

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Pediatria no contexto do 17º Congresso
Nacional de Pediatria, para seu uso pessoal,
tal como submetido pelo autor

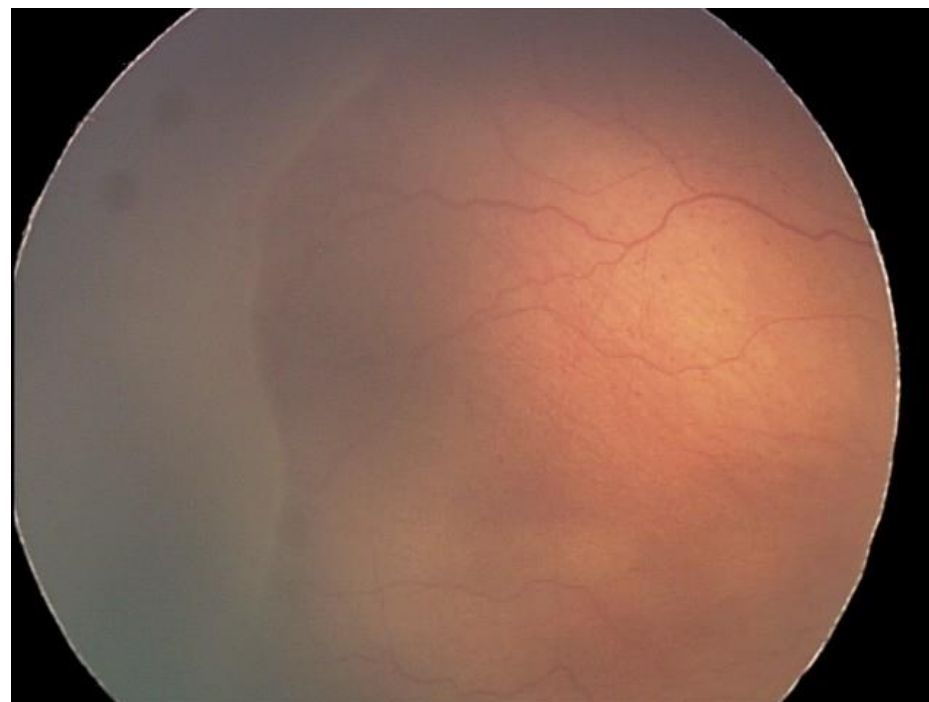
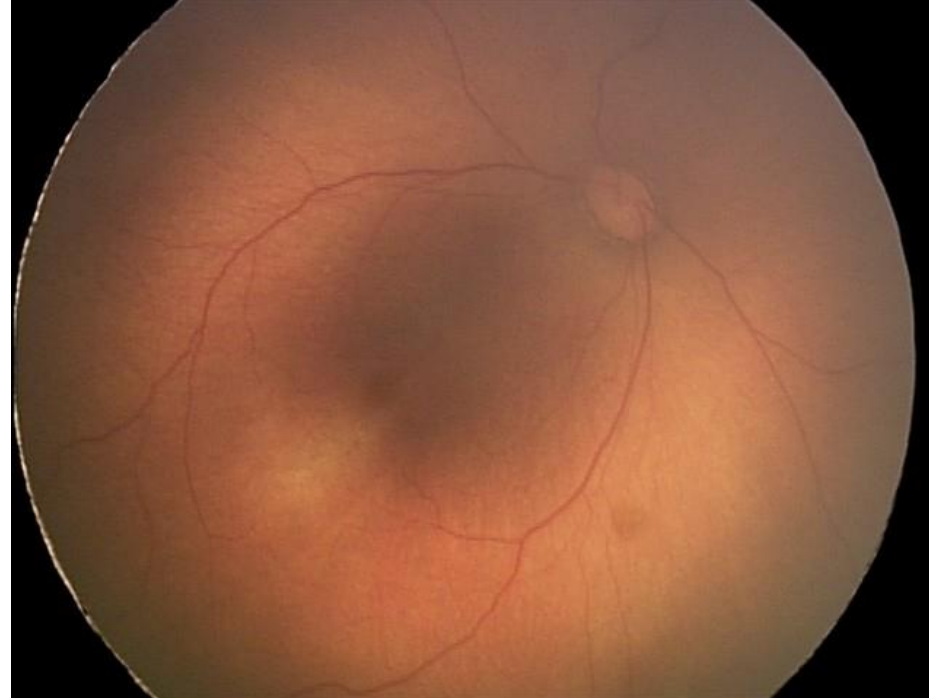
© 2016 pelo autor

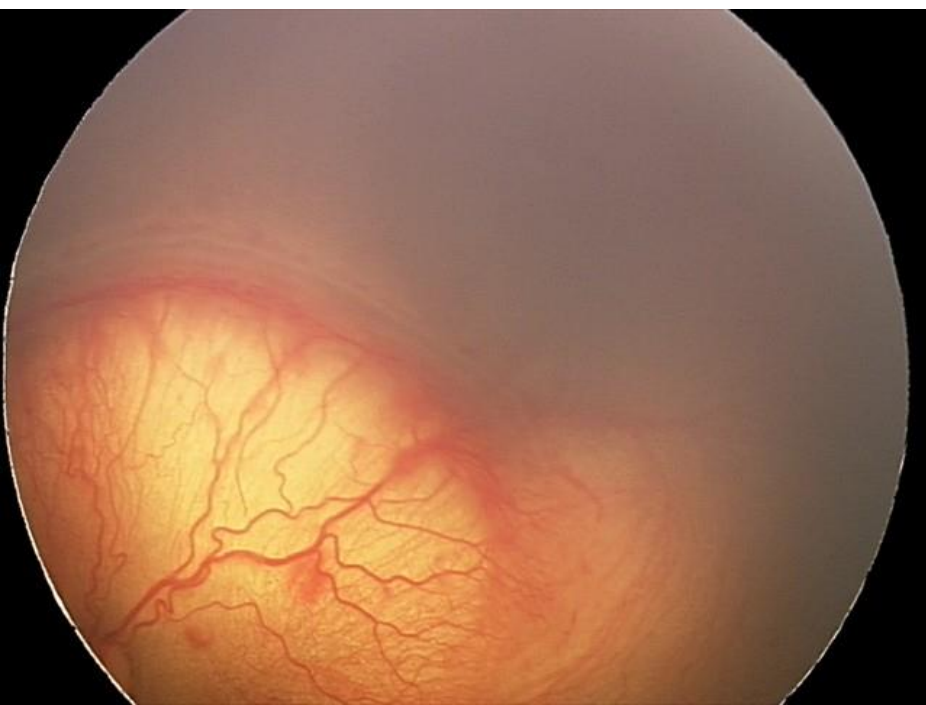


A Retinopatia da Prematuridade: Causas, diagnóstico, tratamento e seguimento

Jorge Breda

Chefe de Serviço de Oftalmologia e Responsável pela
Unidade de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo
(Serviço de Oftalmologia do Hospital de S. João)





4/30/2009 2:15:10 AM



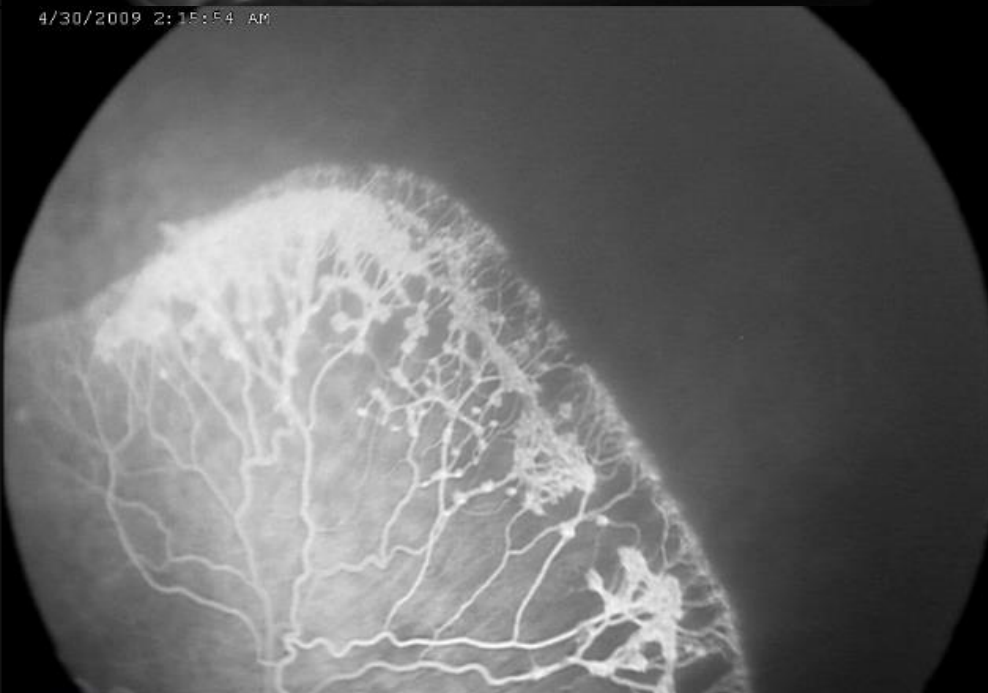
00:01:45.140 Frame: 00

4/30/2009 2:15:45 AM



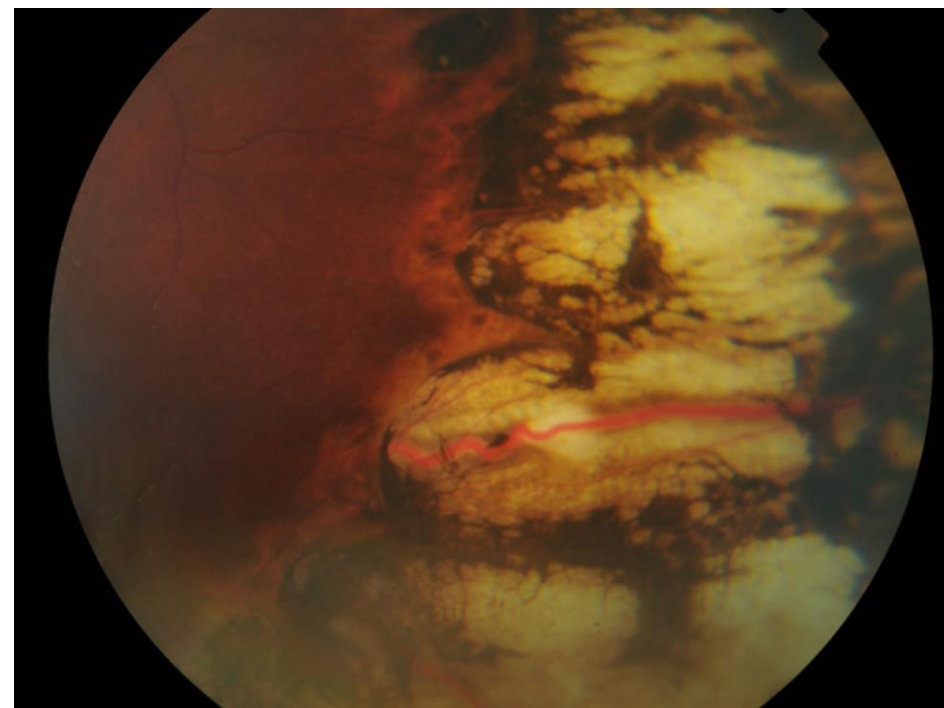
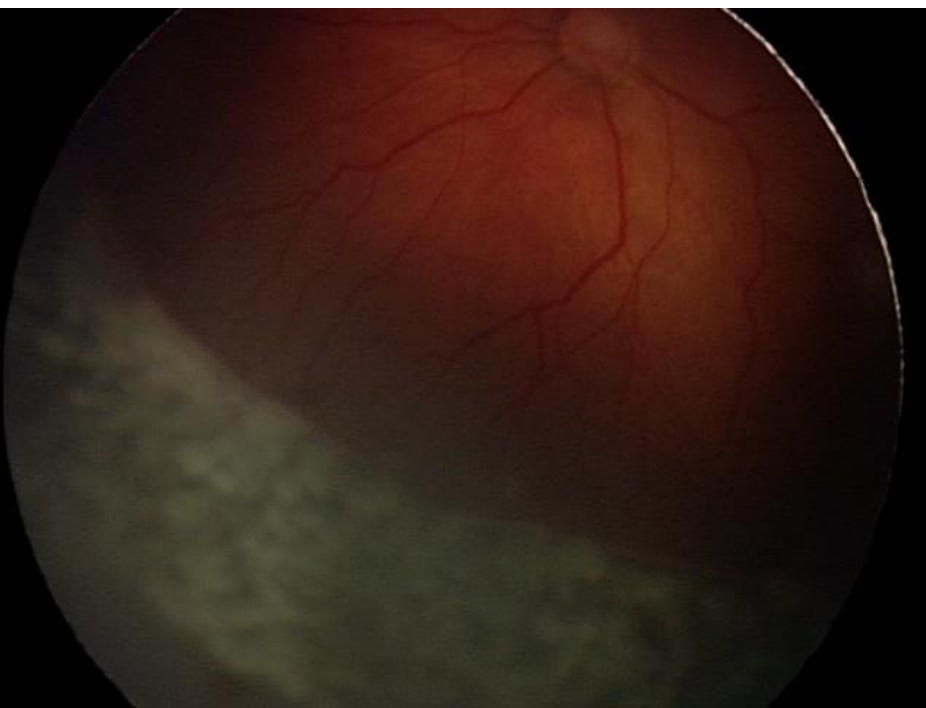
00:01:49.375 Frame: 00

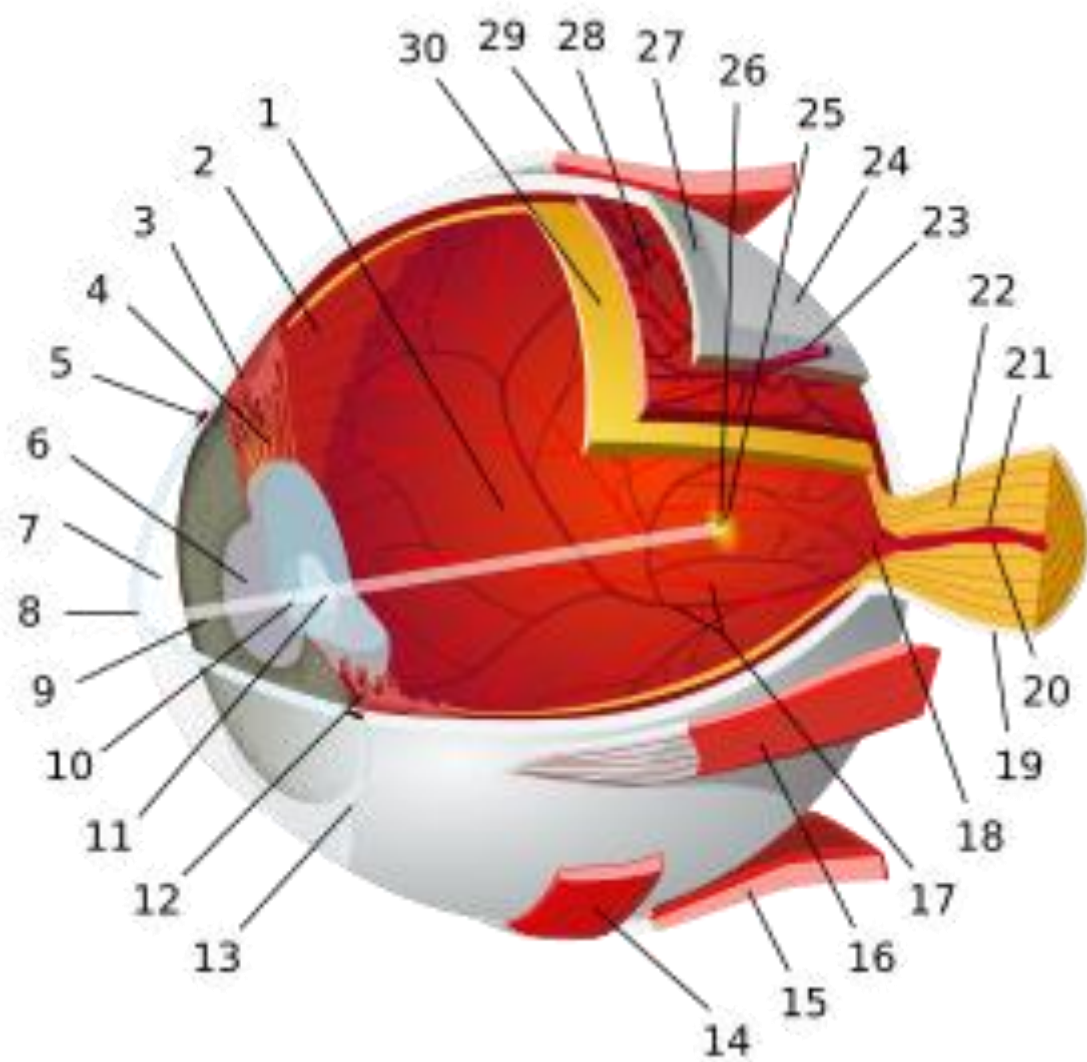
4/30/2009 2:15:54 AM



4/30/2009 2:16:20 AM







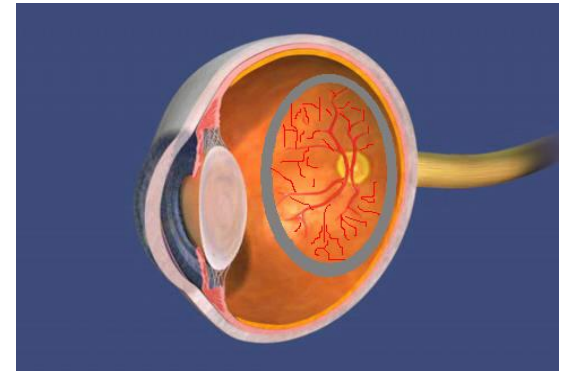
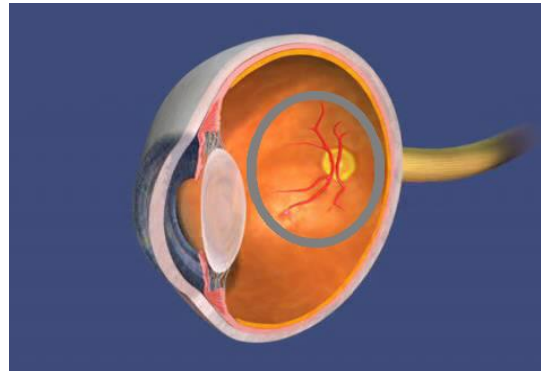
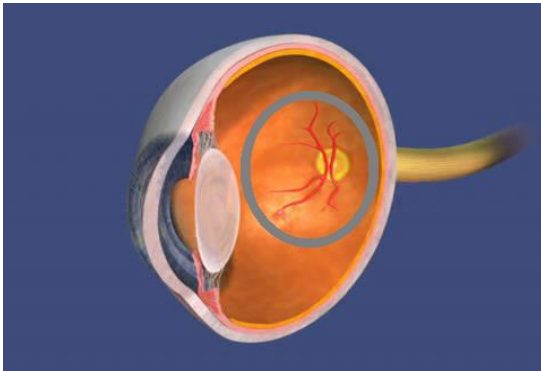
Vascularização da retina: duas fases

- Vasculogénese: formação de vasos “de novo” e a “construção” de quatro arcadas na retina posterior
- Início: 12-14 semanas
- Fim: 20 semanas

Vascularização da retina: duas fases

- Angiogénese: formação de vasos por crescimento e desenvolvimento rápido dos já existentes
- Início às 18 semanas e fim depois do nascimento, mesmo em gestação normal
- Satisfação das necessidades metabólicas da retina em crescimento

Base da Angiogénese: hipoxia fisiológica e libertação de VEGF



Angiogénese: VEGF e IGF-1

- Hipoxia fisiológica (tensão de oxigénio)
- Libertação de VEGF
- Estimulação de receptores localizados na superfície das células endoteliais
- Crescimento vascular se estes receptores estiverem “abertos” e “autorizados” pelo Insulin-like growth factor

Insulin-like growth factor

- Proveniente da mãe através da placenta
- Só sintetizado no fígado do recém nascido a partir das 31 semanas

ROP: três aspectos

- 1: hiperoxia com paragem de crescimento vascular e perda dos vasos imaturos
- 2: hipoxia devido à perda dos vasos, ao aumento das necessidades metabólicas e à incapacidade do VEGF para actuar
- 3: Acumulação de VEGF e proliferação anárquica com neovascularização quando às 31 semanas aparece o IGF-1

ROP fase 1:

- 1º regressão dos vasos desenvolvidos na retina e sua obliteração, devido à hiperóxia relativa do meio extrauterino, ao O₂ suplementar e à falta de IGF-1 e VEGF
- 2º Hipoxia grave
- 3º Produção intensa e anárquica de VEGF

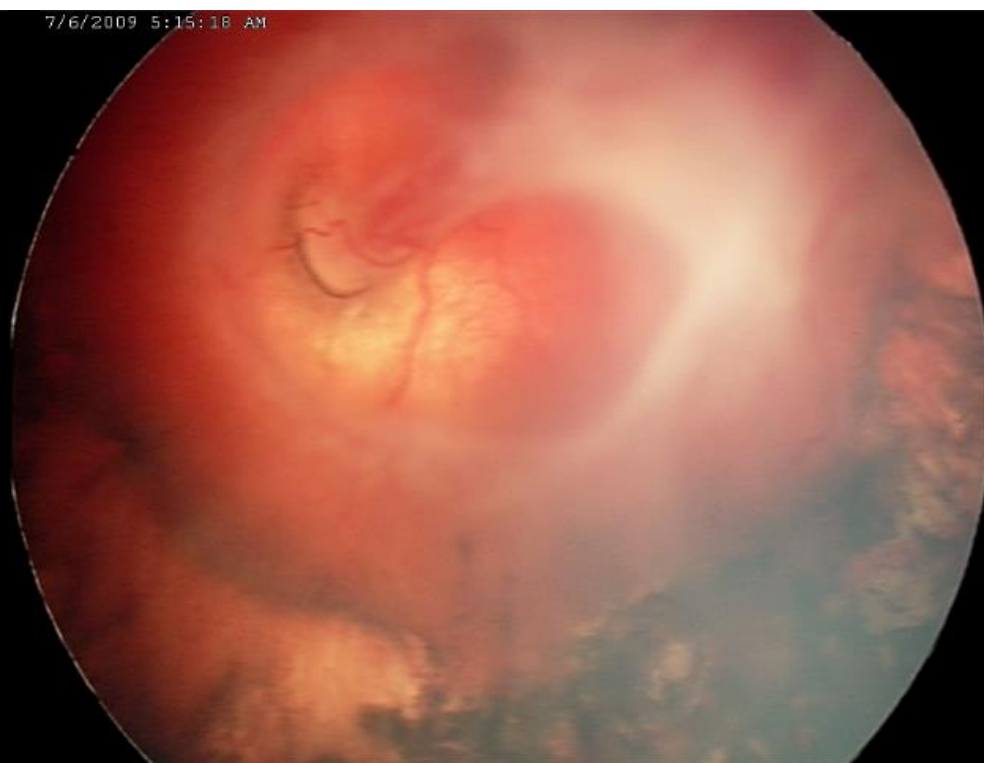
ROP fase 2

- Aumento da produção de VEGF
- Aumento da produção de IGF-1
- Neovascularização da retina
- Neovasos entre a zona vascular e avascular
- Cicatrização com fibrina
- Retracção
- Descolamento da retina

7/28/2010 4:37:53 AM



7/6/2009 5:15:18 AM



ICROP

International **C**lassification of **R**etinopathy of **P**rematurity (revised)

1. Location (retinal zone)
2. Extent (clock hour)
3. Stage or severity (at the junction of vascularised and avascular retina): **Stages 1 through 5**

4. Plus disease:

Presence or absence of dilated and tortuous posterior pole vessels

ICROP

International **C**lassification of **R**etinopathy of **P**rematurity (revised)

More virulent retinopathy- aggressive posterior **ROP (AP-ROP)**

Usually observed in the lowest birth weight infants

Intermediate level of vascular dilation pre-plus disease

Clarification of the extent of zone I

Location:

3 concentric zones centred in optic disc

Zone I: innermost zone

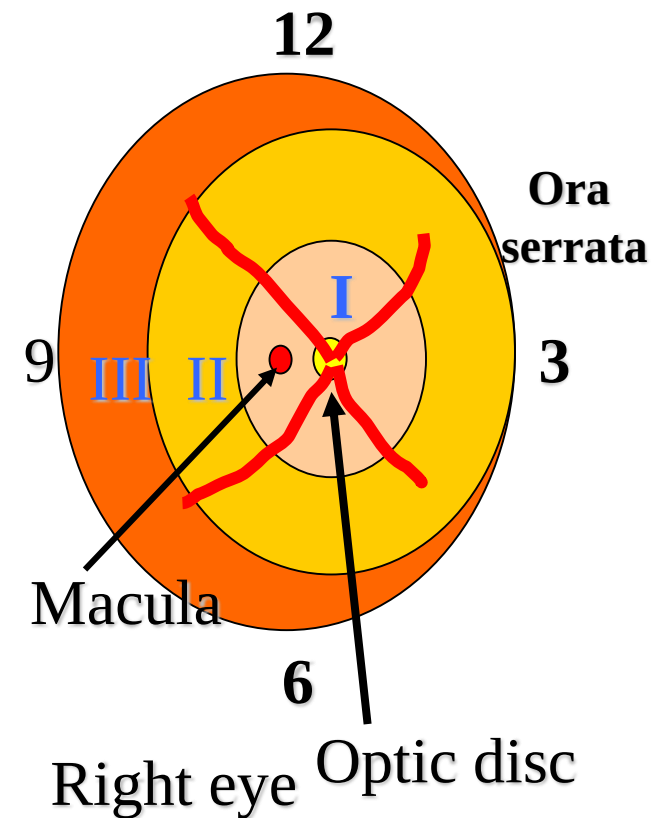
Consists of a Circle, the radius of which extends from the centre of the optic disc to twice the distance of the optic disc to the centre of the macula (30°)

Zone II

Extends centrifugally from the edge of zone I to the nasal ora serrata

Zone III

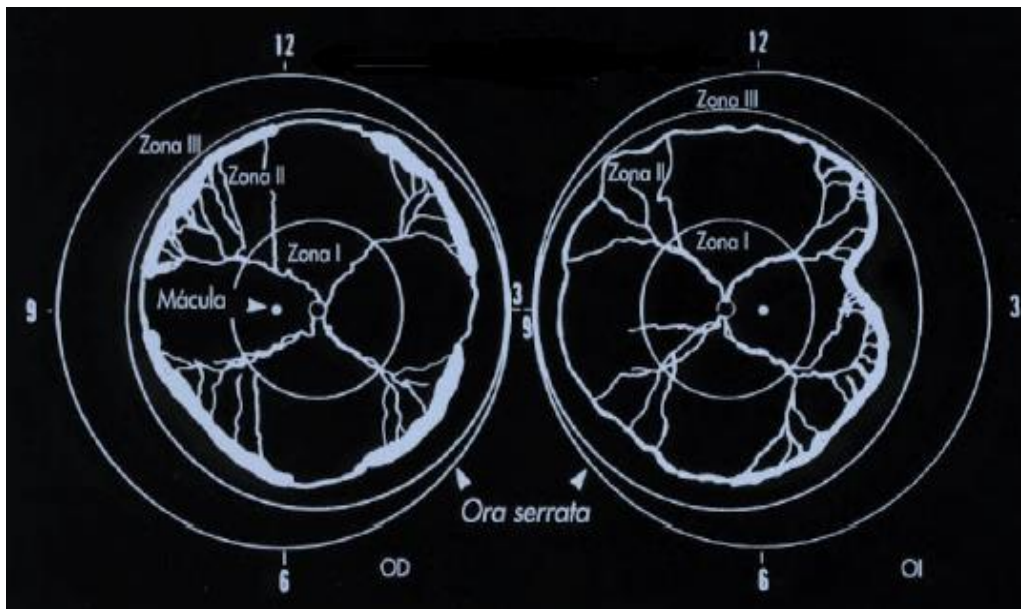
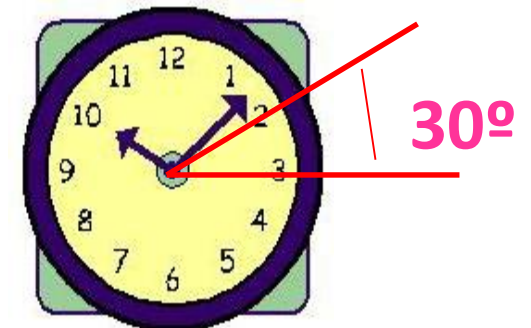
Residual crescent of retina anterior to zone II



Extent of disease

Recorded as hours of the clock

One hour = 30°



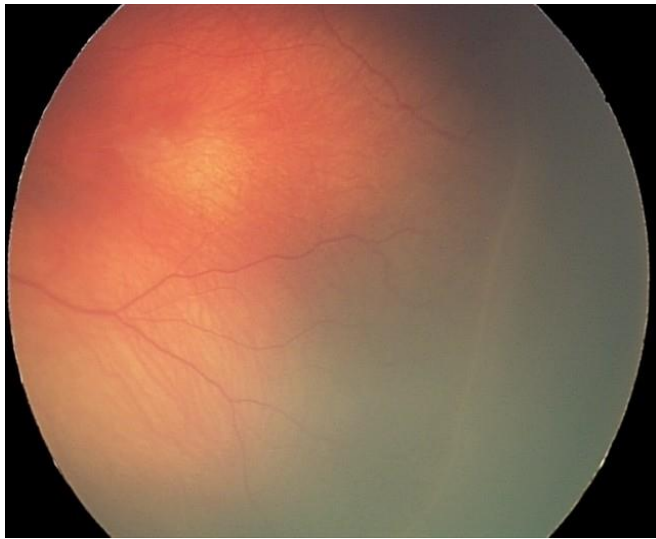
Staging the disease

Level of abnormal vascular response

Consider the most severe manifestation present

Record the extent in clock hours of each stage present

STAGE 1: Demarcation line



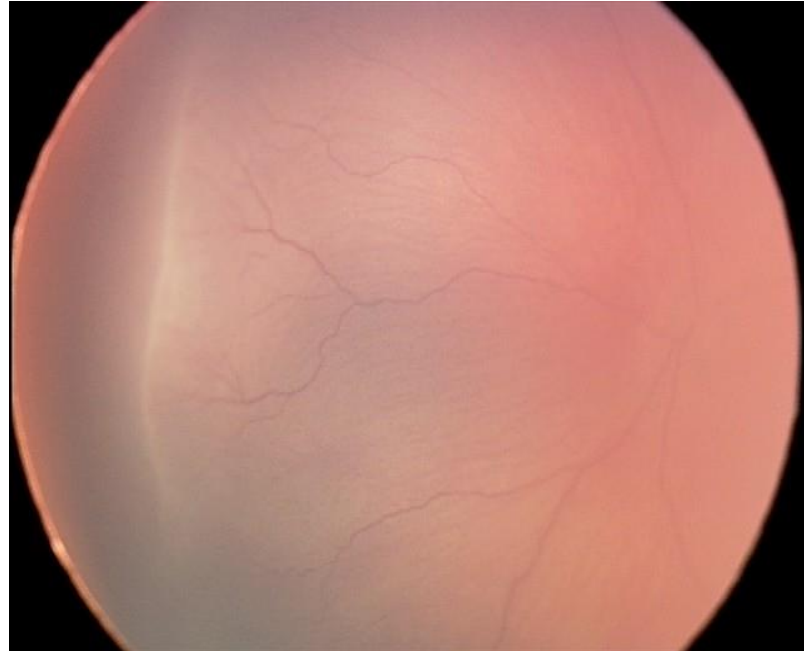
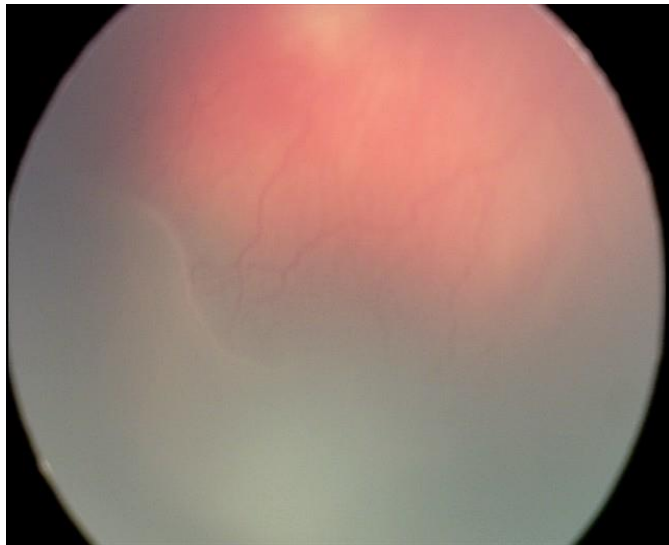
Demarcation line:

- flat and white

- lies within the plane of the retina

... thin but definite structure that separates the avascular retina anteriorly from the vascularised retina posteriorly

STAGE 2: ridge

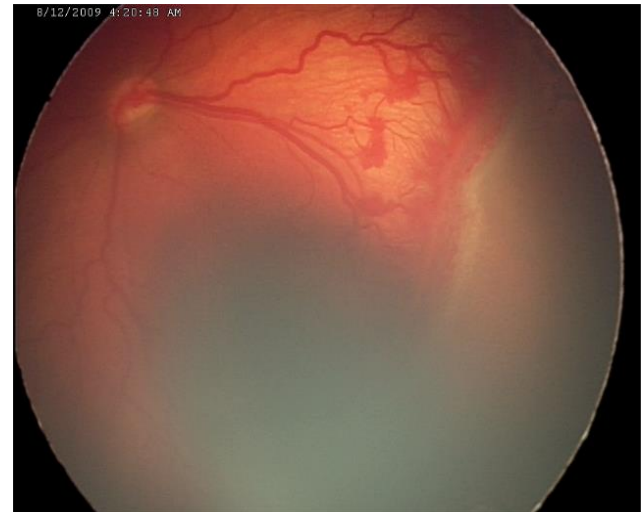
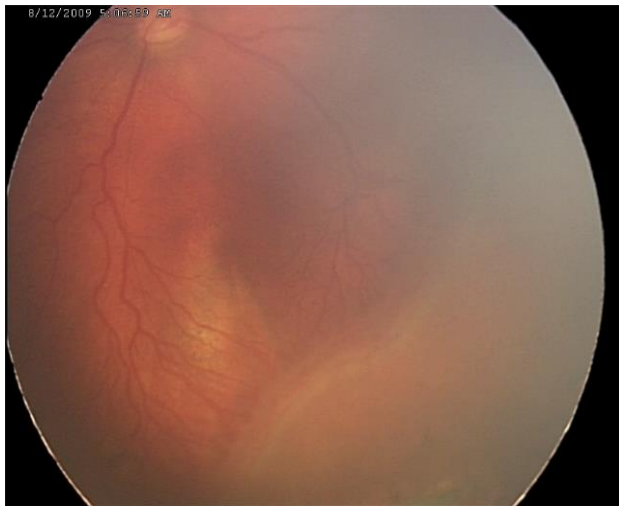


Ridge:

Demarcation line has visible volume and extends up out of the retinal plane
...retinal vessels vault off the surface of the retina to reach the peak of the ridge

STAGE 3: extraretinal fibrovascular proliferation

Extraretinal fibrovascular proliferation or neovascularization extends from the ridge into the vitreous



Depending on the extent of the fibrovascular tissue infiltrating the vitreous the severity of a stage 3 lesion can be subdivided in mild, moderate and severe

STAGE 4: Partial Retinal Detachment

4A:

Extrafoveal partial retinal detachment

4B:

Partial retinal detachment involving macula



Retinal detachments are generally concave and most are circumferentially oriented
Typically begin at the point of fibrovascular attachment to the vascularised retina

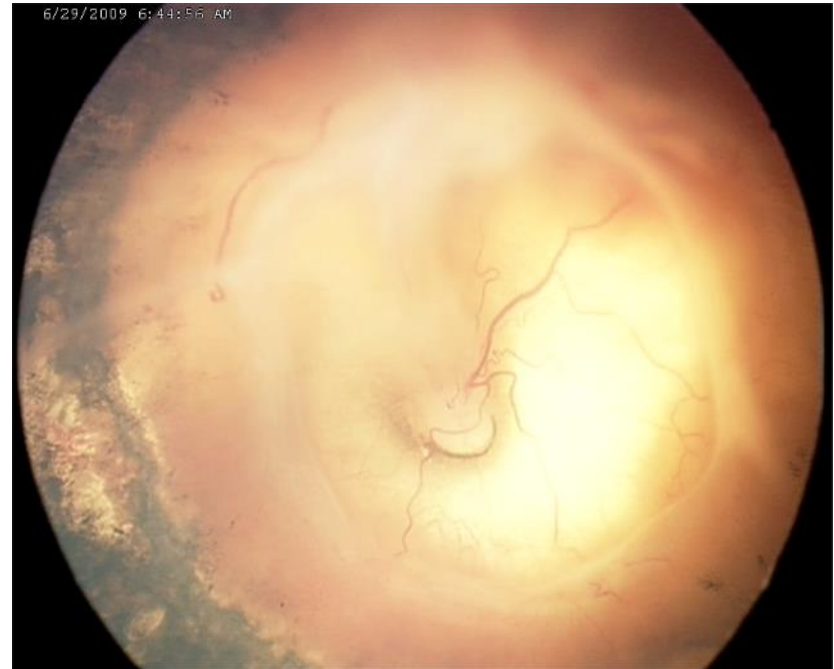
STAGE 5: Total retinal detachment

5 A:

Total retinal detachment
with open funnel
configuration

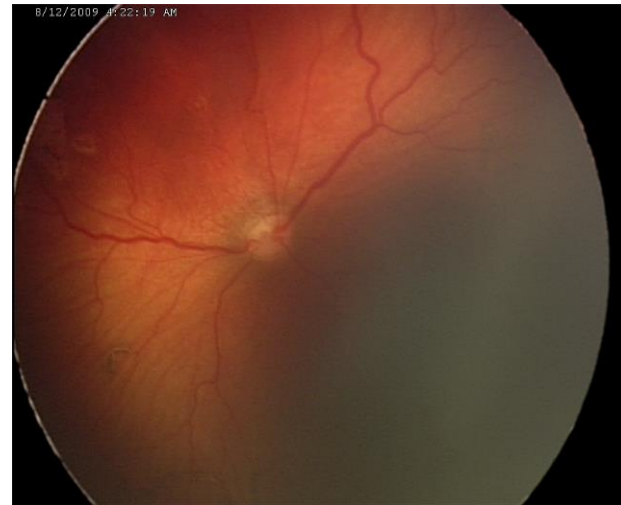
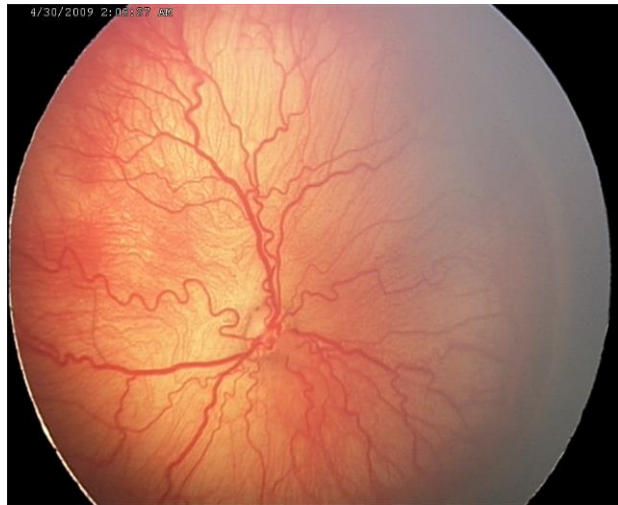
5 B:

Funnel narrowed posteriorly



PLUS DISEASE

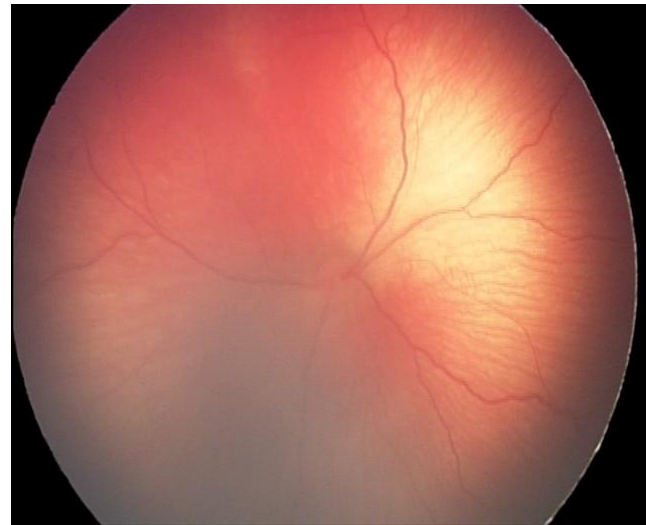
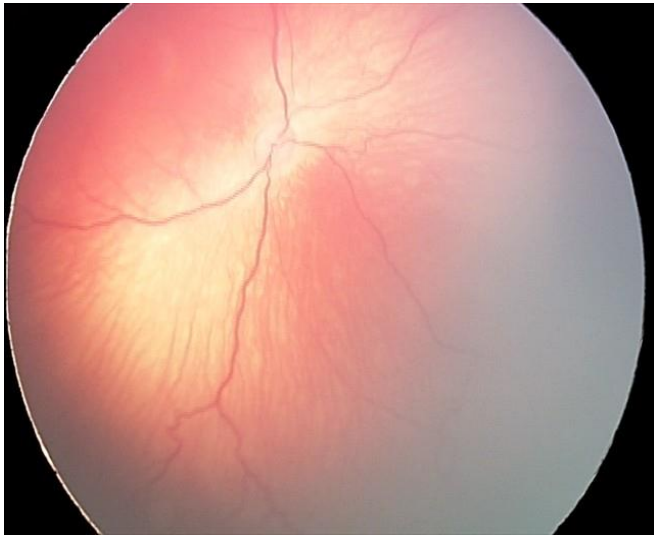
Venous dilatation and arteriolar tortuosity of the posterior retinal vessels present **at least in 2 quadrants**



May increase in severity to include iris vascular engorgement, poor pupillary dilatation (rigid pupil) and vitreous haze

Pre-Plus Disease

vascular abnormalities of the posterior pole that are insufficient for the diagnosis of plus disease



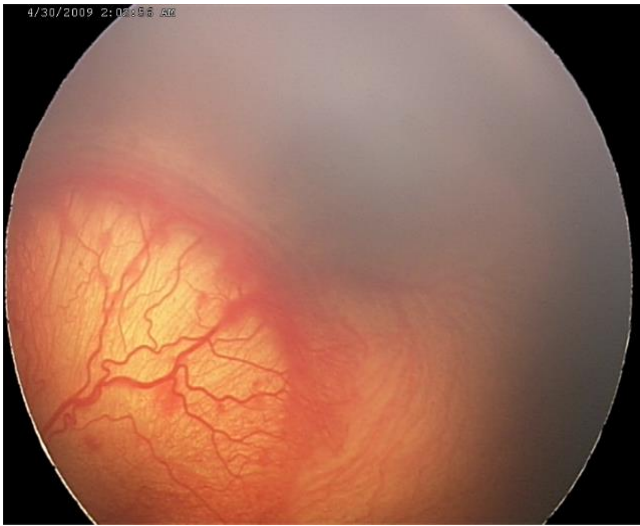
...but that demonstrate more arterial tortuosity and more venous dilatation than normal

Aggressive posterior ROP (AP-ROP)



- Rapidly progressive form of ROP
- Posterior location (usually zone I but may also occur in zone II)
- Prominent plus disease
- Usually does not progress through the classic stages 1 to 3
- Shunting occurs from vessel to vessel within retina and not solely at the junction between vascular and avascular retina

Aggressive Posterior ROP (AP-ROP)



- Typically extends circumferentially and is often accompanied by a circumferential vessel
 - Diagnosis can be made on a single visit and does not require evaluation over time
- Arch Ophthalmol 123: 991-999, 2005*

Threshold disease:

Stage 3: five consecutive hours or total 8 hours
plus disease

ETROP Study:

...is possible to identify characteristics of ROP that predict which eyes are most likely to benefit from early peripheral retinal ablation.

Arch Ophthalmol 2003; 121:1684-96

ROP type 1

Zone I :

any stage ROP with plus disease
stage 3 with or without plus disease-

Zone II:

stage 2 or 3 with plus disease

**Treatment should be accomplished
within 72 hours**

ROP type 2 :

zone I:

Stage 1 or 2 without plus disease

zone II:

Stage 3 without plus disease

Continued serial observations (twice
weekly)

There was a shift in appropriate time to begin treatment
Threshold ROP may no longer be the appropriate time of intervention!

Quando Rastrear

- Peso igual ou inferior a 1500 gr
- Gestação igual ou inferior a 30 semanas
- Doentes especiais com 1500 a 2000 gr ou com gestação superior a 30 semanas mas com curso clinico instável
- Requerem tratamento menos de 10%

ROP: Tratamento

- Destruição da retina não vascularizada, hipóxica e produtora de VEGF
- Crioterapia
- Laser
- Injecção intraocular de anti-VEGF

“colorado model”

- Excluir do rastreio as crianças que tenham ganho mais de 650 gr entre o nascimento e as 4 semanas de vida
- Redução do rastreio em 23,7%

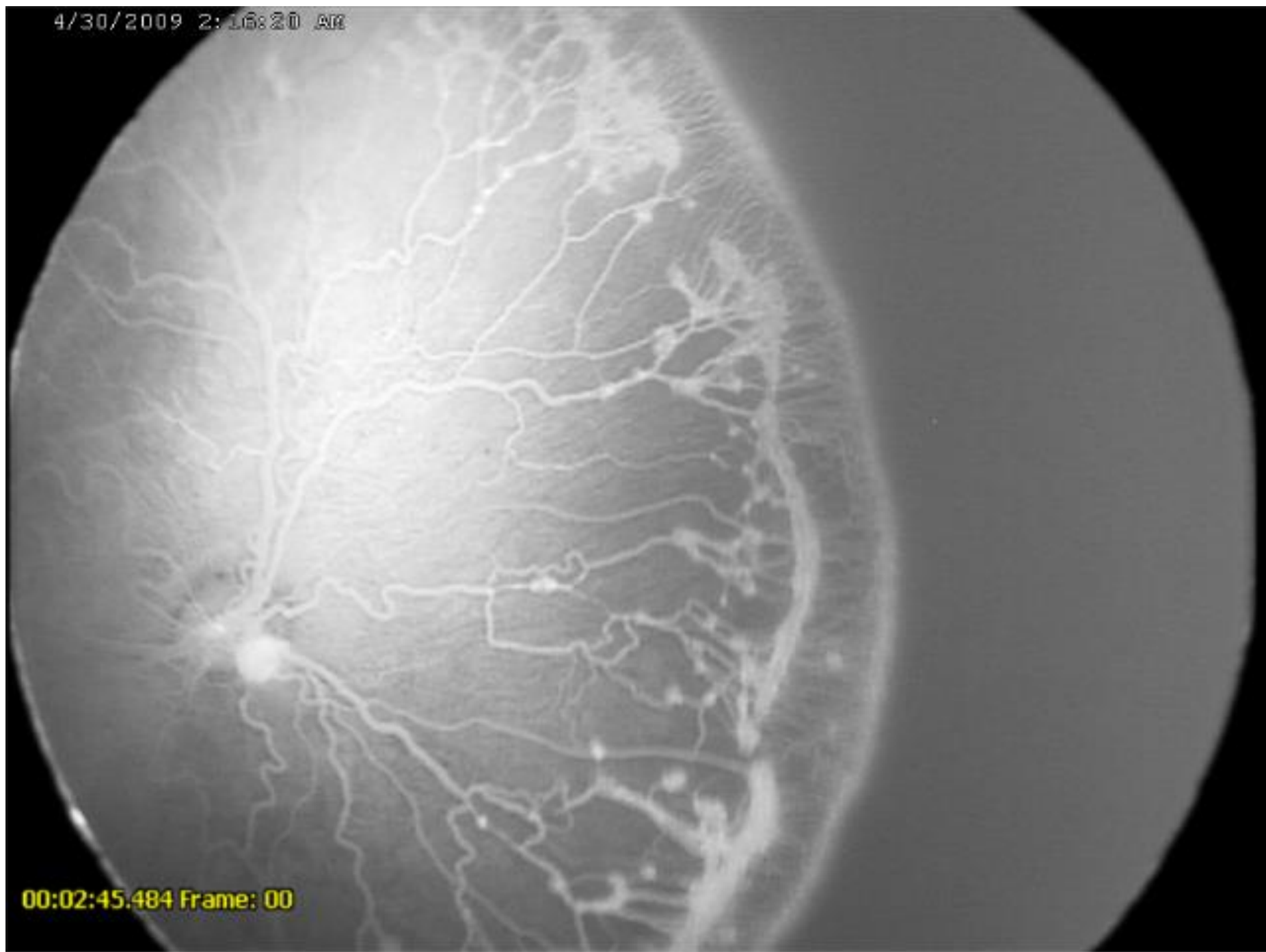
4/28/2009 4:35:23 AM



4/28/2009 4:33:01 AM

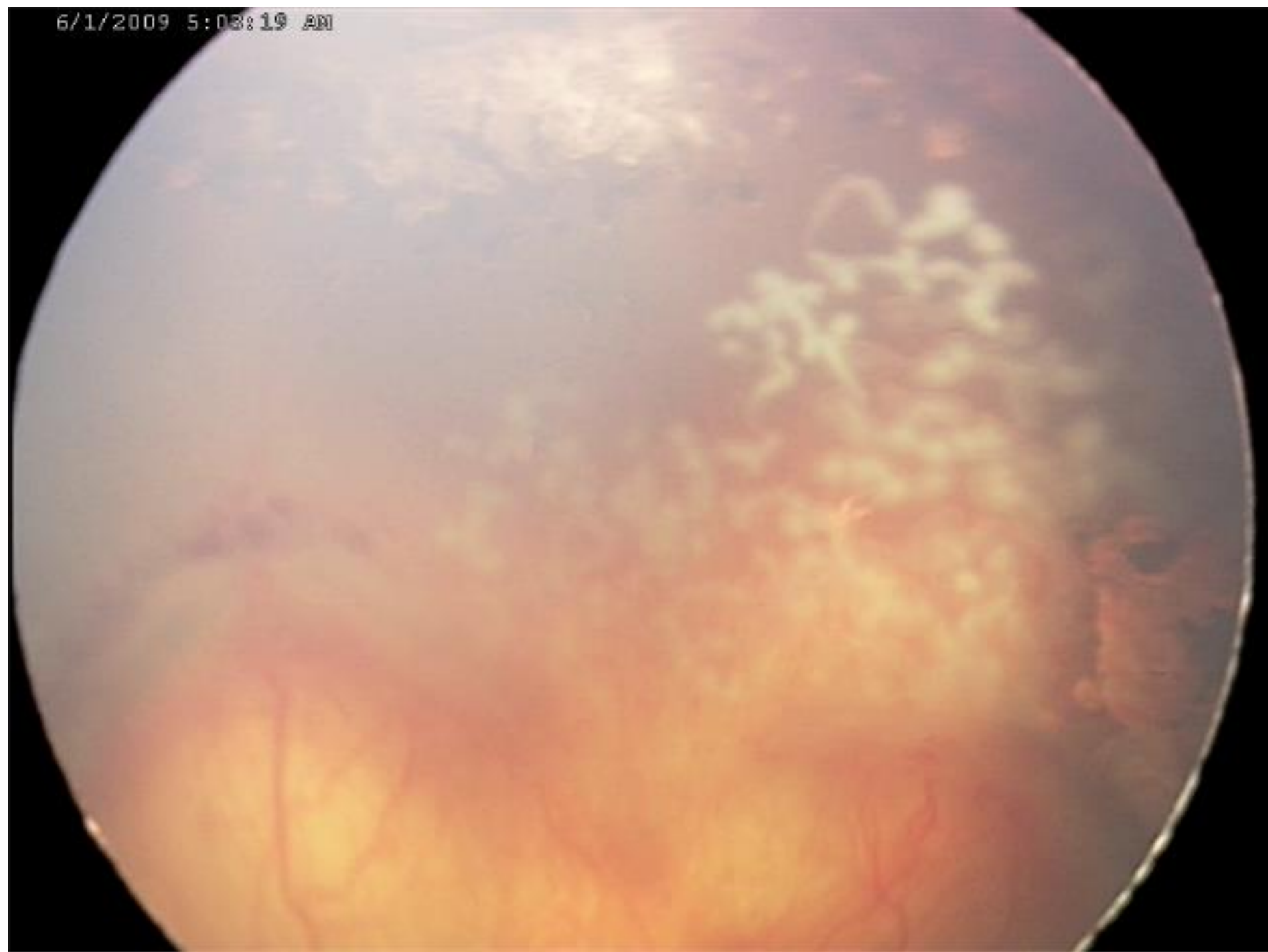


4/30/2009 2:16:20 AM

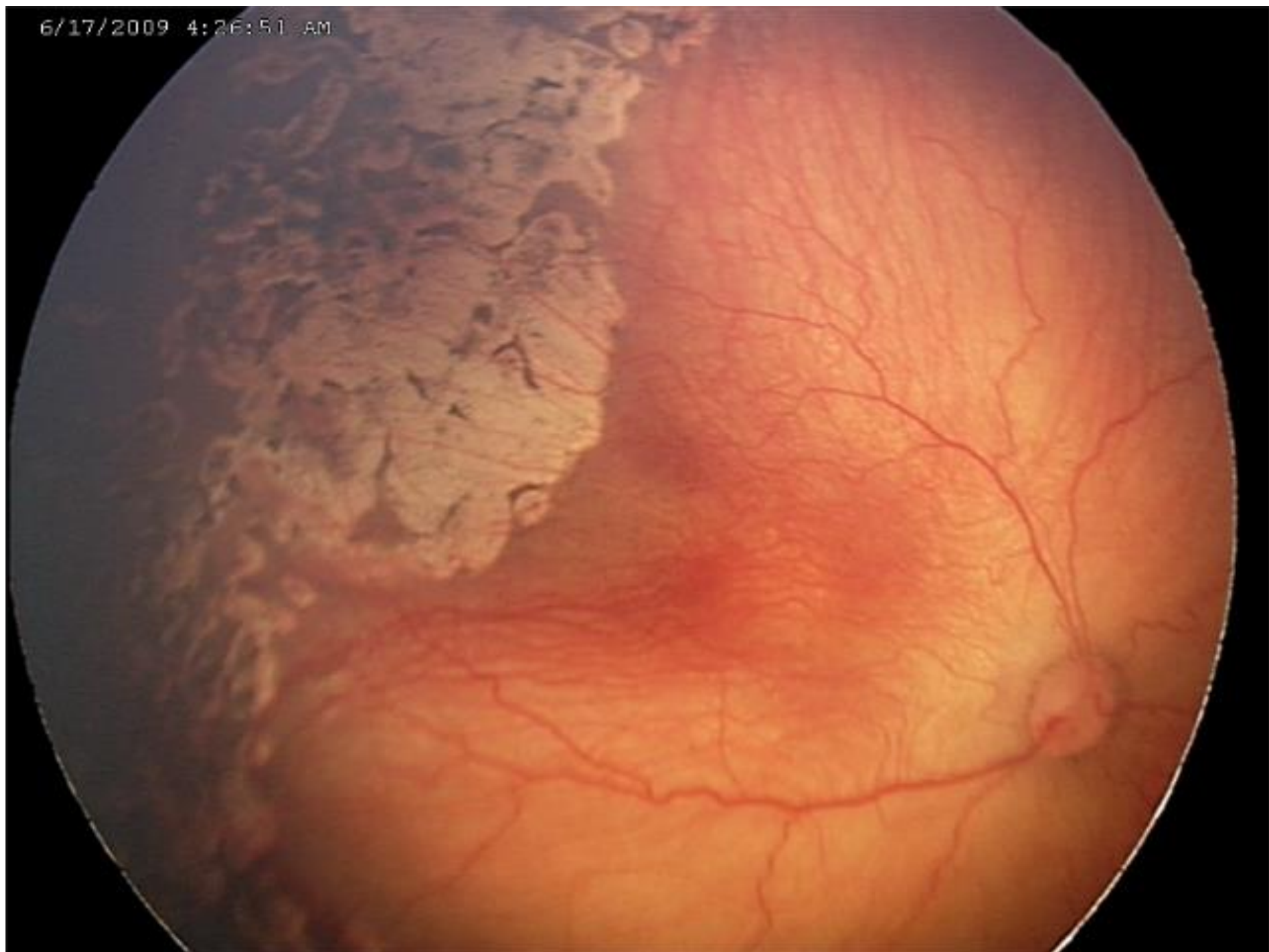


00:02:45.484 Frame: 00

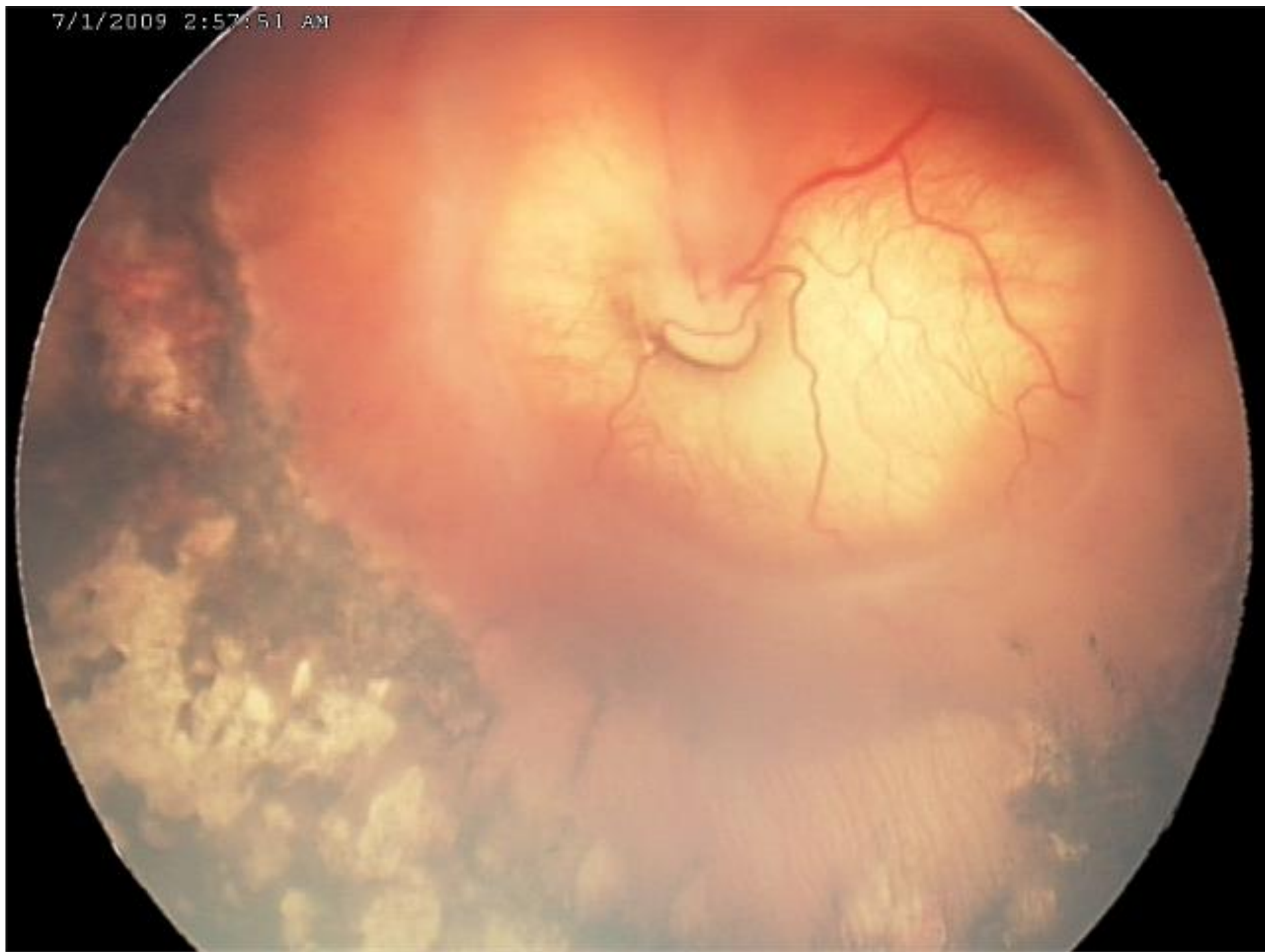
6/1/2009 5:03:19 AM



6/17/2009 4:26:51 AM

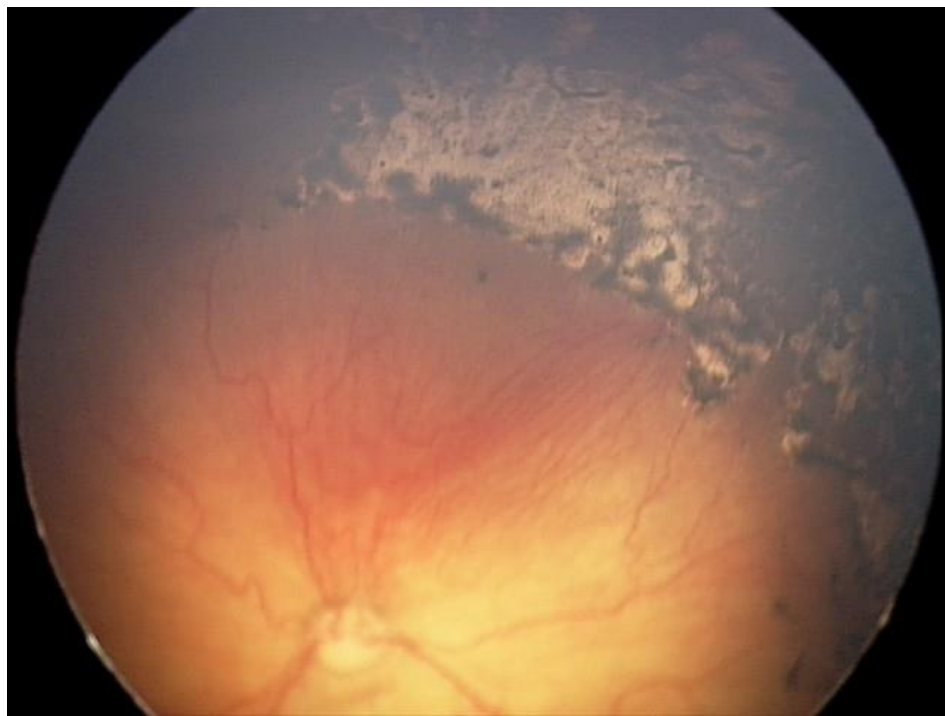
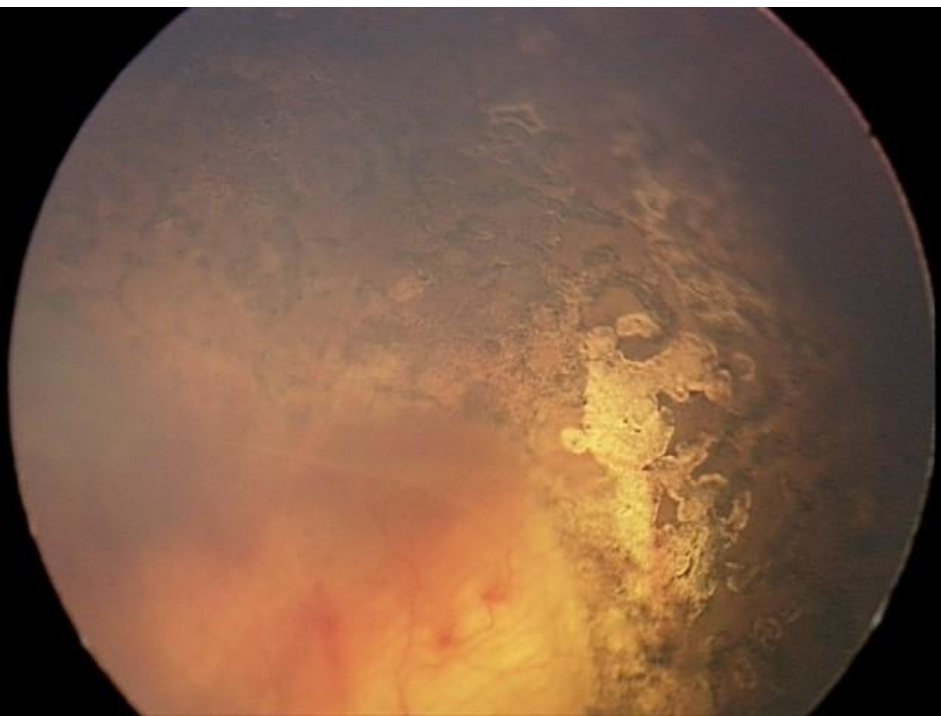
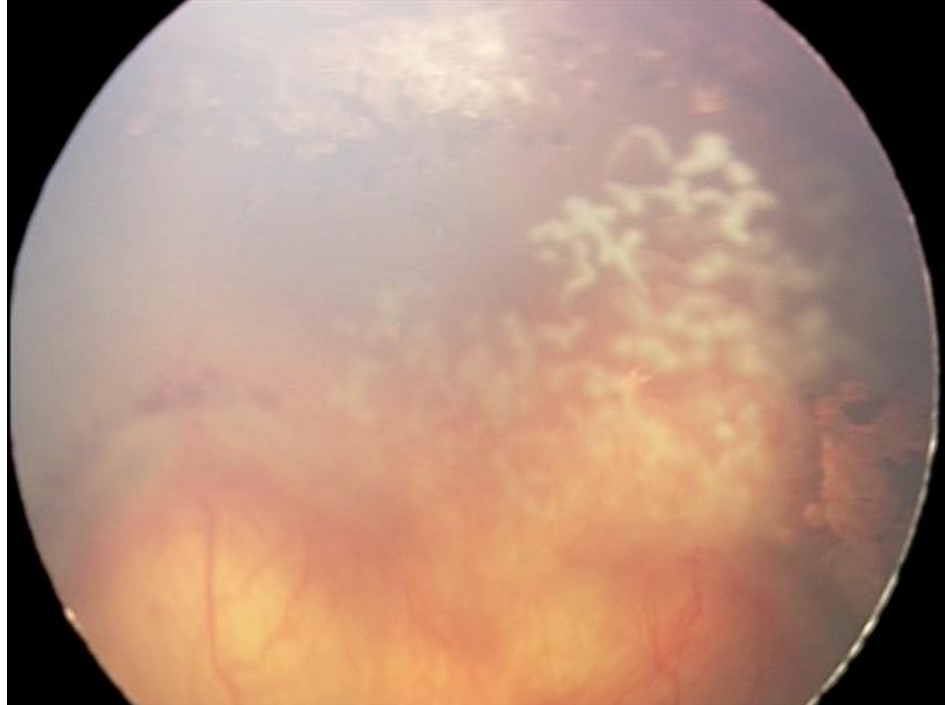
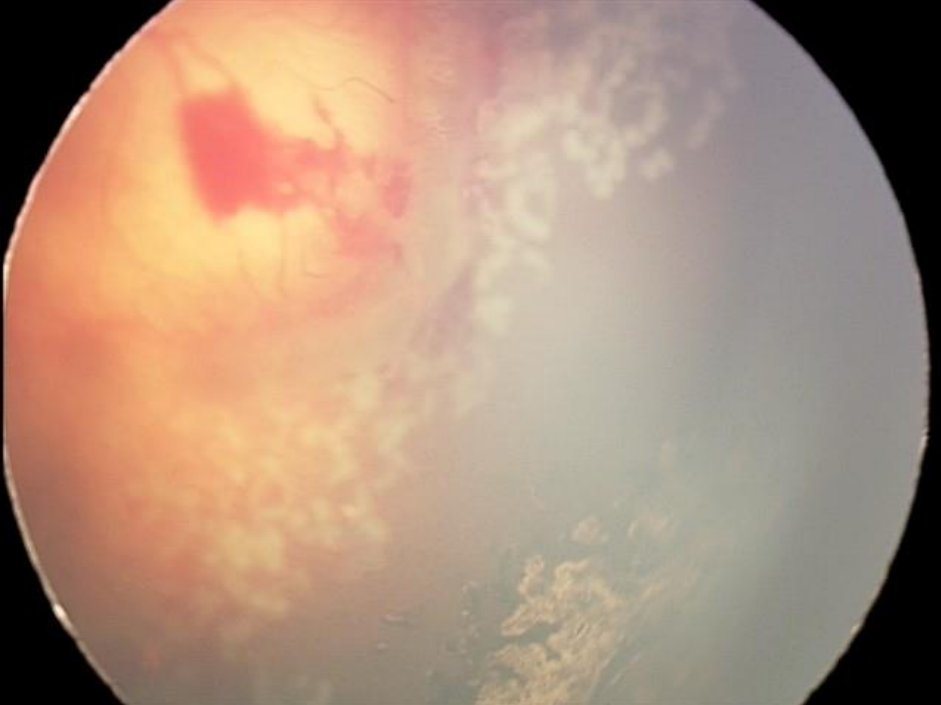


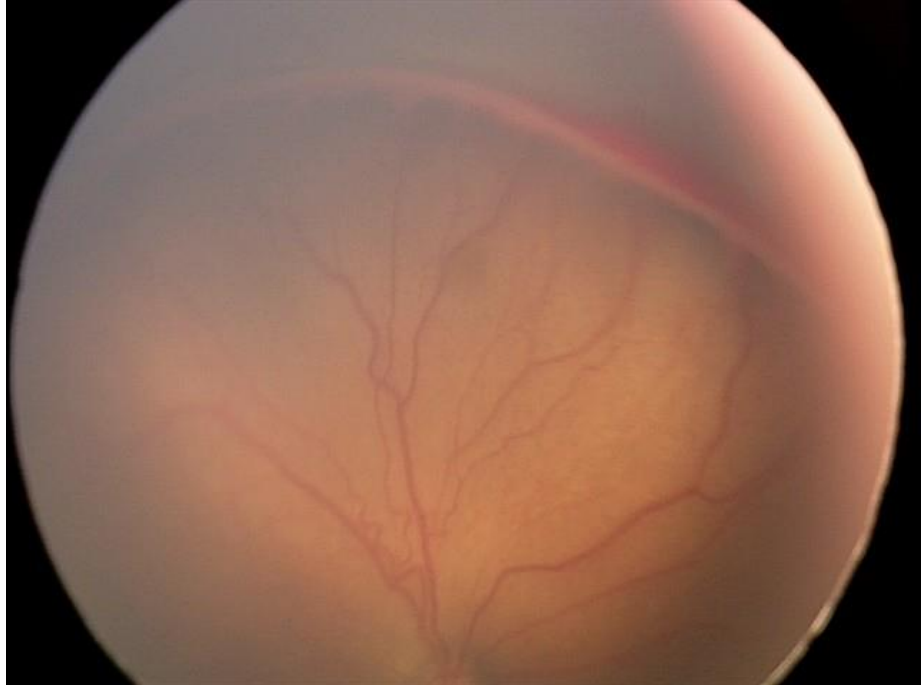
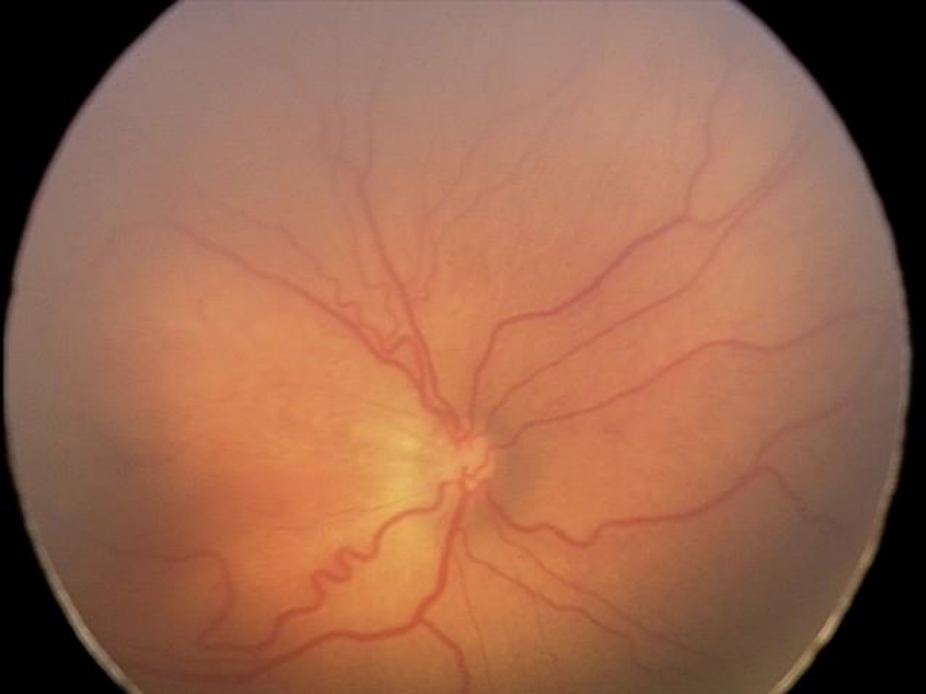
7/1/2009 2:57:51 AM

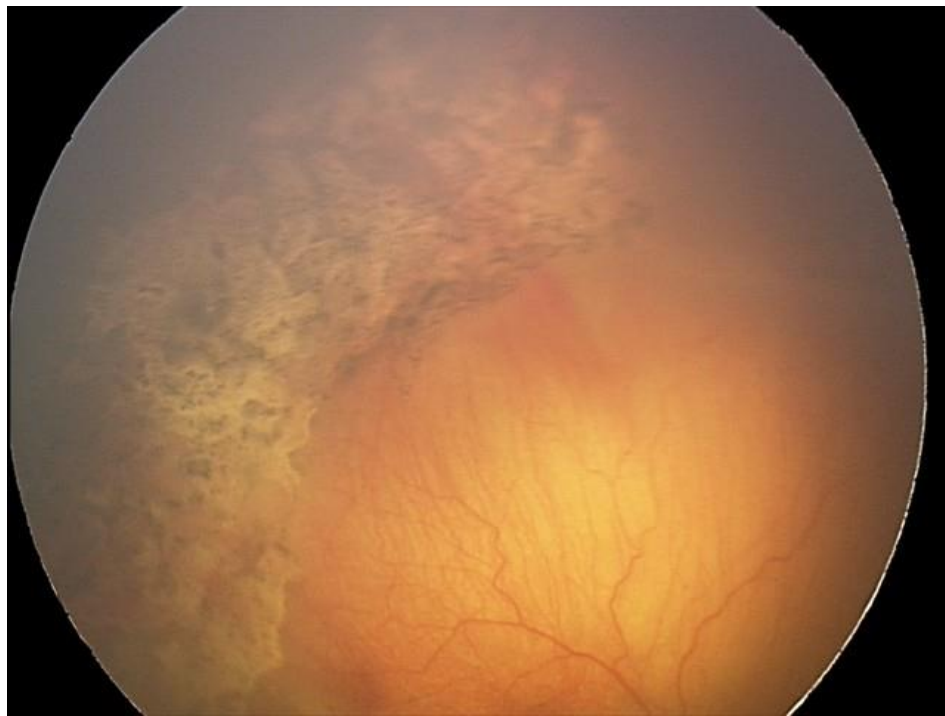
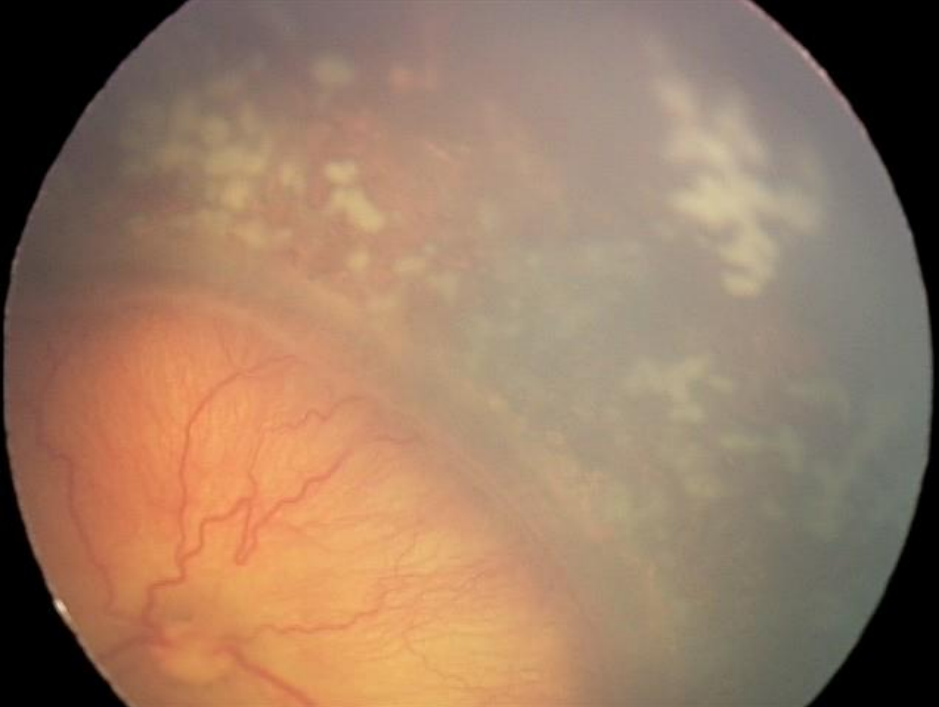


6/29/2009 6:44:33 AM









RetCam 3

Nova geração de imagiologia digital

Visualização oftalmológica detalhada e wide field

Retina

Câmara anterior

Modo angiografia fluoresceínica

Fotografia/Vídeo

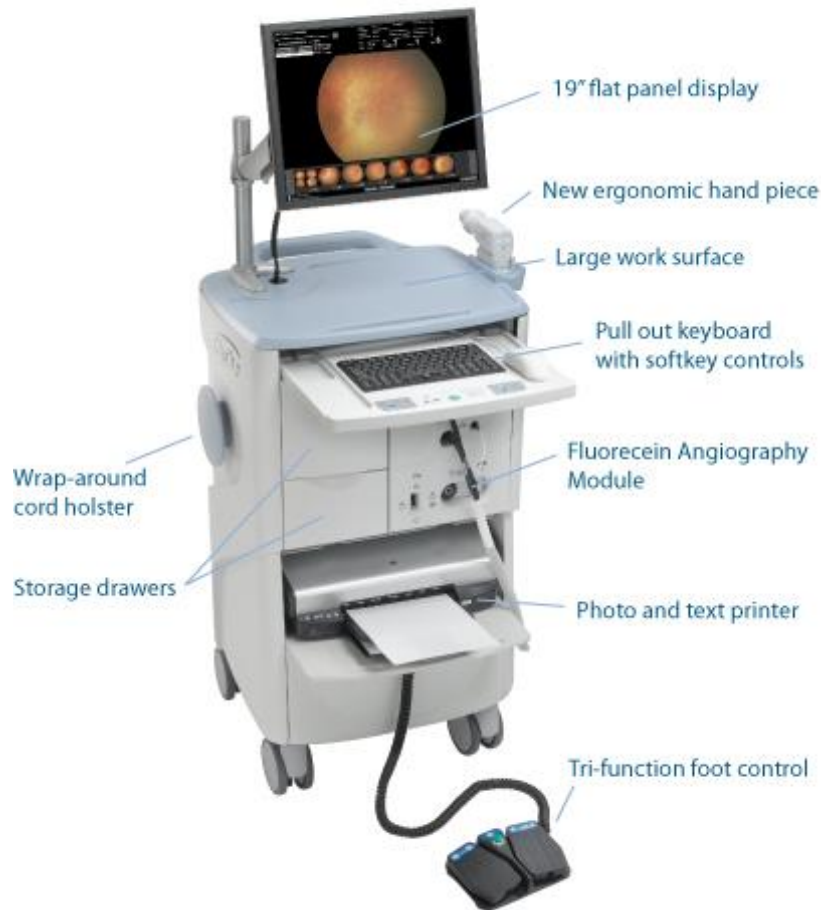
Interpretação imediata

Documentação imagiológica é fundamental:

- Revisão médica e follow-up
- Componente educacional
- Médico-legal



RetCam₃



130° - retina pediátrica; câmara anterior pediátrica/adulto

120° - pediátrica e adultos jovens

80° - lente de contraste

30° - lente de magnificação

Retrato - imagem externa

* permutáveis

Perspectivas

- Evitar a 2ª fase destrutiva da ROP prevenindo a perda de vasos
- Substituição fisiológica do IGF-1
- Uso de um agonista específico para o VEGF
- Diferentes terapêuticas consoante o momento do diagnóstico

Perspectivas

- Terapêutica genética
- Estudo analítico

Estudo analítico: a E-Selectin

- Existe na superfície das células endoteliais
- Importante na inflamação mediando a migração dos leucócitos nos tecidos através da activação das citocinas inflamatórias
- Envolvimento na angiogénese e morfogénese capilar
- SE-Selectin: forma solúvel detectável no plasma

SE-Selectin

- Níveis séricos mais elevados nos recém nascidos do que nos adultos
- Diminuição dos níveis séricos entre o 2º e o 5º dia
- Recém nascidos de termo têm maiores níveis que os prematuros
- Níveis elevados em doenças vasoproliferativas (retinopatia diabética, artrite reumatóide e tumores)

SE-Selectin

- Aumentada no plasma de crianças com ROP em comparação com prematuros sem ROP
- Identificação serológica dos prematuros em risco
- Marcador laboratorial
- Medição nas 2 a 3 semanas após o nascimento

Plasma SE-Selectin in Premature Infants: a possible surrogate marker of Retinopathy of Prematurity

- Christina Pieb et al
- Investigative Ophthalmology and Visual Science, July 2010, Vol 51, Nº 7

Late complications in the vision of preterm infants

Jorge Breda, MD

Unit of Pediatric Ophthalmology and Strabismus
Department of Ophthalmology at S.João Hospital/ Porto School of
Medicine (Porto, Portugal)

I have no financial interests or relationships to disclose

INTRODUCTION

- Increase in refractive errors
- Increase in amblyogenic factors
- Increase risk of chronic illnesses
- Increase risk of poor motor skills
- Increase risk of cognitive deficits
- Increase risk of behavioral and emotional problems

INTRODUCTION

- The threat does not end with vascularization of retina
- The threat exists even if premature children don't develop ROP
- Cerebral structures must remain undamaged for function of visual systems as stereopsis, convergence, accommodation

Introduction

The preterm neonate is exposed to many environment influences that can damage his normal development

DEVELOPMENT OF THE EYE

- 22 weeks (threshold viability date):
- Uveal tract and sclera near full development
- Retina and macula immaturity
- Cornea: flattening and increasing diameter
- Lens: alters from elongated to spheroidal
- Transverse diameter increases 6 mm
- Axial length increases 3.3 mm

Visual acuity

- Adult levels: age of 5.5 years
- Pre term: longer time
- Below 20/20 in 18,8 % of premature
- Below 20/20 in 1,9 % of term
- Sub normal Visual acuity syndrome
- Subtle neurological damages

Strabismus

- Increased prevalence in low birth weight
- Pattern of development and etiology unclear
- Higher prevalence of divergent squint
- General population: convergent squint 3 times more frequent than divergent
- Preterm population: same frequency

REFRACTION

- Refractive errors four times more common
- Increased incidence of myopia, anisometropia and astigmatism
- Anisometropia if any stage of ROP is present

Refraction

- Term infants: hypermetropia
- Emmetropisation: axial length increase, lens flattening

Refraction

- Preterm: flat anterior camera, increased corneal curvature, spherical lens
- Higher refractive power even with shorter axial length
- Myopia of prematurity

Refraction

- Myopia secondary to severe ROP
- Can range from low to high
- Related with the disease process
- Not related with treatment

Color Vision

- Increase of blue-yellow color deficits

Visual fields

- Not easy to measure in children before 5
- Neurological anomalies (intraventricular hemorrhage)
- Retinal ablation (laser, cryo)

Contrast sensitivity

- Reduction in low weight born children

Conclusion

- Increased risk of conditions that require continuing care
- Neurodevelopment
- Possible ophthalmic sequelae
- Check for strabismus and refractive errors

Conclusion

- Children born with less than 1500 gr
- Don't discharge before the age of 3
- LANG stereotest
- REFRACTION under cycloplegia

Um conceito comparativo

- Temos uma zona da retina que quando “está à fome”, ou seja sem oxigénio, trabalha e produz químicos que promovem o desenvolvimento de canais que lhe levam os nutrientes de que precisa
- Se tiver o oxigénio da incubadora não “está á fome” e portanto não precisa de trabalhar. O resultado é que fica sem os canais apropriados para ser alimentada
- Os capilares que estavam em desenvolvimento atrofiam

Um tratamento muito “bruto”

- Mas este bem estar não dura sempre. E mais tarde esta retina não tem as condições apropriadas para sobreviver
- Tem então de lançar múltiplos pedidos de auxilio (VEGF) que não atuam por falta de conversor e portanto se armazenam.
- Quando chega o conversor (IGF1) há auxilio a mais (VEGF) o que promove vascularização excessiva com desorganização total da retina doente e da retina boa
- Torna-se então necessário o tratamento brutal de liquidar a retina doente (Laser) para que esta deixe de existir e de libertar substancias que promoverão a destruição total

Injeção intraocular de Anti VEGF

- Não tem o efeito destrutivo do Laser
- Menor miopização a longo prazo
- Perigo de entrar na circulação sistêmica
- Aparece no olho contralateral sobretudo se tiver havido quebra prévia da barreira hemato retiniana com o Laser

ROP

- Encontrar uma explicação para os diferentes tipos de desenvolvimento
- Atuar quimicamente nos locais apropriados e no tempo adequado
- Acompanhamento metuculoso

