa descartável com agulha ultrafina, após instilação de uma gota de solução de PVPI (Polivinil Pirrolidona Iodo) a 5%. Após, inserção de blefarostato para recém-nascido e instilação de uma gota de

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP DIRETORIA CLÍNICA Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n – CEP 18618-687 Botucatu – São Paulo – Brasil. Tel. (14) 3811-6215 / 3811-6218 E-mail superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC OFT 003 – Pág.: 6 / 9	
		Emissão: 31/07/2024	
	PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – HCFMB	Versão:	
PRC OFT 003 – PROTOCOLO DE RASTREIO DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NO HCFMB			

colírio anestésico. Após a injeção, aferição do fluxo da artéria central da retina, por exame fundoscópico com OBI.

* O bevacizumabe poderá ser utilizado, na dose de 0,625 mg em 0,025 ml, porém por causa da sua maior absorção sistêmica, o seu uso em neonatos prematuros deve ser feito com cuidado, devido aos possíveis efeitos na supressão do desenvolvimento do sistema nervoso central. O ranibizumabe, se disponível no HCFMB também poderá ser utilizado, na dose de 0,02 mL (0,25 mg).

4.4. Benefícios da Triagem de ROP

Os benefícios da triagem de ROP eficiente são a detecção precoce da doença, a prevenção do descolamento de retina, da deficiência visual e perda permanente da visão (cegueira). O acompanhamento dos neonatos após a vascularização completa da retina, regressão espontânea da doença ou tratamento da doença grave, visa detectar recidivas que necessitem de tratamento adicional, sequelas anatômicas e visuais, ametropias relacionadas à própria imaturidade da criança ou secundárias ao tratamento com laser, estrabismos, glaucoma secundário ao tratamento com laser, e déficits cognitivos e de desenvolvimento, associados à prematuridade, ao tratamento anti-VEGF e à própria ROP.

4.5. Riscos e complicações da triagem de ROP

A triagem não traz riscos ao neonato pré-termo. As medicações utilizadas para a dilatação pupilar são adequadas ao tamanho do organismo do neonato prematuro, minimizando efeitos colaterais sistêmicos. O exame fundoscópico é bem tolerado e a captação de imagens também não causa estresse ao neonato pré-termo. A identificação escleral pode causar bradicardia e deve ser realizada com extremo cuidado e sob monitorização da frequência cardíaca.

- As evidências atuais de efeitos sistêmicos das drogas antiangiogênicas atestam a segurança da utilização de drogas com menor absorção sistêmica, como o aflibercept, em neonatos pré-termos. Porém, em todos os casos de indicação de tratamento, os pais ou responsáveis pelo neonato prematuro deverão ser orientados quanto aos benefícios e eventuais riscos do tratamento e assinarem termo de

	<p>HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP DIRETORIA CLÍNICA Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n – CEP 18618-687 Botucatu – São Paulo – Brasil. Tel. (14) 3811-6215 / 3811-6218 E-mail superintendencia.hcfmb@unesp.br</p>	PRC OFT 003 – Pág.: 7 / 9	
	<p>PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – HCFMB</p>	Emissão: 31/07/2024	
	<p>PRC OFT 003 – PROTOCOLO DE RASTREIO DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NO HCFMB</p>	Versão:	

consentimento antes do procedimento.

5. AUTORES E REVISORES

5.1. Autor: Victor Ribeiro de Sant'Ana

5.2. Revisor: Profa. Assoc. Eliane Chaves Jorge

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RVP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Surv Ophthalmol.* 2018;63(5):618-637.
2. Dai C, Webster KA, Bhatt A, Tian H, Su G, Li W. Concurrent Physiological and Pathological Angiogenesis in Retinopathy of Prematurity and Emerging Therapies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22:4809.
3. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet.* 2013; 26,382(9902):1445-57.
4. 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.**
5. Zin A, Florêncio T, Fortes Filho JB, Nakanami CR, Gianini N, Graziano RM, Moraes N. Brazilian Society of Pediatrics, Brazilian Council of Ophthalmology and Brazilian Society of Pediatric Ophthalmology. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade (ROP). *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(5):875-83.
6. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition *Ophthalmology.* 2021;128: e51-e68.

	<p>HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP DIRETORIA CLÍNICA Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n – CEP 18618-687 Botucatu – São Paulo – Brasil. Tel. (14) 3811-6215 / 3811-6218 E-mail superintendencia.hcfmb@unesp.br</p>	PRC OFT 003 – Pág.: 8 / 9	
	<p>PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – HCFMB</p>	Emissão: 31/07/2024	Versão:
PRC OFT 003 – PROTOCOLO DE RASTREIO DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NO HCFMB			

7. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC, Lepore D, Nakanishi H, Mazela J, et al. FIREFLEYE Study Group. Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLEYE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022;328(4):348-59.
8. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Engl J Med. 2011;364(7):603-15.
9. Houston SK, Wykoff CC, Berrocal AM, et al. Laser treatment for retinopathy of prematurity. Lasers Med Sci. 2013;28(2):683-92.

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP DIRETORIA CLÍNICA Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n – CEP 18618-687 Botucatu – São Paulo – Brasil. Tel. (14) 3811-6215 / 3811-6218 E-mail superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC OFT 003 – Pág.: 9 / 9	
		PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – HCFMB	Emissão: 31/07/2024
Versão:			
PRC OFT 003 – PROTOCOLO DE RASTREIO DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NO HCFMB			

7. TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO ELETRÔNICO E APROVAÇÃO DE DOCUMENTO

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU NÚCLEO DE GESTÃO DA QUALIDADE Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687 – Botucatu – São Paulo – Brasil Tel. (14) 3811-6218 / (14) 3811-6215 – E-mail qualidade.hcfmb@unesp.br	
TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO ELETRÔNICA E APROVAÇÃO DE DOCUMENTO		
1. IDENTIFICAÇÃO DO DOCUMENTO		
1.1. Título: PRC OFT 003 – PROTOCOLO DE RASTREIO DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NO HCFMB		
1.2. Área Responsável: Serviço de Oftalmologia		
1.3. Data da Elaboração: 31/07/2024 – Total de páginas: 09 – Data da Revisão: __/__/__ Número da Revisão: __		
1.4. Autorização de Divulgação Eletrônica do Documento e Consentimento de Exposição de dados (nome completo) durante a vigência do documento: PRC OFT 002 – PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIÓGENICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB Eu, como autor e/ou revisor do documento citado, aprovo e autorizo a divulgação eletrônica do mesmo:		
NOME	SETOR	ASSINATURA
Profa. Assoc. Eliane Chaves Jorge	Serviço de Oftalmologia	<i>Eliane Chaves Jorge</i>
Victor Ribeiro de Sant'Ana	Serviço de Oftalmologia	<i>Victor R. de Sant'Ana</i>
2. DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA, APROVAÇÃO DE DOCUMENTO E CONSENTIMENTO DE EXPOSIÇÃO DO NOME COMPLETO (DURANTE O PERÍODO DE VIGÊNCIA DO DOCUMENTO):		
Declaro que estou ciente e aprovo o conteúdo do documento. Também autorizo a exposição do meu nome completo.		
Data: <u>07/08/24</u>	Assinatura: <i>[Signature]</i> Diretora Clínica: Marise Pereira da Silva	

Aprovação da Diretoria Clínica: Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria Gestão da Qualidade: Gestão 2024