

Perfil clínico de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade em uma maternidade na região Amazônica

Clinical profile of newborns investigating for prematurity retinopathy in a maternity hospital in the Amazon region

Perfil clínico de recién nacidos investigados por retinopatía prematura en una maternidad de la región Amazónica

Recebido: 18/02/2021 | Revisado: 28/02/2021 | Aceito: 02/03/2021 | Publicado: 09/03/2021

Ana Karla de Lima Paiva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2594-7976>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: karlapaiva91@gmail.com

Fernando Conceição de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9418-3711>

Universidade do Estado do Pará, Brasil

E-mail: fernandold158@gmail.com

Murilo Rafael Silva Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9108-4227>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: murilocoelhoul@gmail.com

Fabiola Leonir Moreira Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4569-5208>

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

E-mail: fafacampos@hotmail.com

Resumo

Objetivo: descrever o perfil clínico de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários. Metodologia: Pesquisa quantitativa, do tipo transversal e documental, através de análise descritiva. Os dados foram extraídos do formulário de exame de retinopatia da prematuridade do grupo ROP Brasil e do prontuário eletrônico, com aplicação de um questionário e analisadas no software SPSS com aplicação do teste qui-quadrado e cálculo do 'P-valor'. Resultado: 111 formulários foram analisados; (n=99) das mães realizaram pré-natal, (n=59) tiveram parto do tipo cesariana e (n=17) apresentaram pré-eclâmpsia durante a gestação. A maior parte dos RNP são do sexo feminino (n= 58) com idade gestacional inferior a 36 semanas (n=83) e peso inferior a 1500g, o Apgar se mostrou entre 7 e 10 no 1º e 5º minuto. (n= 109) dos RNP foram ao uso de O₂ (n= 100) por mais de 20 dias (n= 54). (n= 57) não apresentaram a doença, no entanto (n= 29) estavam no estágio 2, (n= 13) estágio 1, (n= 11) estágio 3 e (n= 1) estágio 4, tratados com laser. (n=52) obtiveram alta após seguimento e (n= 8) necessitaram de tratamento com anti- VEGF. Conclusão: Este estudo possibilitou um alerta aos profissionais de saúde quanto à importância da triagem da ROP e do impacto sobre os prematuros. É necessário sensibilizar a equipe através da educação em serviço, a fim de alcançar uma assistência qualificada ao RN em situação de risco.

Palavras-chave: Enfermagem neonatal; Recém-nascido prematuro; Unidades de Terapia Intensiva Neonatal; Retinopatia da prematuridade.

Abstract

Objective: to describe the clinical profile of newborns under investigation for retinopathy of prematurity, admitted to a neonatal intensive care unit and intermediate care unit. Methodology: Quantitative research, transversal and documentary, through descriptive analysis. The data were extracted from the ROP Brasil group's premature retinopathy exam form and from the electronic medical record, with the application of a questionnaire and analyzed in the SPSS software with the application of the chi-square test and calculation of the 'P-value'. Result: 111 forms were analyzed; (n = 99) of the mothers had prenatal care, (n = 59) had a caesarean delivery and (n = 17) had pre-eclampsia during pregnancy. Most of the RNP are female (n = 58) with gestational age less than 36 weeks (n = 83) and weight less than 1500g. Apgar showed between 7 and 10 in the 1st and 5th minute. (n = 109) of the RNP used O₂ (n = 100) for more than 20 days (n = 54). (n = 57) did not present the disease, however (n = 29) they were in stage 2, (n = 13) stage 1, (n = 11) stage 3 and (n = 1) stage 4, treated with laser. (n = 52) were discharged after follow-up and (n = 8)

required treatment with anti-VEGF. Conclusion: This study enabled an alert to health professionals about the importance of screening for ROP and the impact on premature infants. It is necessary to sensitize the team through in-service education, in order to achieve qualified assistance to newborns at risk.

Keywords: Neonatal nursing; Infant premature; Intensive Care Units Neonatal; Retinopathy of prematurity.

Resumen

Objetivo: describir el perfil clínico de los recién nacidos investigados por retinopatía del prematuro, ingresados en una unidad de cuidados intensivos neonatales y una unidad de cuidados intermedios. Metodología: Investigación cuantitativa, transversal y documental, mediante análisis descriptivo. Los datos fueron extraídos del formulario de examen de retinopatía prematura del grupo ROP Brasil y de la historia clínica electrónica, con la aplicación de un cuestionario y analizados en el software SPSS con la aplicación de la prueba de chi-cuadrado y cálculo del 'valor P'. Resultado: se analizaron 111 formularios; (n = 99) de las madres recibieron atención prenatal, (n = 59) tuvieron un parto por cesárea y (n = 17) tuvieron preeclampsia durante el embarazo. La mayoría de las RNP son mujeres (n = 58) con edad gestacional menor a 36 semanas (n = 83) y peso menor a 1500g, Apgar mostró entre 7 y 10 en el 1º y 5º minuto. (n = 109) de la RNP utilizó O2 (n = 100) durante más de 20 días (n = 54). (n = 57) no presentaban la enfermedad, sin embargo (n = 29) se encontraban en estadio 2, (n = 13) estadio 1, (n = 11) estadio 3 y (n = 1) estadio 4, tratados con láser. (n = 52) fueron dados de alta después del seguimiento y (n = 8) requirieron tratamiento con anti-VEGF. Conclusión: Este estudio permitió alertar a los profesionales de la salud sobre la importancia del cribado de ROP y el impacto en los bebés prematuros. Es necesario sensibilizar al equipo a través de la educación en servicio, para lograr una asistencia calificada a los recién nacidos en riesgo.

Palabras clave: Enfermería neonatal; Recien nacido prematuro; Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal; Retinopatía de la prematuridad.

1. Introdução

Anualmente, cerca de 15 milhões de recém-nascidos prematuros (RNP) nascem e reconfiguram um quadro de problema de saúde pública já conhecida e considerada a principal causa de mortalidade neonatal (Who, 2018). A prematuridade é um importante preditor de infecção neonatal e de problemas durante a infância, como alterações cognitivas e neuromotoras (Arrieira, Barros & Portelinha, 2021).

Nesse sentido, as Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) ganham espaço por atender neonatos de alto risco, que carecem de atenção especializada 24 horas ininterruptas, haja vista o elevado grau de dependência desses pacientes; a UTIN também se destaca pela grandiosa contribuição para os cuidados em saúde e sobrevivência dos RNP (Arrieira, Barros & Portelinha, 2021. Duarte et al. 2020).

No entanto, a condição de imaturidade do RNP e o próprio tratamento intensivo desenvolvido na UTIN acarretam em algumas conseqüências negativas em longo prazo, a exemplo da oxigenioterapia, que é exercida com o objetivo principal de melhorar a ventilação/perfusão, diminuir a atelectasia, favorecer o retorno venoso e o débito cardíaco, mas que não raro apresenta efeitos indesejados em virtude do próprio cuidado, como a Retinopatia da Prematuridade (ROP) pelo excesso de oxigênio terapêutico (Santos, Bahia & Miranda, 2015).

A ROP é uma das causas comuns de cegueira ou problemas visuais graves que acomete recém-nascidos prematuros que pesam menos de 200g, devido à proliferação anormal dos vasos sanguíneos nesses pacientes. Classifica-se ainda a ROP internacionalmente com base na gravidade em que ela se apresenta, pontuando-se os estágios (1-5), a localização (zonas I-III) e a extensão em horas (1-12h), com ou sem a presença de doença *plus* (dilatação arteriolar e tortuosidade venosa), que é um forte indicador da doença (Horewicz et al. 2020).

Justifica-se este estudo pela necessidade de demonstrar que apesar da gravidade da doença em ser secundária a proliferação anormal dos vasos sanguíneos da retina e as taxas alarmantes de ROP em recém-nascidos (RN) prematuros, esta patologia é a primeira causa evitável de cegueira infantil (Malheiro et al., 2019).

Fica evidente a necessidade de melhorar a triagem e o tratamento da população exposta a essa doença para evitar a cegueira, reforçando, que se trata de uma patologia prevenível. Assim, o investimento em procedimentos e técnicas como a

inteligência artificial e equipamentos de ponta surgem como uma alternativa para aumentar o acesso da população ao atendimento específico em locais em que o conhecimento oftalmológico e de neonatologia são limitados e insuficientes para lidar com as demandas dos RNP em risco (Martins & Martins, 2020).

O avanço tecnológico tornou possível a sobrevivência cada vez maior de crianças nascidas com baixo peso e prematuras, mas que contraditoriamente eleva a ocorrência da ROP; isso ocorre devido o número de UTI's neonatais se tornarem maior do que a existência de programas de triagem para detecção e tratamento da doença. Para isso se faz necessário, o programa oftalmológico dentro dos hospitais materno infantil de referência para a triagem, investigação clínica e tratamento clínico e/ou cirúrgico da ROP para os RN's prematuros (Quinn, 2007).

O objetivo deste estudo é descrever o perfil clínico de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, submetidos a procedimento cirúrgico para o tratamento em uma maternidade referência na região amazônica.

2. Metodologia

Foi realizado um estudo quantitativo, transversal, documental e descritivo. Utilizou-se a pesquisa documental por permitir o uso de documentos como fonte de pesquisas, sem que precise de contato direto do pesquisador com a população do estudo; além disso, as informações dos documentos não se alteram com o tempo, sendo uma forma fidedigna de dados atemporal (Souza, 2017).

Optou-se por usar o método quantitativo no estudo por este proporciona a oportunidade de mensurar os dados ao empregar técnicas matemáticas e permitir a previsão do desfecho da pesquisa (Pereira et al., 2018).

O público alvo da pesquisa foi constituído por RNP internados na UTI A do hospital em que ocorreu o estudo, dividida em quatro alas, nomeadas de UTIS A1, A2, A3 e A4, com capacidade de 10 leitos cada uma e também na Unidade de Cuidados Intensivos A1 composta por 20 leitos de internação.

Para obtenção dos dados, foi utilizado como fonte de informação o formulário de exame de retinopatia da prematuridade do grupo ROP Brasil, instrumento utilizado durante os exames para a investigação da retinopatia; além disso, teve-se acesso ao prontuário eletrônico, o qual foi de extrema importância para a investigação da história materna e história do RN, uma vez que a ficha ROP Brasil não contempla o alcance de todas as informações necessárias à pesquisa.

Logo, utilizou-se formulários de exames de retinopatia da prematuridade do recém-nascidos em triagem oftalmológica, internados na UTIN-A e UCI-A1 do hospital em que ocorreu a pesquisa. A população amostral foi composta por RN nascido no período janeiro a dezembro de 2017, com idade gestacional de 28 a 36 semanas e/ou peso inferior ou igual a 1,500g, em triagem oftalmológica para ROP.

Foram incluídos na pesquisa, recém-nascidos prematuros e/ou com baixo peso, nascidos no referido hospital no período selecionado, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal A e Unidade de Cuidados Intensivos A1, em triagem oftalmológica para Retinopatia da Prematuridade. Foram excluídos da pesquisa, RN com idade gestacional acima de 37 semanas, nascidos fora do recorte temporal estabelecido, nascidos em outras instituições de saúde e/ou internados em outros setores do hospital, RNP que evoluíram a óbito durante avaliação oftalmológica, os que faltaram ao seguimento do exame, além daqueles cujos prontuários encontravam-se incompletos, impossibilitando a análise dos dados.

O estudo ocorreu em um Hospital referência na atenção à gestante de alto risco e ao recém-nascido na região amazônica e conta com 406 novos leitos distribuídos nas alas de pediatria, neonatologia, UTI materna e pediátrica, maternidade, Unidade de Cuidados Intermediários (UCI), ala para o programa "Mãe Canguru" e acolhimento obstétrico. A unidade da neonatologia é composta por 6 (seis) UTIN, composta por 10 (dez) leitos cada uma; e 3 (três) UCI neonatal, sendo a UCI A1 com 20 (vinte) leitos, UCI A2 com 18 (dezoito) leitos e UCI B com 40 (quarenta) leitos.

Os dados foram organizados com auxílio de um questionário semi-estruturado de autoria própria com perguntas abertas e fechadas com vista a facilitar a coleta de dado e agregar o maior número de informações e complementar o estudo. O questionário utilizado como instrumento para a coleta dos dados, é composto por cabeçalho (número de identificação do questionário, setor, nome materno e registro de prontuário) e três eixos: Identificação materna (eixo A), dados obstétricos (eixo B) e dados neonatais (eixo C). A coleta dos dados ocorreu no período de maio a julho de 2018.

Os dados coletados foram organizados em planilhas do sistema Microsoft Excel e posteriormente exportados para o software estatístico Statistic Package for Social Sciences (SPSS) versão 24.0 para realização da análise estatística descritiva e inferencial. A análise estatística descritiva foi utilizada para mensurar e sintetizar os dados coletados. Neste estudo os dados foram organizados em tabelas de contingência $1 \times c$, com base em frequências absolutas e relativas e foi utilizado o teste não paramétrico Qui-quadrado de Pearson para tendência entre as variáveis nominais. Bussab e Morettin (2011) esclarecem que o Qui-quadrado de Pearson é um teste de hipóteses que serve para comparar frequências, identificando possíveis divergências entre as frequências observadas e esperadas para certo evento. Dois grupos se comportam de forma semelhante se as diferenças entre as frequências observadas e as esperadas em cada categoria forem muito pequenas, próximas à zero.

Ressalta-se que a partir da regra de Cochran, se 20% do valor esperado estivesse entre 1 e 5 e 80% fossem superiores a 5, o teste do Qui-quadrado de Pearson assintótico (Wilks' G^2) foi usado, caso contrário o teste do Qui-quadrado de Pearson exato era considerado mais apropriado. Para realização dos testes, foi adotado um nível de significância de 5%, ou seja, o p-valor < 0.05 . Para o reconhecimento dos municípios de procedência dos pacientes, foi utilizado o software de geoprocessamento Quantum Gis (QGis). É uma ferramenta gratuita, licenciada pela GNU (General Public License), baseada em um SIG (Sistema de Informação Geográfica) que permite a criação de mapas.

Essa pesquisa foi realizada de acordo com as normas éticas respaldadas por lei, seguindo todos os preceitos éticos que regem o princípio da beneficência, não-maleficência e a justiça, regulamentados pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Por se tratar de uma pesquisa documental, onde os dados foram extraídos de formulários e prontuários, foi elaborado o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) para que o anonimato e sigilo das informações pessoais acessadas fossem respeitados. Este projeto foi submetido à plataforma Brasil e avaliado pelo comitê de ética em pesquisa da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, aprovado em 03/05/2018 de acordo com o parecer consubstanciado número 2.632.569.

3. Resultados

Ao levar em consideração o período e critérios proposto pela pesquisa, foram analisados 111 formulários de recém-nascidos, os quais se encontravam internados na UTI neonatal A e UCI-A1 em investigação para retinopatia da prematuridade. A partir da análise e tabulação dos dados obtidos através de formulários utilizados para realização do exame de mapeamento de retina e do prontuário eletrônico, foram encontrados os resultados que seguem demonstrados nas tabelas e figuras a seguir.

Categoria 1 - Dados Sócio-demográficos

A Tabela 1 mostra a idade média das mães de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários. Verifica-se que, em média, as mães possuem 26 anos de idade e a maior frequência (36; 32,4%) possui o ensino médio completo.

Tabela 1: Caracterização das mães de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários.

	Variáveis	N	%	P-Valor ⁽¹⁾
Idade	Média = 26,28 anos			0.050ns
Escolaridade	EFC	8	7,2%	0.000*
	EFI	28	25,2%	
	EMC	36	32,4%	
	EMI	18	16,2%	
	ES	8	7,2%	
	Não Registrado	13	11,7%	

Nota: Os resultados são baseados em linhas e colunas não vazias em cada subtabela mais interna.

(1) Teste Qui-quadrado (Wilks' G²) de Pearson para independência (p-valor<0.05).

*Valores Significativos; NS - Valores Não Significativos.

Interpretação do teste:

H₀: As frequências observadas ocorrem na mesma proporção nos grupos.

H_a: As frequências observadas diferem significativamente entre os grupos.

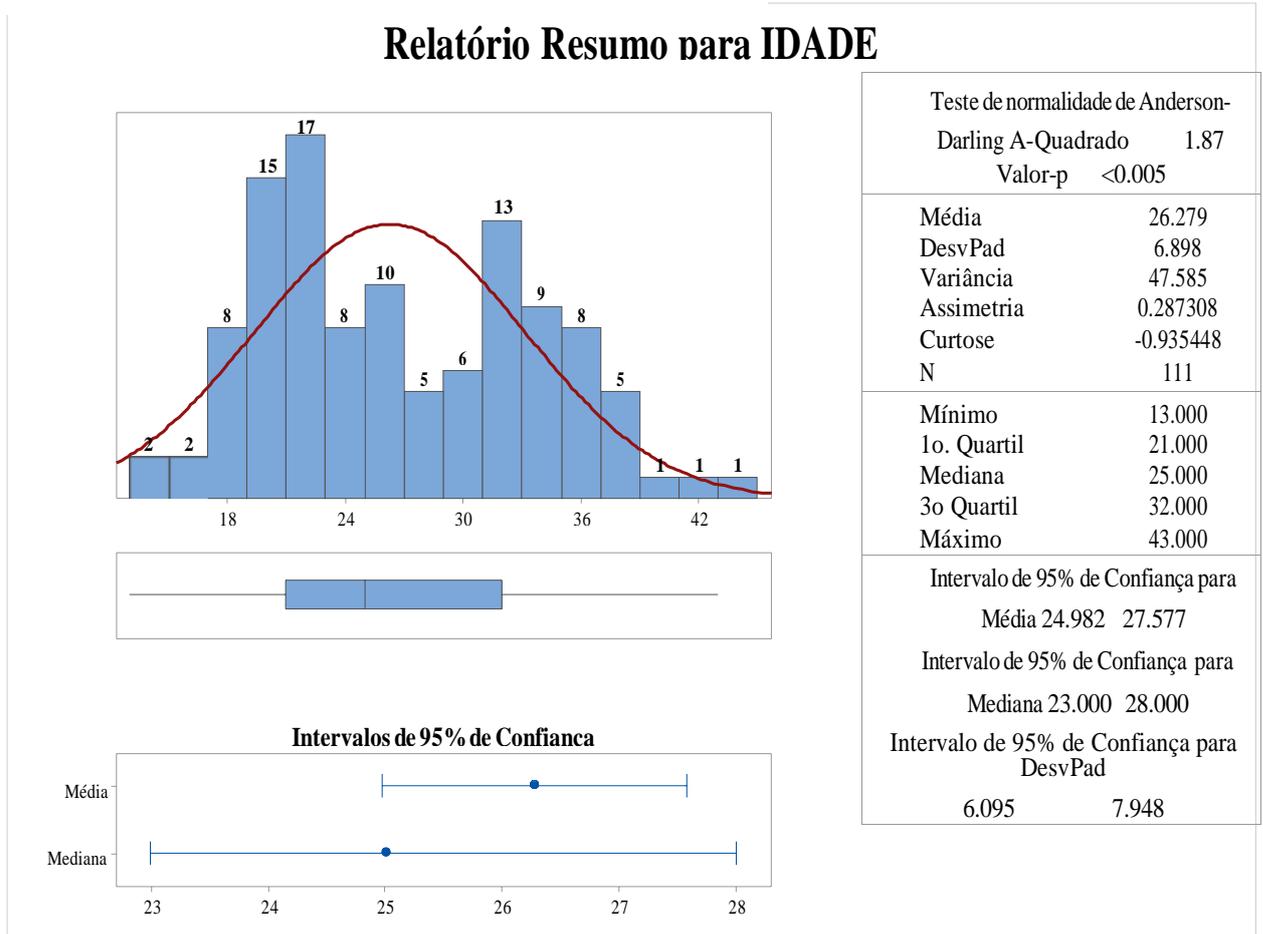
Decisão: Como o valor de *p* computado é menor que o nível de significância alfa = 0,05, deve-se rejeitar a hipótese nula H₀ e aceitar a hipótese alternativa H_a.

Fonte: Prontuário eletrônico- FSCMPA.

Nota-se que na Tabela 1 são apresentados os dados referentes as características das mães dos recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade internados no hospital em que ocorreu a coleta de dados, pontuando-se as variáveis idade e escolaridade, demonstrando uma certa diferença entre a escolaridade das mães, desde Ensino Fundamental Completo (EFC), Ensino Fundamental Incompleto (EFI), Ensino médio Completo (EMC), Ensino Médico Incompleto (EMI) e Especialista (ES).

A Figura 1 descreve a idade das mães dos recém-nascidos em investigação. Considerando o total de 111 investigados, verifica-se que a idade das mães dos recém-nascidos não possui distribuição normal, pois o p-valor é menor do que 0.05. A idade média ($\mu = 26.27$) varia ± 7 anos ($\sigma = \pm 6.89$), com variância ($\text{var} = 47.58$) considerada elevada (acima de 30). A idade mínima das mães é 13 anos e a máxima é 43 anos. O primeiro quartil (Q1) indica que 75% das mães possui idade acima de 21 anos. A mediana (quartil 2) aponta que 50% das mães possui idade de até 25 anos. O terceiro quartil (Q3) mostra que 25% das mães possuem idade acima de 32 anos.

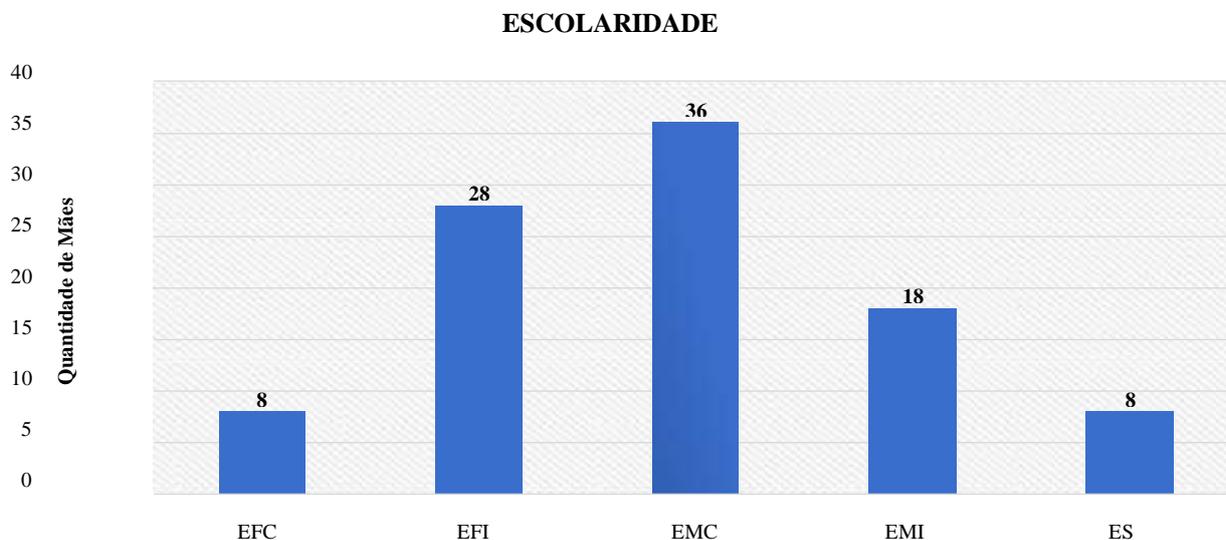
Figura 1: Distribuição da idade das mães de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, internados em um a unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários.



Fonte: Prontuário eletrônico/FSCMPA.

Na Figura 1, utilizou-se o Teste de normalidade de Anderson-Darling A-Quadrado para melhor exemplificar a idade das mães dos recém-nascidos investigados, realçando o intervalo de confiança do teste que fora de 95% e que permitiu demonstrar que a média da idade é de 26.279 e assim poder correlacionar os fatos.

Figura 2: Escolaridade das mães de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários.



Fonte: Prontuário eletrônico/FSCMPA.

Na Figura 2, buscou-se destrinchar ainda mais a variável escolaridade das mães dos recém-nascidos investigados, fortalecendo a exemplificação da amostra e realçando os achados de que mães, no referido hospital em que ocorreu a coleta, possuem sumariamente escolaridade com Ensino Médio Completo (EMC).

Categoria 2 - Antecedentes Obstétricos

A Tabela 2 descreve os antecedentes obstétricos dos recém-nascidos em investigação. Observa-se que a maioria das mães realizou o pré-natal (99; 89,2%), sendo esta uma tendência significativa nesta população ($p < 0.05$). Verifica-se que as maiores frequências foram: 53,2% ($n=59$) das mães tiveram parto do tipo cesariana, 59,5% ($n=66$) tiveram complicações, com destaque para Pré-Eclâmpsia (17; 25,8%). A maior parte dos recém-nascidos em investigação nasceram nos meses Janeiro (14; 12,6%) e Fevereiro (13; 11,7%), que juntos perfazem mais de 25% dos nascimentos.

Tabela 2: Antecedentes Obstétricos dos recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários.

Antecedentes Obstétricos		N	%	P-Valor ⁽¹⁾
Pré-Natal	Não	11	9,9%	0.000*
	Não Registrado	1	0,9%	
	Sim	99	89,2%	
Tipo de Parto	Cesariana	59	53,2%	0.569ns
	Vaginal	52	46,8%	
Complicações	Não	45	40,5%	0.058ns
	Sim	66	59,5%	
Quais complicações?	Anidrâmnio	1	1,5%	0.000*
	Corioamnionite	1	1,5%	
Antecedentes Obstétricos		N	%	P-Valor ⁽¹⁾
	Descolamento De Placenta	1	1,5%	
	Diabetes Mellitus	1	1,5%	
	Eclâmpsia	1	1,5%	
	Gemelaridade	12	18,2%	
	HAS	1	1,5%	
	HIV	1	1,5%	
	ITU	3	4,5%	
	Oligoâmnio	4	6,1%	
	Polidrâmnio	3	4,5%	
	Pré-Eclâmpsia	24	36,4%	
	Roprema	12	18,2%	
Mês de Nascimento	Janeiro	14	12,6%	0.077ns
	Fevereiro	13	11,7%	
	Março	11	9,9%	
	Abril	13	11,7%	
	Maio	5	4,5%	
	Junho	5	4,5%	
	Julho	6	5,4%	
	Agosto	2	1,8%	
	Setembro	11	9,9%	
	Outubro	12	10,8%	
	Novembro	8	7,2%	
	Dezembro	11	9,9%	

Nota: Os resultados são baseados em linhas e colunas não vazias em cada subtabela mais interna.

(2) Teste Qui-quadrado (Wilks' G²) de Pearson para independência (p-valor<0.05).

*Valores Significativos; NS - Valores Não Significativos.

Interpretação do teste:

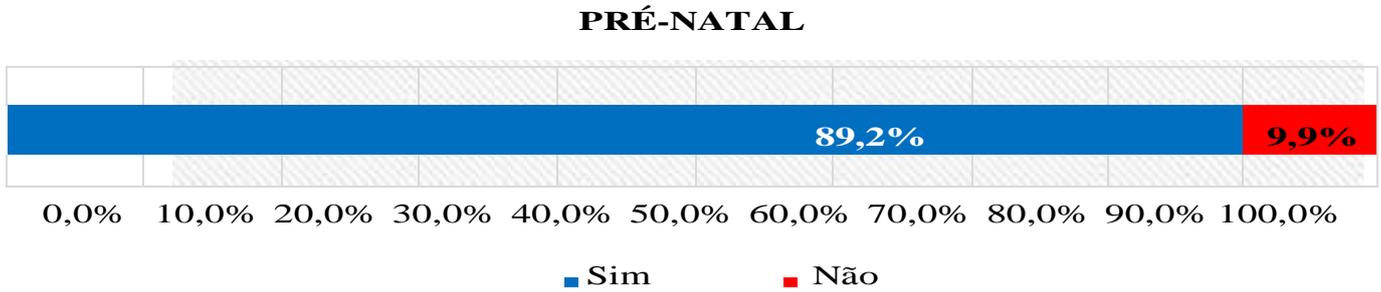
H₀: As frequências observadas ocorrem na mesma proporção nos grupos.

H_a: As frequências observadas diferem significativamente entre os grupos.

Decisão: Como o valor de *p* computado é menor que o nível de significância alfa = 0,05, deve-se rejeitar a hipótese nula H₀ e aceitar a hipótese alternativa H_a.

Fonte: Formulário de exame de retinopatia da prematuridade- Grupo ROP Brasil e prontuário eletrônico/FSCMPA.

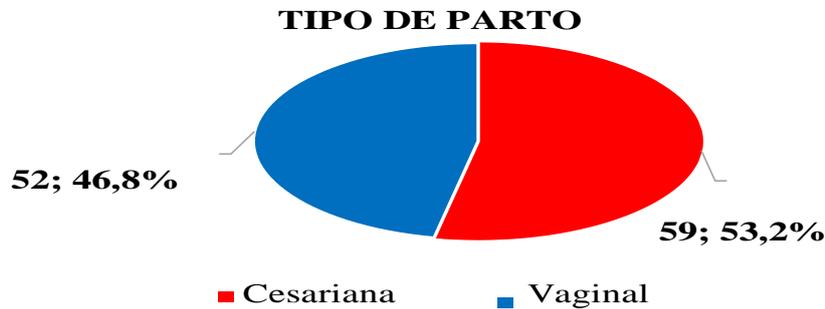
Figura 3: Distribuição das mães de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários, segundo a realização do pré-natal.



Fonte: Prontuário eletrônico/FSCMPA.

É importante observar que a na Figura 3, a representação didática demonstra que os dados referentes á distribuição das mães de recém-nascidos que foram investigados salientando a variável pré-natal, onde se pode observar que 89,2% realizam o acompanhamento.

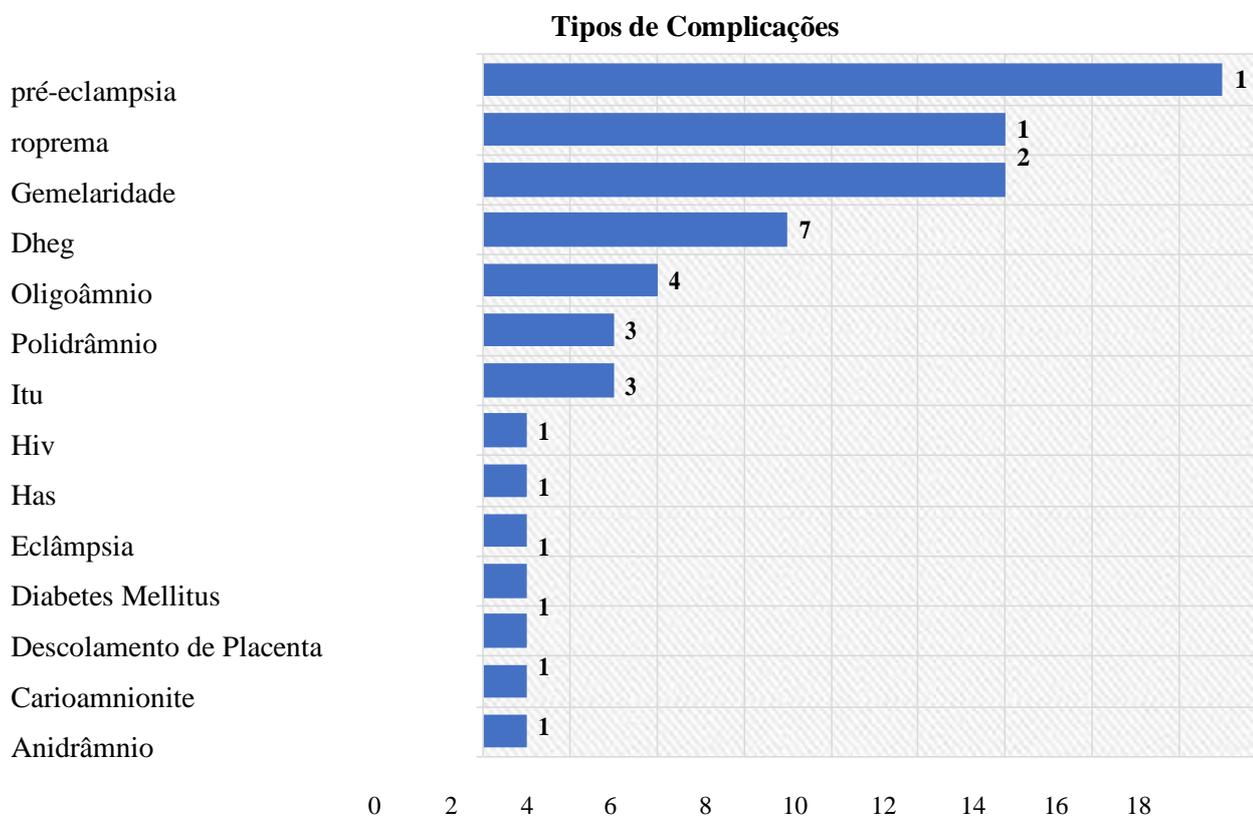
Figura 4: Distribuição das mães de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários, segundo o tipo de parto.



Fonte: Prontuário eletrônico/FSCMPA.

Em relação ao tipo de parto, a Figura 4 demonstra a distribuição gráfica evidencia que as mães dos recém-nascidos investigados, em sua maioria, realizaram trabalho de parto Cesário, porém com uma amostra não muito diferente das mães que tiveram bebês por via vaginal.

Figura 5: Distribuição das mães de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários, segundo os tipos de complicações apresentadas.



Fonte: Prontuário eletrônico/FSCMPA.

A Figura 5 evidencia os achados estatísticos referentes a distribuição das mães de recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade do referido hospital em que ocorreu a coleta, mostrando que a Dheg foi a principal complicação apresentada pelas mães durante a gestação, seguida da complicação do tipo oligodrâmnio e com uma representatividade ligeiramente semelhante nos outros tipos de complicações.

Categoria 3 - Perfil Clínico dos Recém-Nascidos em Investigação para ROP

A Tabela 3 descreve o perfil clínico dos recém-nascidos em investigação. Verifica-se que 52,3% (n=58) dos recém-nascidos possuem o sexo feminino, 74,8% (n=83) apresentavam inferior a 36 semanas de gestação, 53,2% (n=59) recém-nascidos pesaram menos que 1500 gramas, 46,8% (n= 52) apresentaram apgar entre 7 e 10 no 1º minuto e 85,5% (n=95) obtiveram apgar também entre 7 e 10 no 5º minuto. Verifica-se que 98,2% (n=109) dos recém-nascidos fizeram uso de oxigênio, sendo que dentre estes RN, 91,7% (n=100) usaram O2 circulante. Quanto ao tempo de oxigênio observa-se que 48,6% (n=54) permaneceram mais de 20 dias no oxigênio. Prematuridade (111; 100%) e baixo peso (110; 99,1%) são os principais fatores de risco apontados (p<0.05). A prevalência de ROP (57; 51,4%) entre os recém-nascidos não foi significativa (p>0.05). Além disso, verifica-se que 51,4% (n=57) dos recém-nascidos apresentou estágio 0, sendo esta uma tendência significativa (p<0.05). O principal desfecho foi alta, sendo 50 (45,0%) alta e 52 (46,8%) altas após seguimento.

Tabela 3: Perfil clínico dos recém-nascidos em investigação para a retinopatia da prematuridade, internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal e unidade de cuidados intermediários.

Perfil Clínico		N	%	P-Valor ⁽¹⁾
Sexo	Feminino	58	52,3%	0.704ns
	Masculino	53	47,7%	
Idade Gestacional	< 28 Semanas	27	24,3%	0.000*
	< 32 Semanas	1	0,9%	
	< 36 Semanas	83	74,8%	
	< 1000G	33	29,7%	
Peso	< 1500G	59	53,2%	0.000*
	< 2500G	17	15,3%	
	> 2500G	2	1,8%	
	< 4	34	30,6%	
Apgar 1º minuto	< 7	25	22,5%	0.000*
	7- 10	52	46,8%	
	< 4	4	3,6%	
Apgar 5º minuto	< 7	12	10,8%	0.000*
	7- 10	95	85,5%	

Nota: Os resultados são baseados em linhas e colunas não vazias em cada subtabela mais interna.

(2) Teste Qui-quadrado (Wilks' G²) de Pearson para independência (p-valor<0.05).

*Valores Significativos; NS - Valores Não Significativos.

Interpretação do teste:

H₀: As frequências observadas ocorrem na mesma proporção nos grupos.

H_a: As frequências observadas diferem significativamente entre os grupos.

Decisão: Como o valor de *p* computado é menor que o nível de significância alfa = 0,05, deve-se rejeitar a hipótese nula H₀ e aceitar a hipótese alternativa H_a.

Fonte: Formulário de exame de retinopatia da prematuridade- Grupo ROP Brasil.

4. Discussão

Após a análise dos dados, foi revelado que a idade média entre as mães foi de 26 anos, e a maioria possuía ensino médio completo. Observou-se que (n=99; 89,2%) realizaram as consultas de pré-natal. Este é um dado importante, pois, reflete que a adesão aos cuidados durante o parto está aumentando e que mais mulheres estão tendo acesso a assistência.

O estudo mostrou um elevado quantitativo de parto do tipo cesariana, onde dos 111 prematuros, 53,2% (n=59) nasceram através deste tipo de intervenção. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo que objetivou investigar se a restrição dos critérios de ROP para <31 semanas e <1300g seria adequado para identificar de forma eficaz e segura os casos de ROP de maior gravidade e com indicação terapêutica, onde dos 91 RNP rastreados, 70 (76,9%) dos casos o parto foi distócico por cesariana (Sampaio, 2018).

A cesárea é um procedimento cirúrgico com objetivo de retirar o feto por vias altas, através da incisão das paredes abdominais e uterina e sua indicação possui a finalidade de prevenir ou tratar complicações maternas e/ou perinatais (Entringer et al., 2018).

Em um estudo estudo retrospectivo com RN pré-termo com critérios para rastreio de ROP, realizado entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016, rastreou 91 RNP e mostrou que em 68 dos casos (74,7%) houve complicações durante a gestação, sendo a pré-eclâmpsia ou eclâmpsia presente em 19 casos (19,6%) (Sampaio, 2018).

Souza et al., (2018), em uma revisão integrativa constituída por 26 artigos, chegou a conclusão que os fatores maternos ainda são pouco abordados na literatura e a associação com a ROP ainda não é muito evidente, necessitando que mais estudos sobre esta temática sejam propostos. No entanto, a pré- eclampsia é citada como principal complicação materna durante a gestação em alguns estudos, causando alterações vasculares causadas pela alteração dos níveis pressóricos na gestação, responsável pelo suprimento inadequado de oxigênio ao feto, podendo causar a ROP (Yang et al., 2011; Martinez-Cruz et al., 2012 e Chen et al., 2015).

A variável sexo não possui uma relação significativa para o desenvolvimento do ROP, embora alguns estudos demonstrem uma tendência do sexo feminino. Shim et al. (2017) evidenciaram em sua pesquisa que homens tiveram uma incidência menor de ROP com $P = 0,022$ em contraste de $P = 0,026$ das mulheres; Schumann, Barbosa e Valet (2010) analisaram 73 recém- nascidos prematuros, dos quais 40 (54,8%) eram do sexo feminino e 33 (45,2%), do sexo masculino.

Assim, a maior parte dos estudos citados mostra predileção pelo sexo feminino, inclusive a presente pesquisa, pois, 52,3% (n=58) dos recém-nascidos possuem o sexo feminino. Porém, no estudo apresentado por Theiss et al., (2016) revelou-se que a ROP esteve presente em maior quantidade no sexo masculino com 37,84% e o feminino 37,79%, porém sem diferença estatística (p=0,993).

Neste estudo, após análise referente ao perfil clínico dos recém-nascidos em investigação, foi evidenciado que grande parte eram prematuros, onde 74,8% (n=83) apresentavam idade gestacional inferior a 36 semanas e possuíam baixo peso, 53,2% (n=59), pois pesavam menos que 1500 gramas. Essas variáveis mostraram-se também relevantes (p<0.05) quando relacionadas aos fatores de risco para ROP, uma vez que, 100% das fichas coletadas eram de prematuros e 99,1% apresentavam baixo peso ao nascer.

Para Silva et al., (2016) a média de peso foi inferior a 1.500g e idade gestacional de 29,4 semanas. Já Theiss et al., (2016) após observarem que 83,33 (n=45) e 79,4% (n=96) dos RN's que evoluíram com retinopatia, apresentaram peso inferior a 1.500 gramas e idade gestacional inferior a 32 semanas respectivamente, afirmaram que quanto menor o peso e a idade gestacional, maior risco de desenvolver a doença.

Brasil (2012) revela que a prematuridade e o baixo peso ao nascer são os fatores de risco mais importantes para a mortalidade infantil. Em contra partida, os avanços tecnológicos trouxeram novas práticas assistenciais que favorecem o aumento da taxa de sobrevivência de recém-nascidos prematuros e de baixo peso que necessitam de cuidados neonatais avançados (Brasil, 2017).

Embora seja fundamental e de extrema importância, o avanço na neonatologia, ainda que tenha possibilitado uma diminuição na mortalidade neonatal, trouxe também o aumento nas complicações em recém-nascidos, relacionado com a própria prematuridade, levando em vista o tempo prolongado de internação, riscos de infecções e exposição a procedimentos invasivos, dolorosos e ao aumento do nível de estresse no RN (Sá Neto & rodrigues, 2010).

Prematuros com menor idade gestacional apresentam um risco superior de desenvolver ROP quando comparados àqueles pré-termos de maior idade gestacional (Silva et al., 2016). Isso porque, o recém-nascido prematuro está predisposto a desenvolver complicações e comorbidades, devido apresentar imaturidade em seus órgãos e sistemas vitais (Brasil, 2012).

No presente estudo, escala de APGAR não demonstrou ser um fator de risco para o desenvolvimento da retinopatia em prematuros, onde 53,2% (n=59) obtiveram Apgar entre 7 e 10 no 1º minuto e 85,5% (n=95) obtiveram Apgar também entre 7 e 10 no 5º minuto. Tais resultados não difere do encontrado no estudo realizado por Silva (2016), onde o Apgar também não foi encontrado significância, pois, a média para o 1º minuto foi de 5 (p= 0,119) e no 5º minuto 6,8 (p=0,3375).

Pereira et al., (2018), encontrou resultados divergentes, onde a variável foi uma categoria de risco para ROP, pois, no 1º minuto teve média menor que 7 (4,83) e no 5º minuto foi de 7,19, apresentando relação com a doença. Assim, como para O modelo logístico múltiplo apontou como grupo de maior risco para ROP o escore Apgar no primeiro minuto menor que 7.

Muniz et al., (2016), enfatizam que a avaliação do RN através da escala de APGAR é extremamente importante pois, pode alertar para os fatores de riscos associados a história materna, contribuindo para a prevenção dos óbitos neonatais.

Quando se analisa a variável oxigenoterapia, é possível verificar que este é um fator de risco elevado para o desenvolvimento da ROP. Tomé (2011) mostra em seu estudo a forte relação do tempo prolongado ao uso de oxigênio, onde em um grupo sem ROP a média de exposição foi de 10,42 dias e no grupo com ROP esse tempo é superior, em média 31,02 dias.

Souza et al., (2018) evidenciaram que a terapia com oxigênio e o tempo de exposição correspondem a fatores de risco importantes no desenvolvimento da ROP, esta variável esteve presente em 34,6% dos artigos estudados em sua pesquisa.

Esta realidade não difere muito dos resultados apresentados neste estudo, onde verifica-se que 98,2% (n=109) dos recém-nascidos fizeram uso de oxigênio, sendo que dentre estes RN, 91,7% (n=100) usaram O₂ circulante. Quanto ao tempo de oxigênio observa-se que 48,6% (n=54) permaneceram mais de 20 dias sob oferta de oxigênio.

Gonçalves et al., (2014) afirmam que quanto maior a imaturidade do recém-nascido, maior é a necessidade de suporte ventilatório. Isso explica a relação do uso indiscriminado de oxigênio com o desenvolvimento do ROP. No estudo de Sampaio (2018) relativamente à duração da oxigenoterapia, no grupo de doentes submetidos a mais de 40 dias de tratamento (n=17), a ROP desenvolveu-se em 14 casos (82,4%), reafirmando as evidências expostas.

A utilização inadequada de oxigênio e episódios de hiperóxia e hipóxia que ocorrem no prematuro são fatores de risco para o desenvolvimento da ROP. Isso ocorre, pois após o nascimento, durante o crescimento do bebê, a retina entra em um estado de hipóxia, dessa forma aumentando a produção de fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), causando a vascularização anormal da retina (Fortes Filho et al., 2011).

No estudo realizado por Yang et al. (2011) foi demonstrado que o uso de ventilação mecânica, pressão positiva e contínua nas vias aéreas (CPAP) e oxigênio suplementar estão associados à incidência e gravidade da ROP mostrando significância estatística (p<0,05). Já a presente pesquisa constatou, que o O₂ circulante foi a oxigenoterapia mais utilizada pelos RN's prematuros, representado por 91,7% (n=100). Quanto ao tempo, observa-se que 48,6% (n=54) permaneceram mais de 20 dias em uso do oxigênio.

Vieira et al., (2013) mostraram em seu estudo, que o nível de FIO₂ influencia significativamente no ROP, ou seja, a ocorrência de ROP é maior em prematuros submetidos a frações superiores a 40% de oxigênio. Portanto, quanto maior a oferta e o tempo de oxigenoterapia, maiores são as chances da criança desenvolver a doença.

A prevalência da ROP (57; 51,4%) entre os recém-nascidos não foi significativa (p>0.05) e entre os que apresentaram a doença, a maioria foi classificado em estágio 2 (n=29; 26,1%). Ainda que a maioria dos RNP deste estudo não tenham apresentado nenhum grau da doença, os resultados se mostraram mais elevados quando comparado a outros estudos.

Theiss et al., (2016) ao analisarem o perfil de prematuros com ROP em um hospital de referência para retinopatia de Santa Catarina, observaram a presença da doença em 37,81% (121/199) da população. Quanto ao estadiamento, nesse mesmo estudo foram diagnosticados com a doença em estágio 1 (n= 57; 17,81%), estágio 2 (n= 32; 10,0), estágio 3 (n=16; 5,00), não houve diagnóstico em estágio 4 e apenas (n= 9; 2,81%) estavam em estágio 5, o mais grave, quando há descolamento da retina.

Achados semelhantes foram encontrados na pesquisa de Pereira et al. (2018) em que prevalência da ROP em seus vários estadiamentos evolutivos foi de 10,81% (32 crianças), sendo que 13 (40,63%) apresentaram ROP no estágio 1; 10 (31,25%) com ROP no estágio 2; 8 (25%) com ROP no estágio 3, e apenas 1 (3,12%) criança apresentou ROP no estágio 5.

Os resultados de um estudo retrospectivo foi realizado de 2012 a 2014 com 445 prematuros com idade gestacional (IG) ≤ 30 semanas e / ou peso ao nascer (PN) ≤ 1.500g e outros casos instáveis demonstrou que a maioria dos bebês desenvolveram que ROP, foram classificados com ROP tipo 1 e foram tratados com laser, igualmente os bebês da presente pesquisa (Piermarocchi et al. 2017).

Em comparação com tais estudos, constata-se que o maior número de ROP encontra-se em estágio 1 e 2, coincidindo com os resultados encontrados nesta pesquisa. A baixa prevalência da ROP e o elevado índice de diagnósticos em estágios iniciais da doença pode ser atribuído aos avanços no protocolo de triagem e tratamento da doença. É importante frisar que muitos pacientes que possuíam o perfil para a pesquisa foram excluídos, pois, realizaram o exame tardiamente, não se encontrando mais internados nos setores de estudo e muitos até receberam alta antes de realizar o exame.

Evidencia-se ainda que no Brasil, cerca de 15.000 prematuros com risco de ROP sobrevivem no país, isso se dá, dentre outras causas, pelo exame de triagem para o diagnóstico, além disso, reitera-se que é de suma importância a o acompanhamento criterioso de RNP quando identificado alguma alteração, permitindo a intervenção precocemente (Cord et al., 2018).

Como era esperado, levando em consideração a não significância da doença, a maioria das crianças evoluíram com alta após realizarem seguimento, 52 (46,8%). Durante a realização do exame, foi observado que muitas vezes não é possível enxergar os vasos da retina, devido à dificuldade de dilatação da pupila. Por isso, alguns são remarcados, contribuindo para a sequência de novos exames. Também vale ressaltar as crianças que apresentam algum grau da doença, são acompanhadas até que possam receber alta.

É importante discorrer sobre o tratamento com anti- VEGF, que foi realizado por (n= 8; 7,2%) das crianças em estudo. O VEGF é o estímulo necessário de caráter angiogênico pela retina não vascularizada relacionada com a fisiopatologia da ROP, sendo o tratamento da doença muito voltado para eliminar este estímulo com tratamento anti-VEGF ou pela ablação a Laser, como foi o caso deste estudo (Roque, et al. 2020).

Um estudo realizado em 2016, através de um ensaio clínico composto por 239 crianças, mostrou que a utilização do bevacizumab intravítrea, comercialmente conhecido como Avastin, é eficiente na redução do risco de desenvolvimento de miopia durante a infância, enquanto que o uso de anti-VEGF associado a terapia de laser, reduz o risco de descolamento de retina, porém quanto aos efeitos secundários tardios, provou a necessidade de mais estudos (Srinivasan et al., 2016).

5. Conclusão

Diante dos resultados levantados, pode-se constatar que a prevalência da retinopatia foi baixa, além de apresentar diagnóstico em estágios iniciais, onde verificou-se que em sua maioria, a doença possui regressão espontânea, realidade encontrada em vários estudos analisados em diferentes períodos. Quanto aos fatores de risco, a prematuridade, baixo peso e a exposição prolongada ao oxigênio, mostraram ter forte relação com o desenvolvimento da ROP, assim como diz a literatura. A retinopatia da prematuridade ainda é um assunto pouco articulado pelos profissionais de saúde dentro das UTI's neonatais, apesar de sua gravidade e severas consequências à vida da criança e seus familiares. Foi observado que não há uma boa organização quanto ao arquivo das fichas dos exames realizados, o que dificulta o processo de pesquisa e avanços nesta área. A rotina de cuidados com o RN em investigação para a ROP não é bem estabelecida, visto que, não há controle dos profissionais que estão na assistência em relação à data de realização dos exames e suas subsequências, assim como não foi quase encontrado registro sobre os exames e o diagnóstico.

Diante das barreiras encontradas no percurso de realização desta pesquisa, vislumbra-se a necessidade de criação de um instrumento informatizado para melhor auxiliar profissionais e pesquisadores em relação a esse tema, visto a possibilidade de informatizar e padronizar relatórios sobre o exame dentro do prontuário eletrônico, onde fosse possível a visualização da data de todos os exames realizados, o estágio encontrado da doença e a conduta médica até o desfecho final.

Este estudo possibilitou um alerta aos profissionais de saúde quanto à importância da triagem da ROP e do impacto sobre os prematuros. É necessário sensibilizar a equipe através da educação em serviço, a fim de alcançar uma assistência qualificada ao RN em situação de risco. Também nota-se a necessidade de aprimorar o relacionamento entre pais e

profissionais, pois estes são responsáveis por difundir conhecimento sobre o ROP e a importância da realização dos exames.

Sugere-se ainda a apropriação de estudos futuros sobre a temática abordada, buscando fortalecer as evidências científicas aqui encontradas e que os resultados deste estudo possam ser reforçados ou contestados com bases em métodos e técnicas que fundamentem e aprimorem os conhecimentos sobre a problemática levantadas.

Agradecimentos

Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSMPA) e a Fundação Amazônia de Amparo e Estudos e Pesquisa (FAPESPA).

Referências

- Arriera, R. O., Barros, F. C. L. F. & Portelinha, M. K. (2021). A utilização das curvas de crescimento intercrescimento-21 para recém-nascidos prematuros em uma unidade de terapia intensiva neonatal no sul do Brasil. *Research, Society and Development*, 10 (2), e9510212319. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12319>
- Brasil. (2012). *Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 5ed. Editora do Ministério da Saúde. Página 70.*
- Brasil. (2017). *Atenção humanizada ao recém-nascido: Método Canguru: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 5ed. Editora do Ministério da Saúde. 340.*
- Chen, Y., et al (2015). Incidência e fatores de risco de retinopatia da prematuridade em duas unidades de terapia intensiva neonatal no norte e sul da China. *Chinese Medical Journal*, 128 (7), 914.
- Cord, R. V., Morais, A. T. T., Silva, A. F., Drumond, J. P. V., Silva, S. P. S., & Bhering, C. A. (2018). Retinopatia da prematuridade e sua importância clínica na atualidade. *Cadernos UniFOA*, 5(1), 58.
- Duarte, S. D. C. M., Azevedo, S. S. D., Muinck, G. D. C. D., Costa, T. F. D., Cardoso, M. M. V. N., & Moraes, J. R. M. M. D. (2020). Boas Práticas de segurança nos cuidados de enfermagem em Terapia Intensiva Neonatal. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 73(2).
- Entringer, A. P., Pinto, M., Dias, M. A. B., & Gomes, M. A. D. S. M. (2018). Cost-effectiveness analysis of spontaneous vaginal delivery and elective cesarean for normal risk pregnant women in the Brazilian Unified National Health System. *Cadernos de saúde publica*, 34(5), e00022517-e00022517.
- Fortes Filho, J. B., Eckert, G. U., Valiatti, F. B., Santos, P. G. B. D., Costa, M. C. D., & Procianny, R. S. (2011). Postconceptional age at the treatment of retinopathy of prematurity in inborn and referred preterm infants from the same institution. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 74(4), 251-254.
- Gonçalves, E., Nasser, L. S., Martelli, D. R., Alkmim, I. R., Mourão, T. V., Caldeira, A. P., & Martelli-Júnior, H. (2014). Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in a Brazilian reference service. *Sao Paulo Medical Journal*, 132(2), 85-91.
- Horewicz, V., Viera, C., Pastro, J., & Toso, B. (2018). Perfil de recém-nascidos acompanhados em serviço de oftalmologia para controle da retinopatia da prematuridade. *Revista de Enfermagem da UFSM*, 8(4), 744-757. doi:<https://doi.org/10.5902/2179769228871>
- Malheiro, L., Falcão, I., Neiva, L., Almeida, A., Maia, S., Miranda, V., ... & Menéres, P. (2019). Aplicação do modelo WINROP no rastreio de Retinopatia de Prematuridade (ROP) numa amostra de prematuros portugueses. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 78(1), 30-36.
- Martins, T. G. D. S., & Martins, T. G. D. S. (2020). Sequelas oculares estruturais da retinopatia da prematuridade em crianças em Manaus, Amazonas. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 79(6), 426-426.
- Martínez-Cruz, C. F., Salgado-Valladares, M., Poblano, A., & Trinidad-Pérez, M. C. (2012). Risk factors associated with retinopathy of prematurity and visual alterations in infants with extremely low birth weight. *Rev Invest Clin*, 64(2), 136-43.
- Muniz, E. B., Vasconcelos, B. B., Pereira, N. A., Frota, R. G., Moraes, C. E. B., & Oliveira, M. A. S. (2016). Análise do boletim de Apgar em dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos registrados em um hospital do interior do estado do Ceará, Brasil. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, 5(2).
- Pereira, R., Getirana, R. S., Uchimura, T. T., Corrêa, D. A. M., Previdelli, I., & Barili, E. (2018). Fatores associados e predição da retinopatia da prematuridade. *Cadernos Saúde Coletiva*, 26(1), 70-75.
- Pereira, A. S.; Shitsuka, D. M; Parreira, F. J & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. Editora UAB / NTE / UFSM. Santa Maria-RS.
- Piermarocchi, S., Bini, S., Martini, F., Berton, M., Lavini, A., Gusson, E., & Lago, P. (2017). Predictive algorithms for early detection of retinopathy of prematurity. *Acta ophthalmologica*, 95(2), 158-164.
- Quinn, G. E. (2007). Retinopathy of prematurity in Brazil: an emerging problem. *Jornal de pediatria*, 83(3), 191-193.

- Roque, J., Henriques, S., Lopes, A. S., Mota, M., Pires, G., Teixeira, S., & Prieto, I. (2020). Angiografia Fluoresceínica na Retinopatia da Prematuridade: um ano de experiência. *Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia*, 44(3).
- Sá Neto, J. A., & Rodrigues, B. M. R. D. (2010). Tecnologia como fundamento do cuidar em neonatologia. *Texto & Contexto Enfermagem*, 19(2), 372-7.
- Sampaio, F. A. (2018). Retinopatia da prematuridade-revisão de critérios de rastreio. *Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia*, 42(4).
- Santos, C., Bahia, N., & Miranda, F. (2015). Retinopatia da prematuridade: o conhecimento de enfermeiros neonatais. *Revista Enfermagem Contemporânea*, 4(1). doi:<http://dx.doi.org/10.17267/2317-3378rec.v4i1.539>
- Schumann, R. D. F., Barbosa, A. D. M., & Valet, C. O. (2010). Incidência e gravidade da retinopatia da prematuridade e sua associação com morbidade e tratamentos instituídos no Hospital Universitário Antonio Pedro, entre 2003 a 2005. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 73(1), 47-51.
- Shim, S. Y., Cho, S.J., Kong, K.A., & Park E.A. (2017) Gestational age-specific sex difference in mortality and morbidities of preterm infants: A nationwide study. *SCiEntifiC RepoRtS*, 7 (6161). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06490-8>
- Silva, F. C., Falco, H. C. B. B., Silva, F. G., & Carvalho, P. K. (2016). Retinopathy of prematurity: perinatal risk factors. *Semina cienc biol saude* [Internet], 37 (1): 3-14.
- Souza, F. A. C., Araújo, J. N. M., Soares, R. P. S., Santos, M. M. P. dos, Ferreira Júnior, M. A., & Vitor, A. F. (2018). Fatores de risco para retinopatia da prematuridade: revisão integrativa. *Revista Eletrônica De Enfermagem*, 20. <https://doi.org/10.5216/ree.v20.43943>
- Souza Mól, G. (2017). Pesquisa qualitativa em ensino de química. *Revista Pesquisa Qualitativa*, 5(9), 495-513.
- Theiss, M. B., Grumann Júnior, A., & Rodrigues, M. R. W. (2016). Epidemiologic profile of preterm infants with retinopathy of prematurity in the Dr. Homero de Miranda Gomes Regional Hospital in São José. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 75(2), 109-114.
- Tomé, V. A. V., Vieira, J. F., Oliveira, L. B. D., Pinto, R. D. M. C., & Abdallah, V. O. S. (2011). Study of retinopathy of prematurity in a university hospital. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 74(4), 279-282.
- Vieira, B. C., Nascimento, M., Ribeiro, I., Carvalho, R., & Martins, J. N. (2013). Resultados de 12 anos de rastreio da retinopatia da prematuridade no Hospital Pedro Hispano. *Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia*, 37(3).
- Who. (2018). Organização Mundial da Saúde. Sobreviva e prospere: cuidado transformador para cada recém-nascido pequeno e doente. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/care-small-sick-newborns-survive-thrive/en/
- Yang, C. Y., Lien, R., Yang, P. H., Chu, S. M., Hsu, J.F., Fu, R. H., & Chiang, M. C. (2011). Análise da incidência e dos fatores de risco de retinopatia da prematuridade entre bebês de muito baixo peso ao nascer no norte de Taiwan. *Pediatrics & Neonatology*, 52 (6), 321-326.