

Laser de diodo versus crioterapia no tratamento da retinopatia da prematuridade: estudo comparativo

Diode laser versus cryotherapy for the treatment of the retinopathy of prematurity: a comparative study

Nilva Simeren Bueno de Moraes ⁽¹⁾
Michel Eid Farah ⁽²⁾
Pedro Paulo Bonomo ⁽²⁾
Maria Fernanda Branco de Almeida ⁽³⁾

RESUMO

Examinamos prospectivamente 1677 recém-nascidos pré-termo com oftalmoscopia binocular indireta e depressão escleral na quarta, quinta, sétima, nona, 12ª e 24ª semanas de vida, no período de janeiro de 1988 a dezembro de 1995. Todas as crianças pesavam menos de 1250 gramas e tinham idade gestacional menor que 30 semanas. O tratamento foi indicado no estágio 3b com doença "plus", independentemente de estar na zona I, II ou III.

Do total de 467 crianças com retinopatia da prematuridade, 41 (9%) necessitaram de tratamento; 29 crianças foram submetidas a crioterapia trans-escleral, com a idade pós-conceptual média de 38 semanas e 12 crianças foram submetidas a laserterapia. Todas as crianças obtiveram a regressão completa da doença e foram acompanhadas por, no mínimo, cinco meses.

Como complicações do tratamento com crioterapia encontramos quemose, edema palpebral e turvação vítrea; já com o tratamento a laser, observamos dois casos com rotura da membrana de Bruch, um caso de hemorragia retinina e um caso de queimadura da íris. As complicações anestésicas incluíram hipoxemia transitória, bradicardia trans-operatória e apnéia pós-operatória.

Os resultados sugerem que a laserterapia é tão eficaz quanto a crioterapia no tratamento da retinopatia da prematuridade, apresentando, entretanto, menos complicações pós-operatórias.

Palavras-chaves: Retinopatia; Prematuridade; Fotocoagulação; Crioterapia; Laser indireto

INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade, doença vaso-proliferativa que ocorre na retina em desenvolvimento de recém-nascidos pré-termo ⁶, continua sendo uma das principais causas de cegueira na infância.

A cada ano observamos aumento da incidência de partos prematuros sendo que crianças com idade gestacional de 26 semanas e peso menor que 900 gramas estão sobrevivendo ⁸. No ano de 1995, obtivemos uma sobrevivência 13% maior das crianças com peso inferior a 900 gramas em relação a 1994 ⁵.

Atualmente, recém-nascidos com idade gestacional de 26 semanas e/ou peso igual ou maior que 750 gramas têm uma chance de 50% ou mais de sobreviver ¹.

Os fatores de risco e de piora do prognóstico da retinopatia da prematuridade já estão bem estabelecidos havendo, porém, a necessidade de intensificarmos informações com relação ao momento certo dos exames e do tratamento junto aos neonatologistas ¹.

Os resultados do estudo multicêntrico de crioterapia publicados em 1988 já mostraram a eficácia do tratamento na redução do descolamento de

Trabalho realizado no Setor de Retina e Vítreo do Departamento de Oftalmologia e na UTI neonatal da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.

⁽¹⁾ Mestre em Oftalmologia, Chefe do PS de Oftalmologia do Hospital São Paulo e Responsável pelo Ambulatório de Prematuros do Setor de Retina e Vítreo da UNIFESP/EPM

⁽²⁾ Professor Adjunto-Doutor e Orientador da Pós-graduação da UNIFESP/EPM

⁽³⁾ Professor Adjunto-Doutor e Chefe da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP/EPM

Endereço para correspondência: Nilva S. B. Moraes - Rua Girassol, 554 - apto. 73 - São Paulo - SP - CEP 05433-001 - E-mail: orlando.a@uol.com.br

retina nesses recém-nascidos pré-termo com retinopatia ⁴. Entretanto, apresentam, no seguimento pós-operatório, algumas complicações oculares e sistêmicas que, talvez possam ser evitadas ou minimizadas ^{2, 6}.

Estudos recentes mostram que a fotocoagulação com laser pode ser uma alternativa favorável quando comparada à crioterapia no tratamento da neovascularização extra-retiniana progressiva da retinopatia da prematuridade ^{4, 6, 8, 9, 10}.

O objetivo desse trabalho é observar e comparar a eficácia e segurança da fotocoagulação com laser de diodo indireto e da crioterapia para o tratamento da fase ativa da retinopatia da prematuridade, estágio 3 b com doença "plus" presente e se existe alguma diferença na evolução e na ocorrência de complicações. Entende-se como "plus" o encontro de tortuosidade e ingurgitamento vascular retiniano na região do polo posterior.

PACIENTES E MÉTODOS

Os 1677 recém-nascidos pré-termos da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina foram examinados, no período de janeiro de 1988 a dezembro de 1995, com dilatação pupilar máxima e oftalmoscopia binocular indireta com indentação escleral, na quarta, 5^a, 7^a, 9^a, 12^a e 24^a semana de vida extra-uterina.

Do total de 467 crianças com retinopatia da prematuridade em sua forma ativa, 41 (9%) necessitaram de tratamento, indicado quando da presença de retinopatia em 5 ou mais setores contíguos ou 8 setores somados, no estágio 3 b com doença "plus" presente, zonas I, II ou III (Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade, 1984).

Todas as crianças pesavam, ao nascer, menos que 1250 gramas e tinham idade gestacional menor que 30 semanas. O tratamento, quando indicado,

foi realizado dentro de 72 horas do diagnóstico, para evitar a progressão da doença.

No pré-operatório, as pupilas foram dilatadas com tropicamide a 1% e fenilefrina a 2,5%, uma gota em cada olho por duas vezes, com intervalo de quinze minutos, uma hora antes do procedimento, como preconizado no protocolo para o tratamento da retinopatia da prematuridade (Cryo-ROP Study, 1988).

Foram tratadas 29 crianças com crioterapia (Mira[®] Inc., EUA) seguindo-se os critérios descritos no estudo multicêntrico da crioterapia para a retinopatia da prematuridade (Cryo-ROP Study, 1988).

As crianças foram submetidas a anestesia geral associada ao uso de proparacaina 0,5% tópica e de blefarostato infantil. Uma sonda para crioretração cristalíniana foi usada, no lugar da sonda de retina, sendo a aplicação transconjuntival.

Foram tratadas 12 crianças com laser de diodo através de oftalmoscopia indireta (Iris[®] Inc., EUA) com comprimento de onda de 810 nm. Utilizou-se anestesia geral associada ao uso de proparacaina 0,5% tópica. O laser foi aplicado sobre a retina periférica avascular, anteriormente à linha de demarcação por 360°, usando-se a depressão escleral para atingir a retina mais periférica. Usou-se intensidade média de 500 mW e tempo de duração igual a 0,5 segundos. A escolha do método de tratamento a ser usado em cada criança dependeu na época em que foi feito o procedimento: de 1988 até 1993 usamos a crioterapia e de 1994 até 1995 usamos laser de diodo.

Todas as crianças foram examinadas 7 dias após o tratamento. Se necessário, um segundo tratamento era indicado 17 dias em média após o primeiro, se não houvesse a regressão do ingurgitamento vascular no polo posterior ("plus") e dos neovasos ou se alguma área retiniana avascular ficasse sem tratamento.

O tempo médio de seguimento das crianças tratadas foi de 5 meses.

RESULTADOS

Do total de 467 crianças com retinopatia da prematuridade, 41 (9%) desenvolveram o estágio 3 b com doença "plus" e necessitaram de tratamento, sendo que 26 crianças (63%) apresentavam doença ativa em zona III e 15 (37%) na zona II.

Foram tratadas 29 crianças com crioterapia, sendo 16 (55%) do sexo masculino e 13 (45%) do sexo feminino, num total de 58 olhos. A média da idade gestacional ao nascimento foi de 28 semanas e o peso, 980 gramas. Todos os casos foram bilaterais.

A idade pós-conceptual no momento do tratamento foi, em média, de 38 semanas. Das crianças tratadas, 18 (62%) encontravam-se com a doença na zona III e 11 (38%) crianças, na zona II.

Foram feitas, em média, 28 marcas de crioterapia em cada olho do recém-nascido pré-termo. Nenhuma criança progrediu para descolamento de retina. Todos os casos tiveram regressão completa da doença e dois olhos apresentaram desvio temporal da papila desviada (tabela 1).

Doze crianças foram tratadas com laser de diodo indireto, num total de 24 olhos. Sete crianças (58%) eram do sexo masculino e 5 (42%), do sexo feminino. A média da idade gestacional ao nascer foi de 28,4 semanas e o peso, 1000 gramas. Todos os casos eram bilaterais.

A idade gestacional pós-conceptual média no momento do tratamento foi de 39 semanas. Oito crianças (67%) apresentavam retinopatia da prematuridade ativa em zona III, três crianças (25%) em zona II e uma criança (8%) encontrava-se em zona I. Foram feitas, em média, 750 aplicações de laser em cada olho de cada criança. Não houve progressão para descolamento de retina em nenhuma criança

tratada com laser (tabela 1).

O tratamento através da crioterapia apresentou como complicações o edema bupalpebral encontrado em 29 crianças, quemose, também em 29 crianças, turvação vítrea em 21, congelamento limbar em 11, congelamento da margem palpebral em 5 casos, elevação da pressão intra-ocular em 4 crianças, laceração conjuntival e hemorragia subconjuntival, um caso. Como complicações relacionadas ao tratamento com laser observamos dois casos de ruptura da membrana de Bruch, um caso de hemorragia retiniana, um caso de queimadura cristalíniana, um caso de queimadura corneana e um caso de queimadura iriana.

As complicações do procedimento anestésico incluiu bradicardia em 28 crianças tratadas com crioterapia (68%) e 13 (32%) com laser; constatamos hipóxia per-operatória (medida através da saturação de oxigênio) em todas as 41 crianças tratadas, independente do tipo do tratamento utilizado. Do total das crianças tratadas, 38 (92%) apresentaram apnéia no pós-operatório imediato, necessitando-se prolongar o período de intubação oro-traqueal; a cianose foi observada em 14 (34%) crianças, a arritmia em 9 (22%) e duas (5%) apresentaram aspiração. Nenhuma outra complicação sistêmica foi observada. Nenhum recém-nascido pré-termo necessitou de tratamento adicional.

TABELA 1

Comparação entre crioterapia e laserterapia com diodo

	Crioterapia	Laser Indireto
olhos tratados	29	12
sexo (m:f)	16:13	7:5
peso ao nascer	980 gramas	1000 gramas
idade gestacional (IG)	28 semanas	28,4 semanas
IG pós-conceitual (tratamento)	38 semanas	39 semanas
anestesia	geral	geral
duração da cirurgia	60 minutos	45 minutos
número de marcas	28/olho	750/olho

DISCUSSÃO

Com o aumento dos tratamentos para a infertilidade, o nascimento de crianças de parto prematuro tem crescido nos últimos anos⁵. O parto prematuro, que seria observado em classes sociais menos favorecidas, tem estado presente nas camadas mais altas da população devido às complicações relacionadas ao tratamento para estimular a gravidez. Assim, a incidência de retinopatia da prematuridade aumentou, o que acarretou maior atenção dos oftalmologistas para o diagnóstico e tratamento adequados¹.

A sobrevida de crianças prematuras extremas, que são definidas como os nascidos com peso inferior a 1000 gramas, tem sido progressivamente maior em nosso serviço, estando ao redor de 34%, 12,5% maior que no último ano, mas ainda longe dos 77% dos países nórdicos, europeus e dos Estados Unidos¹⁰. A ocorrência de formas graves da retinopatia da prematuridade e maior número de recém-nascidos pré-termo determinou aumento da necessidade de tratamento especializado.

O Estudo Multicêntrico para o Tratamento da Retinopatia da Prematuridade de 1988 mostrou que a crioterapia é uma forma aceitável no controle da doença em sua fase ativa, reduzindo a ocorrência do descolamento de retina⁴. Com o desenvolvimento da fotocoagulação por meio da oftalmoscopia indireta (laser indireto), a facilidade da técnica de aplicação e a menor incidência de complicações, fez com que houvesse a necessidade da comparação da eficácia do tratamento na prevenção ou redução da progressão para o descolamento da retina devido à retinopatia da prematuridade¹¹.

Nosso estudo demonstrou que tanto as crianças tratadas com crioterapia quanto aquelas tratadas com laser indireto obtiveram a regressão completa da retinopatia e do ingurgitamento e tortuosidade vascular retiniana (doença "plus"). Entretanto, a praticidade e o

menor tempo cirúrgico observado no uso do laser faz com que optemos por este método de tratamento, pois o tratamento com laser sob oftalmoscopia indireta pode ser realizado apenas com anestesia tópica e sedação da criança. Nosso estudo usou anestesia geral para todos os casos por opção do serviço de Anestesiologia da Universidade Federal de São Paulo, que considera os pré-termos extremos como de alto risco anestésico. Em apenas um caso utilizamos anestesia tópica com sedação para realizarmos o tratamento da retina com laser, com bom resultado cirúrgico, mas essa criança não foi incluída nesse estudo por ter ido a óbito antes de completar o seguimento. Mesmo sob anestesia tópica, a manipulação ocular com depressão escleral ocasionou bradicardia e hipoxemia, mas essas alterações foram facilmente reversíveis, apesar de aumentar o estresse cirúrgico.

O número maior das marcas de laserterapia (750) em relação às da crioterapia²⁸ ocorre devido ao tamanho de cada uma delas, sendo a lesão ocasionada pelo laser menor que a ocasionada pela crioterapia. No entanto, o resultado final na eliminação dos neovasos é semelhante; a cicatriz ocasionada pela crioterapia deixa uma atrofia retiniana geral e confluenta na área tratada. Com o laser, a atrofia retiniana é menos intensa e confluenta, devido a distância, melhor delimitação e controle da intensidade das marcas³.

Com o uso da crioterapia na retina periférica, normalmente muito fina e frágil desses recém-nascidos, pode haver um aumento do risco de hemorragias vítreas e retinianas, como mostraram os estudos de Greven e Tassman⁴. Entretanto, não obtivemos nenhum caso com hemorragias durante ou após o tratamento com crioterapia, mas observamos quemose extensa, congelamento inadvertido das margens limbares e das margens palpebrais, além de turvação vítrea transitória relacionada à intensidade ou dificuldade de controle do tratamento. Observamos que, nenhu-

ma dessas complicações interferiram com o resultado final do tratamento. A sonda de catarata é utilizada para realizar a crioterapia, pois o globo ocular dessas crianças pré-termo é muito pequeno e a sonda para retina torna-se muito grande para executar tal procedimento.

As grandes complicações descritas com o uso do laser indireto para o tratamento da retinopatia da prematuridade são relacionadas a ocorrência de catarata e roturas de retina ^{6, 8}. Não observamos, até o presente momento, nenhuma criança com catarata, tanto nas tratadas com crioterapia quanto naquelas tratadas com laser, fato provavelmente relacionado ao tempo de seguimento ainda limitado para esses casos.

O laser indireto também pode ocasionar hemorragias retinianas, principalmente em lesões muito intensas ³, o que observamos em apenas um caso; entretanto, tivemos dois olhos com ruptura iatrogênica da retina, que não acarretaram outras complicações, pois o tratamento dessas soluções de continuidade foi realizado no momento de sua detecção, com a própria técnica de fotocoagulação porém, menos intensa ⁷.

Comparando com a crioterapia, o laser de diodo sob oftalmoscopia indireta foi mais conveniente, tecnicamente mais fácil na sua aplicação, com um menor edema palpebral (quase inexistente), pequena quemose e um número reduzido de casos com hemorragia subconjuntival, além de ser melhor tolerado pelos pacientes ^{2, 6, 8, 10, 11}. Além disso, existe a possibilidade de sua utilização com a anestesia tópica e sedação, o que diminuiria o risco sistêmico dessas crianças. No nosso estudo utilizamos a anestesia geral para todos os casos, devido ao risco que esses prematuros têm de apresentar apnéia e a recuperação ventilatória é feita com melhor controle. Todos os nossos casos

apresentaram apnéia pós-operatória devido à imaturidade do sistema respiratório. Necessitam permanecer sob controles em UTI até a recuperação respiratória.

Uma das vantagens do laser é poder utilizá-lo em áreas ativas da retinopatia da prematuridade em zona 1, sem a necessidade da abertura conjuntival. Acreditamos que, um dos fatores que leva ao êxito do tratamento da retinopatia da prematuridade está no momento correto de sua indicação e não o tipo de técnica utilizada. A crioterapia continua sendo muito eficaz para o controle da retinopatia da prematuridade e o laser não surgiu para substituí-la e sim para complementá-la.

A fotoablação da retina periférica com laser de diodo sob oftalmoscopia indireta parece ser tão efetiva quanto a crioterapia para o tratamento da retinopatia da prematuridade estágio 3b, zonas I, II e III, além de apresentar vantagens técnicas e menos complicações per e pós-operatórias.

SUMMARY

A total of 1677 premature infants were examined by indirect ophthalmoscopy in 4th, 5th, 7th, 9th, 12th e 24th weeks of life, between January 1988 and December 1995. The weight of the infants was less than 1250 grams and gestational age 30 weeks or less. Treatment was done in those with stage 3+ of retinopathy, zones I,II and III. Treatment was performed in 41 premature infants (9%), 29 (70%) with transescleral cryotherapy with 38 weeks of post conceptual age and 12 (30%) with laser photocoagulation with 39 weeks of post conceptual age. All infants were followed for at least five months. Chemosis, palpebral edema and

vitreous opacities were complications of cryotherapy; retinal hemorrhage, Bruch's rupture and iris burn were laser complications. Complications of anesthesia included bradycardia, transient hypoxemia and temporary respiratory arrest. The results suggested that laser therapy is as effective as cryotherapy in the treatment of retinopathy of prematurity, with less complications.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARRON, D. F.; SIVULICH, K. A. - Laser therapy as a treatment for retinopathy of prematurity. *Pediatr. Nurs.*, **20**(1): 90 - 2, 1994.
2. CLARK, D. I.; HERO, M. - Indirect diode laser treatment for stage 3 retinopathy of prematurity. *Eye*, **8**(4): 423-6, 1994.
3. FARAH, M. E.; BLUMENKRANZ, M.; PAREL, J. M.; BONOMO, P. P.; BELFORT Jr., R.; LIMA, A. L. H. - Estudo experimental comparativo da crioterapia, diatermia e laserterapia via "pars plana". *Rev. Bras. Oftal.*, **50**: 271-283, 1991.
4. GREVEN, C. M.; TASMAN, W. - Rhegmatogenous retinal detachment following cryotherapy in retinopathy of prematurity. *Arch. Ophthalmol.*, **107**: 1017-8, 1989.
5. HACK, M.; WRIGHT, L. L.; SHANKARAN, S.; TYSON, J. E.; HORBAR, J. D.; BAUER, C. R.; YOUNES, M. A.: Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network, November 1989 to October 1990. *Am. J. Obstetr. and Gynecol.*, **172**(2): 457-464, 1995.
6. HUNSUCKER, K.; KING, C.; STAMM, S.; CISNEROS, N. - Laser surgery for retinopathy of prematurity. *Neonatal Netw.*, **14**(4): 21-6, 1995.
7. HUNT, L. - Complications of indirect laser photocoagulation. *Insight*, **19**(4): 24-5, 1994.
8. HUNTER, D. G.; REPKA, M. X. - Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. A randomized study. *Ophthalmology*, **100**(2): 238-44, 1993.
9. LING, C. S.; FLECK, B. W.; WRIGHT, E.; ANDERSON, C.; LAING, I. - Diode laser treatment for retinopathy of prematurity. Structural and functional outcome. *Br. J. Ophthalmol.*, **79**(7): 637-41, 1995.
10. McNAMARA, J. A.; TASMAN, W.; BROWN, G. C.; FEDERMAN, J. L. - Laser photocoagulation for stage 3+ retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*, **95**(5): 576-580, 1991.
11. YANG, C. M. - Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *J. Form. Med. Assoc.*, **94**(1-2): 56-9, 1995.