



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Renato Villarino Pinto

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA MIDRÍASE
NO RESULTADO DO TESTE DO REFLEXO
VERMELHO EM RECÉM-NASCIDOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientadora: Prof^ª. Assoc. Eliane Chaves Jorge

**Botucatu
2020**

Renato Villarino Pinto

*AVALIAÇÃO DO EFEITO DA MIDRIÁSE
NO RESULTADO DO TESTE DO REFLEXO
VERMELHO EM RECÉM-NASCIDOS*

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientadora: Prof^a. Assoc. Eliane Chaves Jorge

Botucatu
2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Pinto, Renato Villarino.

Avaliação do efeito da midríase no resultado do teste do reflexo vermelho em recém-nascidos / Renato Villarino Pinto. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Eliane Chaves Jorge

Capes: 40101177

1. Recém-nascidos. 2. Midríase. 3. Catarata em crianças. 4. Oftalmologia pediátrica.

Palavras-chave: catarata congênita; midríase; recém nascidos; reflexo vermelho; teste do olhinho.

Dedicatórias

Dedico esse trabalho...

*... aos meus pais, **Marco Antônio Pinto e Isa Mara Villarino Pinto**, pessoas que admiro profundamente, pelo amor e por não terem poupado esforços para me dar as oportunidades que me fizeram crescer pessoal e profissionalmente, sem eles nada seria possível.*

*... ao meu irmão, **Vitor Paulo Villarino Pinto**, que sempre esteve ao meu lado, me dando força e sendo exemplo de vida.*

Agradecimientos

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Professora Dr^a. Eliane Chaves Jorge, pela paciência, atenção, dedicação neste trabalho. Muito obrigado.

Aos docentes e ex-docentes da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Dr. Antônio Carlos Lottelli Rodrigues, Dr^a. Amélia Kamegasawa, Dr. Edson Nacib Jorge, Dra Eliane Chaves Jorge, Dr^a. Maria Rosa Bet de Moraes e Silva e Dr^a. Silvana Artioli Schellini pelo ensino da oftalmologia.

Aos médicos contratados da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Dr. Álvaro Isao Shiguematsu, Dr. Higor Alexandre Pavoni Gomes, Dra. Kellen Cristiane do Vale Lúcio, Dra. Marjorie Fornazier do Nascimento, Dr. Mitsuo Hashimoto, Dra. Roberta Lilian Fernandes de Sousa Meneghim, Dr Luiz Vieira e Sá II pelas orientações, ajuda e paciência no ensino da oftalmologia.

Aos meus colegas residentes e ex residentes da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela amizade, por tornarem os dias mais leves nessa jornada.

Aos funcionários e ex-funcionário do Ambulatório de Oftalmologia e do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço pelo apoio e ajuda.

Muito Obrigado a Todos.

Resumo

RESUMO

PINTO RV. Avaliação do efeito da midríase no resultado do teste do reflexo vermelho em recém-nascidos [dissertação]. Botucatu, SP: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2020.

Introdução: A cegueira infantil se constitui em um sério problema de saúde pública e a prevenção é o melhor caminho para evitá-la. O uso do teste do reflexo vermelho (TRV), observação do reflexo pupilar nos dois olhos de forma simultânea, como parte do exame físico de rotina do recém-nascido, possibilita a detecção precoce de importantes afecções oculares que podem levar à cegueira. No entanto, a acurácia do teste é muitas vezes prejudicada pela falta de dilatação da pupila, aumentando o risco de falsos resultados alterados. **Objetivo:** avaliar o efeito da dilatação pupilar no resultado do teste do reflexo vermelho. **Material e Métodos:** Estudo transversal, realizado com recém-nascidos (RNs) de ambos os sexos, admitidos no berçário do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, no período de setembro de 2018 a setembro de 2019. Os RNs foram submetidos ao TRV em dois momentos, pelo mesmo examinador: na primeira vez, pela técnica padrão sem dilatação pupilar e na segunda, com dilatação pupilar. Após a alta hospitalar todos os neonatos foram examinados por oftalmologista treinado para confirmar os resultados dos TRVs. **Resultados:** Foram incluídos 106 RNs no estudo (212 olhos). Na fase pré-dilatação, o teste do reflexo vermelho foi considerado normal em 127 olhos e alterado em 85. Após a dilatação, o número de testes normais subiu para 176 e o de alterados caiu para 36, demonstrando o benefício da midríase. No entanto, não foram detectadas alterações oftalmológicas após a avaliação do médico especialista nos 212 olhos, portanto nenhum teste deveria ter sido classificado como alterado. Não foram observados quaisquer efeitos colaterais locais e sistêmicos nos RNs devido ao uso do colírio midriático. **Conclusões:** O teste do reflexo vermelho realizado sob midríase mostrou acurácia superior à técnica tradicional sem dilatação pupilar e pode ser incorporado à prática clínica com segurança, porém a falta de treinamento do examinador pode comprometer a confiança no resultado.

Palavras chave: teste do reflexo vermelho, recém-nascido, midríase, prevenção da cegueira.

Abstract

ABSTRACT

PINTO RV. Evaluation of the effect of mydriasis on the result of the Infrared Reflex in newborns [dissertation]. Botucatu, SP: Faculty of Medicine, Universidade Estadual Paulista; 2020.

Introduction: Childhood blindness is a severe public health problem, and prevention is the best way to avoid it. The use of the infrared reflex (IR-reflex), observation of the pupillary reflex in both eyes simultaneously, as part of the routine physical examination of the newborn, allows the early detection of essential eye disorders that can lead to blindness. However, the accuracy of the test is often impaired by the lack of pupil dilation, increasing the risk of false altered results. Objective: evaluate the effect of pupillary dilation on the outcome of the IR-reflex. **Material and Methods:** Newborns of both sexes, admitted to the nursery of the Hospital das Clínicas of the Botucatu Medical School - UNESP were submitted to the IR-reflex in two moments by the same examiner: the first time using the standard technique without pupillary dilation and in the second time with pupillary dilation. After hospital discharge, all neonates were examined by a trained ophthalmologist to confirm the results of the RRTs. **Results:** 106 newborns were included in the study (212 eyes). In the pre-dilation phase, the Red Reflex Test was considered normal in 127 eyes and changed in 85. After dilation, the number of IR-reflex normal increased to 176, and the number of altered dropped to 36, demonstrating the benefit of mydriasis. However, ophthalmological changes were not detected after the specialist's evaluation in the 212 eyes, so no test should have been classified as altered. No local and systemic side effects were observed in newborns due to the use of mydriatic eye drops. Conclusions: The red reflex test performed under mydriasis showed accuracy higher than the traditional technique without pupillary dilation and can be safely incorporated into clinical practice, however the lack of training of the examiner can compromise confidence in the result.

Keywords: red reflex test, newborn, mydriasis, prevention of blindness.

Lista de Figuras

Lista de Figuras

Figura 1	Técnica correta do TRV no ambulatório. B: TRV no bercário.	22
Figura 2	TRV normal	23
Figura 3	TRVs alterados: A. Leucocoria em catarata congênita. B. Edema de córnea em glaucoma congênito	23
Figura 4	TRV duvidoso (assimetria).	23
Figura 5	Técnica incorreta do TRV. Distância muito próxima e somente um olho iluminado.	23
Figura 6	Fluxograma da Linha de Cuidado do Teste do Reflexo Vermelho na região de Botucatu	27
Figura 7	Variação da idade gestacional dos 106 recém-nascidos.	38
Figura 8	Mudança nos resultados dos TRVs nos momentos M1 (pré-dilatação) e M2 (Pós-dilatação) nos 212 olhos estudados.	39
Figura 9	Resultados dos TRVs considerados anormais (duvidosos + alterados) nos momentos M1 (pré-dilatação) e M2 (Pós-dilatação), nos 212 olhos estudados.	42

Lista de Tabelas

Lista de Tabelas

Tabela 1	Frequências e porcentagens dos resultados dos TRVs dos 212 olhos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).	39
Tabela 2	Frequências e porcentagens dos resultados dos TRVs dos 106 olhos direitos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).	40
Tabela 3	Coeficiente Kappa para avaliação da concordância dos TRVs entre os momentos M1 e M2 nos 106 olhos direitos.	40
Tabela 4	Frequências e porcentagens dos resultados dos TRVs dos 106 olhos esquerdos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).	41
Tabela 5	Coeficiente Kappa para avaliação da concordância dos TRVs entre os momentos M1 e M2 nos 106 olhos esquerdos.	41
Tabela 6	Frequências e porcentagens dos resultados normais e anormais (duvidosos + alterados) dos TRVs dos 212 olhos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).	42
Tabela 7	Frequências e porcentagens dos resultados normais e anormais (duvidosos + alterados) dos TRVs dos 106 olhos direitos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).	43
Tabela 8	Frequências e porcentagens dos resultados normais e anormais (duvidosos + alterados) dos TRVs dos 106 olhos esquerdos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).	43

Lista de abreviaturas e Símbolos

Lista de abreviaturas e Símbolos

AME	Ambulatório Médico de Especialidades
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
HC-FMB	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
HC-FMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HC-FMUSP)	Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo
HC-UNICAMP	Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
OMS	Organização Mundial da Saúde
RN	Recém-nascido
RRAS	Redes Regionais da Atenção à Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TRV	Teste do reflexo vermelho
UNESP	Universidade Estadual Paulista
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
>	maior que
±	mais ou menos
<	menor que
≤	menor ou igual
%	porcentagem

Sumário

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO

- 1.1. Teste do Reflexo Vermelho
- 1.2. Linha de Cuidado do Reflexo Vermelho
- 1.3. Dilatação Pupilar e TRV
- 1.4. Justificativa

2. OBJETIVO

- 2.1. Objetivo

3. MATERIAL E MÉTODOS

- 3.1. Tipo do estudo
- 3.2. Local do estudo
- 3.3. Análise ética
- 3.4. População do estudo
- 3.5. Critérios de Exclusão
- 3.6. Avaliação Clínica
 - 3.6.1. Teste do Reflexo Vermelho (TRV)
 - 3.6.2. Avaliação Oftalmológica
- 3.7. Desfechos Avaliados
- 3.8. Técnicas Utilizadas
 - 3.8.1. Dilatação Pupilar
 - 3.8.2. Teste do Reflexo Vermelho (TRV)
 - 3.8.3. Exame Ocular Externo
 - 3.8.4. Pesquisa dos Reflexos Pupilares e Teste de Hirschberg
 - 3.8.5. Biomicroscopia
 - 3.8.6. Oftalmoscopia Binocular Indireta
- 3.9. Análise Estatística

4. RESULTADOS

- 4.1. Caracterização Geral da Amostra
 - 4.1.1. Dados Demográficos
- 4.2. Avaliação Clínica e Oftalmológica

5. DISCUSSÃO

6. CONCLUSÕES

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. ANEXOS

Introdução

1. Introdução

A visão é o mais sofisticado e complexo sentido do ser humano, sendo de grande importância no aprimoramento de aptidões motoras, cognitivas e na percepção de mundo. No recém-nascido, o desenvolvimento visual acontece de forma progressiva a partir da maturação do sistema nervoso central e da interação do neonato com o meio ambiente. Dessa maneira, qualquer fator que interfira nesse processo pode levar a danos visuais permanentes (1).

Estudos experimentais de Hubel e Wiesel, na década de 60, demonstraram a interrelação entre maturação neurológica e experiências ambientais em relação ao desenvolvimento visual. Foi comprovado que a privação dos estímulos visuais nas primeiras semanas de vida provocava a perda da acuidade visual e alterações anatômicas nas vias neurológicas responsáveis pela visão (2,3).

A deficiência visual desde os primeiros meses de vida e que se estende pela primeira infância ocasiona seqüelas na motricidade, desenvolvimento da linguagem e socialização da criança. O diagnóstico e tratamento precoce de situações que impeçam o desenvolvimento visual são muito importantes para a prevenção de cegueira e deficiência visual na infância, que são prioridades da Organização Mundial da Saúde (OMS), pelo grande encargo social e familiar associado à estas condições (4,5).

A prevalência de cegueira infantil em países de baixa renda é em torno de 12/10.000 crianças, enquanto em países desenvolvidos é de cerca de 3/10.000. Não há um registro oficial dos casos de cegueira na infância no Brasil, mas dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) sugerem uma prevalência estimada de 4/10.000, relacionada à taxa de mortalidade abaixo de cinco anos, reflexo do acesso aos cuidados de saúde. Estas informações permitem uma estimativa de cerca de 16.500 crianças cegas (menores de 15 anos) e pelo menos 50.000 com deficiência visual no Brasil, ou seja, 324 crianças cegas ou deficientes visuais a cada milhão de habitantes (6,7).

A prevenção da cegueira infantil exige um esforço multidisciplinar conjunto, que envolve não apenas médicos, mas também outros profissionais da saúde como enfermeiros, agentes comunitários, assistentes sociais e professores.

Em 1999, numa parceria da OMS e da Agência Internacional de Prevenção à Cegueira, foi criado o “*Vision 2020: The Right to Sight*” –uma iniciativa global cujo objetivo era eliminar a cegueira de causas evitáveis até o ano de 2020. De acordo com dados deste programa, 40% das causas de cegueira infantil são evitáveis ou tratáveis. Dentre elas, podemos citar a retinopatia da prematuridade, o glaucoma, a catarata, o retinoblastoma, doenças retinianas, os erros de refração, a coriorretinite por toxoplasmose e as cicatrizes corneanas causadas por sarampo e deficiência de vitamina A. Uma parte dessas causas de cegueira pode ser prevenida por ações durante o período pré-natal e outras diagnosticadas precocemente ainda na maternidade ou na primeira infância (8).

A principal estratégia de detecção de alterações oculares ao nascimento e ao longo dos primeiros anos de vida, é a realização do teste do reflexo vermelho (TRV), ou teste de Bruckner (8,9).

1.1 Teste Do Reflexo Vermelho (TRV)

Em 1962, Brückner publicou um artigo em alemão descrevendo um “teste de transiluminação extremamente útil no diagnóstico de pequenos desvios angulares e ambliopia”, em crianças pequenas não cooperativas.

O teste era simples e rápido e consistia na incidência de um feixe luminoso nos olhos da criança por meio de um oftalmoscópio direto, a uma distância de aproximadamente 30 a 40 cm e conseqüente avaliação da coloração de ambas pupilas simultaneamente (9-11). O objetivo inicial do teste era avaliar a posição dos olhos e anormalidades ou assimetrias no reflexo vermelho pupilar.

A princípio o teste de transiluminação, que passou a ser conhecido como teste do reflexo vermelho, se mostrou sensível para detectar miopia quando realizado numa distância maior dos olhos, porém, outros estudos demonstraram que ele não detectava de forma confiável, estrabismo (12,13) e ametropias que podem causar ambliopia, como a hipermetropia e o astigmatismo (14).

No entanto, o TRV se tornou importante na avaliação dos meios transparentes do olho, especialmente no período neonatal e infância, auxiliando na identificação de leucocorias, opacidades que alteram a cor do reflexo pupilar ou que bloqueiam o caminho da luz (leucomas corneanos, catarata, glaucoma congênito, hemorragia vítrea, anormalidades da retina e retinoblastoma) (15-18).

Atualmente, a técnica preconizada para o exame do TRV, é a seguinte (19):

- sala com ambiente em penumbra para proporcionar a dilatação fisiológica das pupilas;
- manuseio do oftalmoscópio com lentes ajustadas no zero ou +2 a +5, de acordo com a correção óptica do examinador;
- avaliação das condições do recém-nascido, posicionando-o corretamente, de modo a favorecer o alinhamento de seu eixo visual;
- direcionamento do feixe de luz a uma distância de cerca de 40 a 50 cm dos olhos da criança e consequente observação simultânea dos reflexos pupilares (Figura 1- A e B) .

A



B



Figura 1. A: Técnica correta do TRV no ambulatório. Fonte: Ejzenbaum *et al.*, 2018 (20). B: TRV no bercário. Fonte: Cortesia Dra. Rosa Graziano.

Para ser considerado normal, o reflexo vermelho deve emanar dos dois olhos e ter caráter simétrico. Manchas escuras, um reflexo acentuadamente diminuído, a presença de reflexo branco ou assimetria dos reflexos (teste de transiluminação de Bruckner) são indicações de reflexo alterado ou duvidoso e de encaminhamento a um oftalmologista. A exceção a essa regra é uma opacidade transitória no filme lacrimal (muco) que é móvel e desaparece completamente com o piscar (19).

Assim, o resultado do TRV pode ser classificado como normal (reflexo presente), alterado (ausente) e duvidoso, quando existe dúvida por parte do examinador, assimetria evidente entre os reflexos ou suspeita de reflexo alterado (20) (Figuras 2 a 4).



Figura 2. TRV normal. Fonte: Ejzenbaum *et al.*, 2018 (20).



Figura 3. TRVs alterados: **A.** Leucocoria em catarata congênita. Fonte: Ejzenbaum *et al.*, 2018 (20).
B. Edema de córnea em glaucoma congênito. Fonte: Aldemir, 2015 (21).



Figura 4. TRV duvidoso (assimetria). Fonte: Qadri, 2018 (22)

A observação de um olho de cada vez não é correta, por não permitir a comparação entre os dois reflexos pupilares (Figura 5).



Figura 5. Técnica incorreta do TRV. Distância muito próxima e somente um olho iluminado. Fonte: UNCISAL, 2020 (23).

Dentre as afecções oculares que podem ser detectadas pelo TRV, destacam-se a catarata infantil, o retinoblastoma e o glaucoma congênito devido à sua incidência e importância clínica (15).

A catarata infantil é aquela presente ao nascimento (congenita) ou que se desenvolve até os 12 anos de idade. É a causa mais comum de leucocoria e cegueira tratável na infância. De origem multifatorial, pode ser hereditária de herança dominante, decorrente de alterações cromossômicas associadas à síndromes, como as de Down e Edwards, metabólica, e secundária a infecções congênitas como rubéola, toxoplasmose, citomegalovírus, sífilis e varicela zoster (16,17).

A prevalência da catarata congênita é de cerca de 0,1 a 0,4/10.000 nascidos vivos em países desenvolvidos e 4/10.000 em países em desenvolvimento e, se não detectada pelo TRV e tratada precocemente, leva à cegueira por ambliopia (16,17).

O Retinoblastoma é o tumor maligno intraocular primário mais comum da infância, podendo ser hereditário em cerca de 10% dos casos. Ocorre em todo o mundo a uma taxa estimada de 1/16.000 a 1/18.000 nascidos vivos, com aproximadamente 8000 novos casos por ano (18).

A leucocoria, detectada pelo TRV, é o sinal mais comum e o diagnóstico precoce preserva a visão e a vida da criança. Apesar das taxas de sobrevivência serem superiores a 90% em países desenvolvidos, no Brasil uma parcela significativa dos retinoblastomas são tardiamente diagnosticados (24, 25).

O glaucoma congênito é uma doença rara, porém, potencialmente grave, sendo uma das principais causas de cegueira na infância. Ocorre por malformação da malha trabecular do ângulo da câmara anterior, que compromete a drenagem do humor aquoso, levando ao aumento da pressão intraocular e lesão do nervo óptico (24). A incidência do glaucoma congênito é de 1/10.000 nascidos vivos no primeiro ano de vida, sendo mais comum em meninos. A ocorrência é esporádica, porém, cerca de 10% dos casos são hereditários com herança autossômica recessiva e penetrância variável (25).

O diagnóstico precoce é um grande desafio, uma vez que os principais sinais e sintomas são inespecíficos e variam de acordo com o grau de malformação anatômica e com a idade de aparecimento da doença. A tríade clássica de sinais e sintomas é: lacrimejamento, blefaroespasma, fotofobia e buphtalmia. Quando há edema e perda da transparência da córnea, existe alteração do TRV. O atraso do diagnóstico pode levar à cegueira irreversível (26,27).

Em função da importância do TRV na detecção de alterações oculares e na prevenção da cegueira, a Academia Americana de Pediatria passou a recomendar o teste do reflexo vermelho como um componente da avaliação ocular no período neonatal e durante todas as subseqüentes visitas de rotina de supervisão de saúde (19).

No Brasil, o TRV, conhecido como “exame do olhinho”, também foi incluído nos exames de triagem neonatal, devendo ser realizado ainda na maternidade, de forma gratuita, em todos os recém-nascidos antes da alta hospitalar. A sua implantação ocorreu a partir do ano de 2006, de forma obrigatória por lei estadual, primeiro no Rio de Janeiro, depois em São Paulo e posteriormente em outras 15 unidades federativas (28).

Dez estados brasileiros ainda não contam com o TRV como recurso para prevenir a cegueira infantil e a maioria dos exames ainda é feita na região Sudeste, onde 83% dos recém-nascidos fazem o TRV, enquanto nas regiões Norte e Nordeste somente 35% são avaliados (29).

No entanto, tramita no Senado Federal, um Projeto de Lei de 2007, que visa incluir no Estatuto da Criança e do Adolescente um artigo que torne o TRV obrigatório em todo o país. Além disso, desde junho de 2010, a cobertura do teste do olhinho por todos os planos de saúde é obrigatória por decisão da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) (28,30).

No Estado de São Paulo, houve uma retificação na Lei estadual número 12.551 de 2007 que instituiu a obrigatoriedade do TRV, em função do texto original incluir a retinopatia da prematuridade (que só apresenta leucocoria quando já há perda visual grave), como uma das doenças que poderiam ser detectadas precocemente pelo teste (31,32).

1.2. Linha de Cuidado do TRV

Diante da evidente importância do TRV e dos obstáculos que impedem que os resultados da sua implantação sejam sentidos na prática clínica, como falhas na legislação, falta de profissionais treinados em algumas regiões, e problemas de logística na aplicação do teste e no encaminhamento das crianças triadas; tornou-se necessária uma ação com o objetivo de estabelecer o fluxo de encaminhamento de recém-nascidos com TRV alterado/duvidoso em todo estado de São Paulo (32).

No ano de 2007, o “Projeto Reflexo Vermelho”, coordenado por Rodrigues *et al.*, viabilizou a realização do TRV na região de Botucatu e iniciou a organização do fluxo de encaminhamento no centro-oeste paulista. Em 2014, esta organização se expandiu para as outras regiões do estado de São Paulo, baseada na definição das RRASs (Redes Regionais da Atenção à Saúde), estabelecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (31).

O esforço conjunto da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e de seis Hospitais Universitários: Hospital das Clínicas de Botucatu, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP), Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP), Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e Hospital Central da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, possibilitou a implantação da “Linha de Cuidado do Exame do Olhinho no Estado de São Paulo” com financiamento do Programa de Pesquisa para o SUS (33).

A linha de cuidado do TRV foi montada no seguinte formato (Figura 6):

Maternidades ou Hospitais:

- TRV em todos os RNs antes de alta. Classificação: Normal, Alterado ou Duvidoso.
- Casos alterados ou duvidosos, encaminhados ao Centro de Reteste para reexame dentro de 15 dias após a alta hospitalar.

Centros de Reteste (Ambulatório Médico de Especialidade - AME, Hospitais Estaduais, etc):

- Exame oftalmológico completo por oftalmologista e classificação.
- Se confirmada: encaminhamento ao Centro Especializado, no prazo de 15 dias.

Centros Especializados (referência para os Centros de Retestes das RRAS):

- Reexame, diagnóstico e tratamento.

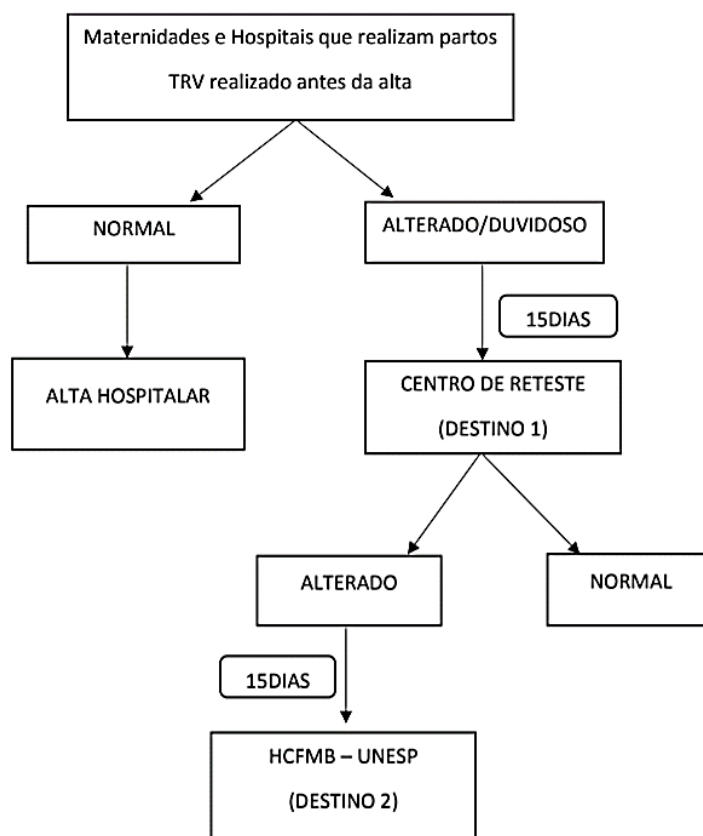


Figura 6: Fluxograma da Linha de Cuidado do Teste do Reflexo Vermelho na região de Botucatu.

Fonte: Madi,2017 (33).

Em 2016, a Secretaria de Estado da Saúde transformou a Linha de Cuidado do TRV no Programa de Triagem Ocular do Estado de São Paulo e instituiu o Protocolo de Diagnóstico, Tratamento e Seguimento da Triagem Ocular –Teste do Olhinho - Teste do Reflexo Vermelho no Estado de São Paulo, consolidando a estratégia de prevenção à cegueira na infância (34).

No entanto, pesquisa recente feita a partir de informações da Secretaria de Saúde sobre os resultados dos TRVs feitos nas maternidades do centro oeste paulista encontrou falhas no fluxo de encaminhamento das crianças com testes alterados ou duvidosos e constatou que cerca de 97,04% dos TRV alterados encaminhados para os serviços de referência, eram na verdade falso-positivos, quando checados por oftalmologistas (35). A discrepância nos resultados dos TRVs realizados por pediatras e por oftalmologistas já foi evidenciado também em estudos internacionais (36, 37).

1.3. Dilatação Pupilar e TRV

A dilatação pupilar (midríase) medicamentosa não faz parte da técnica padrão do TRV, o que pode dificultar a identificação de pequenas alterações (falsos negativos), mas pode também induzir resultados falsos positivos, por causa da sombra da pupila no reflexo, quando a técnica não é bem executada pelo examinador (20, 36). A não colaboração da criança, a dificuldade de abertura dos olhos e ambiente muitas vezes claro (que diminui a percepção de contraste), também pode levar à dúvida sobre a normalidade do reflexo pupilar (20).

A não utilização da dilatação pupilar no TRV se deve aos potenciais efeitos adversos das drogas utilizadas com esta finalidade em crianças (agentes simpatomiméticos como a fenilefrina e agentes anticolinérgicos o como cloridrato de ciclopentolato e a tropicamida) (38-43).

No caso dos anticolinérgicos, os principais efeitos são febre, taquicardia, vasodilatação e dermatites de contato. Estes efeitos podem ser intensificados em recém-nascidos, quando em altas concentrações (>1%) e minimizados na concentração de 0,5%. Com os simpatomiméticos, podem ocorrer hipertensão sistêmica, taquicardia e diminuição da complacência pulmonar em bebês com displasia, sendo recomendada a oclusão do ponto lacrimal durante a instilação do colírio para diminuir a absorção sistêmica, e a diluição da concentração de 10% para 2,5% (38-43).

No entanto, segundo a Academia Americana de Pediatria e Associação Americana de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo, a dilatação pupilar tem sido utilizada rotineiramente há muitos anos em quase todos os novos pacientes atendidos por oftalmologistas pediátricos nos Estados Unidos, com baixa incidência de toxicidade, sendo porém, mais segura em bebês com mais de duas semanas de vida. Nos neonatos prematuros, mais sensíveis aos efeitos das drogas, a utilização deve ser muito cautelosa e em concentrações reduzidas (43).

1.4. Justificativa para a Realização do Estudo

É evidente a importância do teste do Reflexo Vermelho, prático e de baixo custo, como exame de triagem de afecções oculares que podem comprometer a visão e até mesmo a vida de uma criança, porém a alta incidência de resultados falsos positivos (falsos alterados) e ou discrepantes com o exame do especialista, permite a

reflexão sobre confiança do TRV com a técnica padrão e a busca de possíveis soluções para este panorama. Diante disso, nos propusemos a realizar esta pesquisa visando avaliar o efeito da dilatação no resultado do teste do reflexo vermelho.

Objetivo

2. OBJETIVO

1. Avaliar o efeito da dilatação pupilar (midríase) no resultado do Teste do Reflexo Vermelho e a segurança do procedimento em recém-nascidos.

Material e Métodos

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Tipo de Estudo

Transversal.

3.2. Local do Estudo

O estudo foi conduzido no Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB – UNESP) e no Hospital das Clínicas de Botucatu.

3.3. Análise Ética

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (Parecer número 2.698.321- Anexo 1).

3.4. População do Estudo

Recém-nascidos admitidos no berçário do HCFMB – UNESP, de setembro de 2018 a setembro de 2019, independente de peso, idade gestacional, sexo e raça, cujos pais ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3.5. Exclusões do Estudo

Recém-nascidos que tiveram que ser internados na UTI Neonatal, RNs excluídos devido a limitação de tempo da equipe do berçário e os que não completassem todas as fases do estudo.

3.6. Avaliação Clínica

3.6.1. Teste do Reflexo Vermelho (TRV)

Os recém-nascidos foram submetidos ao TRV no berçário do HC-FMB, em dois momentos distintos, pelo mesmo examinador, antes da alta hospitalar:

1. Momento 1: teste feito pela técnica padrão, sem dilatação pupilar e;
2. Momento 2: teste feito com dilatação pupilar.

Os examinadores foram alunos do sexto ano de graduação em medicina, durante o internato em neonatologia, supervisionados por médicos pediatras, que checaram os resultados do TRV antes do registro dos resultados.

Os resultados dos testes (normal, alterado ou duvidoso) dos dois olhos dos recém-nascidos, foram anotados pelos examinadores em ficha padronizada. Os resultados desta etapa do estudo foram acessados pelos pesquisadores somente na fase de análise de dados.

3.6.2. Avaliação Oftalmológica

Após a alta hospitalar, os recém-nascidos incluídos no estudo foram encaminhados ao Ambulatório de Oftalmologia em datas pré-determinadas, e submetidos à exame oftalmológico por um único especialista (oftalmologista) mascarado para os resultados da primeira fase.

O exame oftalmológico foi realizado por meio de:

- Exame ocular externo,
- Pesquisa dos reflexos pupilares e teste de Hirschberg,
- Biomicroscopia, quando necessário e,
- Oftalmoscopia binocular indireta.

Caso houvesse alguma alteração no exame ocular, o RN seria tratado.

Para ser considerado normal o exame do especialista seguiu os seguintes critérios:

1. estrutura do globo ocular normal,
2. meios oculares transparentes e,
3. fundo de olho normal.

3.7. Desfechos Avaliados

Os desfechos avaliados neste estudo foram:

1. Proporção de TRVs normais, alterados e duvidosos nos momentos 1 e 2.
2. Proporção de TRVs normais e anormais (alterados + duvidosos) nos momentos 1 e 2.
2. Taxa de concordância entre os dois exames, nos momentos 1 e 2 – teste Kappa

(classificação de Vieira & Garret, 2005) (45).

3. Sensibilidade e Especificidade do TRV nos momentos 1 e 2 (comparados ao exame do especialista).

3.8 Técnicas Utilizadas

3.8.1. Dilatação Pupilar

Para a realização do TRV sob midríase os recém-nascidos foram submetidos à dilatação pupilar com duas instilações, em ambos os olhos, espaçadas de cinco minutos, de uma gota do colírio tropicamida a 0,5% (Mydriacyl® 0,5%, Alcon Laboratórios do Brasil Ltda., São Paulo, Brasil), meia hora antes do exame. A redução do número de instilações padrão, de três para duas vezes, visou reduzir o potencial risco de efeitos colaterais do colírio midriático em recém-nascidos.

Para a realização do exame fundoscópico, em função da necessidade de midríase total, os recém-nascidos foram submetidos à dilatação pupilar de ambos os olhos com três instilações, espaçadas de cinco minutos, de uma gota dos colírios tropicamida a 0,5% (Mydriacyl® 0,5%, Alcon Laboratórios do Brasil Ltda., São Paulo, Brasil), e cloridrato de fenilefrina a 2,5% (Fenilefrina® 2,5%, Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda, São Paulo, Brasil), aproximadamente uma hora antes do exame.

3.8.2. Teste do Reflexo Vermelho (TRV)

O teste do reflexo vermelho foi realizado com oftalmoscópio direto, modelo OMNI 3000 (*Medical Devices Ltd.*, Paquistão), em até dois dias de nascimento, posicionado próximo ao olho do examinador, de preferência em sala escura, com o grau da lente no zero, projetando-se a luz nos dois olhos da criança simultaneamente, a aproximadamente 40 a 50 cm de distância. Para ser considerado normal, o reflexo vermelho deveria emanar dos dois olhos e ter caráter simétrico e homogêneo. Foi considerado alterado o teste em que o reflexo vermelho esteve ausente ou que apresentou um reflexo esbranquiçado (leucocoria), ou brilho anormal de tonalidade diferente do vermelho-alaranjado.

3.8.3. Exame Ocular Externo

O exame ocular externo foi realizado por meio da inspeção das pálpebras,

cílios, esclera, conjuntiva, córnea, íris, câmara anterior e pupila com lanterna.

3.8.4. Pesquisa dos Reflexos Pupilares e Teste de Hirschberg

A pesquisa dos reflexos pupilares consistiu na iluminação direta de um olho por vez, observando o reflexo fotomotor (constricção pupilar) direto (ipsilateral) e indireto (contralateral).

O Teste de Hirschberg foi feito para analisar a posição relativa do reflexo corneano. Para a realização do exame, alinhou-se a cabeça do recém-nascido ao eixo axial, em ambiente com pouca luz, e iluminou-se simultaneamente os dois olhos observando a posição relativa do reflexo corneano.

3.8.5. Biomicroscopia

Quando necessário, o exame biomicroscópico foi realizado utilizando lâmpada de fenda Topcon (Topcon Medical Systems, Oakland, EUA), avaliando conjuntiva, córnea, câmara anterior, cristalino e vítreo.

3.8.6. Oftalmoscopia Binocular Indireta

O exame fundoscópico foi realizado com oftalmoscópio binocular indireto, modelo H-OI (Neitz Instruments Co., Ltd., Tóquio, Japão) e lente de 28 dioptrias (Nikon Corporation, Tóquio, Japão), com o recém-nascido pré-termo em decúbito dorsal e pupilas dilatadas. Para facilitar o exame utilizamos um blefarostato Barraquer modelo aramado para recém-nascido (Odous Instrumentos Ltda, Contagem, Minas Gerais), após instilação de uma gota de colírio anestésico (Anestésico®, Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda, São Paulo, Brasil).

3.9. Análise Estatística

As análises descritivas utilizaram frequências e percentuais para as variáveis categorizadas. Para a análise de concordância entre os dois momentos do TRV aplicou-se o Teste Kappa. Para a comparação entre os resultados do TRV nos dois momentos com o exame do especialista e para cálculo da sensibilidade e especificidade, utilizou-se o teste de comparação de proporções.

A análise estatística foi realizada com o auxílio do software Graphpad Prims

5.01 e foi assumida como verdadeira cada hipótese em que a probabilidade de erro foi menor que 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização Geral da Amostra

4.1.1. Dados Demográficos

Foram estudados 106 recém-nascidos que preencheram os critérios de inclusão, sendo 55 do sexo feminino (51,9%) e 51 do sexo masculino (48,1%). A idade gestacional variou entre 33 a 41 semanas (Figura 7) com média e desvio padrão de $38,66 \pm 1,49$ semanas. O peso ao nascimento variou de 2025 a 4995g com média e desvio padrão de $3189,67 \pm 520,28$ g.

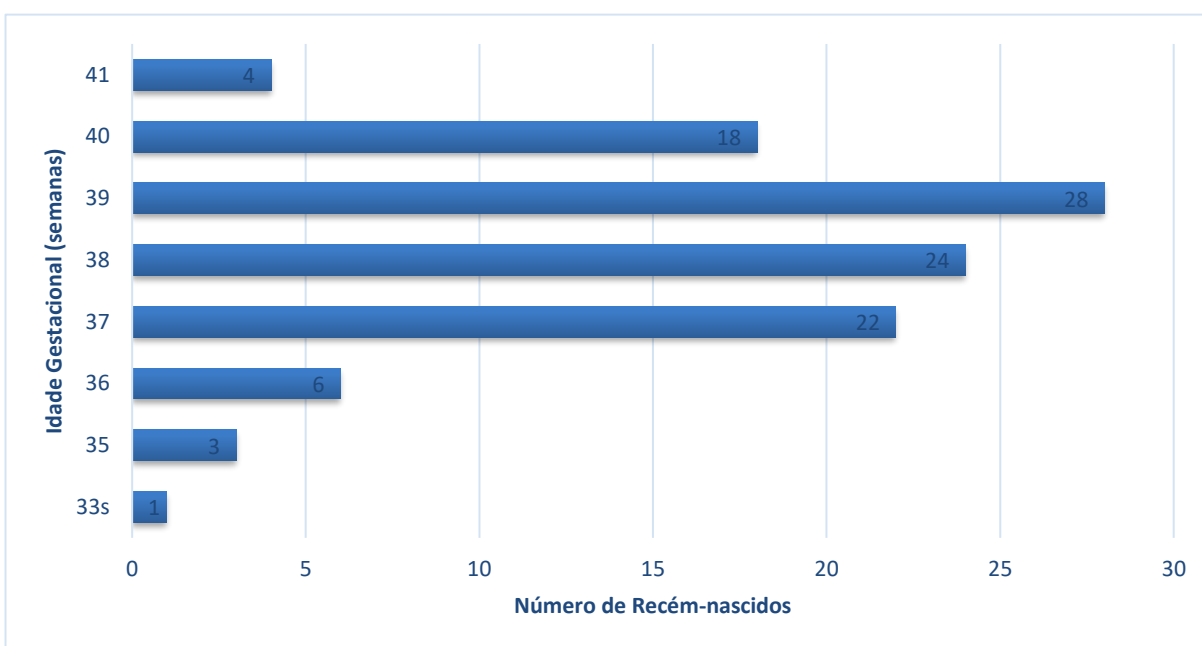


Figura 7. Variação da idade gestacional dos 106 recém-nascidos. Fonte: elaborada pelo autor.

4.2. Avaliação Clínica e Oftalmológica

Foram avaliados 212 olhos de 106 recém-nascidos. No primeiro momento, na fase pré-dilatação, o Teste do Reflexo Vermelho foi considerado normal em 127 olhos e anormal em 85 (57 duvidosos e 28 alterados). Após a dilatação, o número de resultados normais subiu para 176 e o de anormais caiu para 36 (17 duvidosos e 19 alterados), Tabela 1 e Figura 8.

Não foram detectadas alterações oftalmológicas após avaliação do especialista em nenhum dos 212 olhos, portanto todos os TRVs deveriam ter sido

classificados como normais, nos dois momentos avaliados.

Não foram observados quaisquer efeitos adversos nos recém-nascidos devido ao uso do colírio midriático diluído, durante a realização dos TRVs no berçário e quando do exame oftalmológico, no ambulatório de Oftalmologia.

Tabela 1. Frequências e porcentagens dos resultados dos TRVs dos 212 olhos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).

Momentos	TRV	N	%
M1 (pré-dilatação)	Duvidoso	57	27,0
	Normal	127	60,0
	Alterado	28	13,0
M2 (pós-dilatação)	Duvidoso	17	8,0
	Normal	176	83,0
	Alterado	19	9,0
Exame do especialista	Normal	212	100

M1: momento 1, M2: momento 2, TRV: teste do reflexo vermelho, N: número, %: porcentagem.

A Figura 8 mostra a mudança nos resultados dos TRVs após a dilatação pupilar.

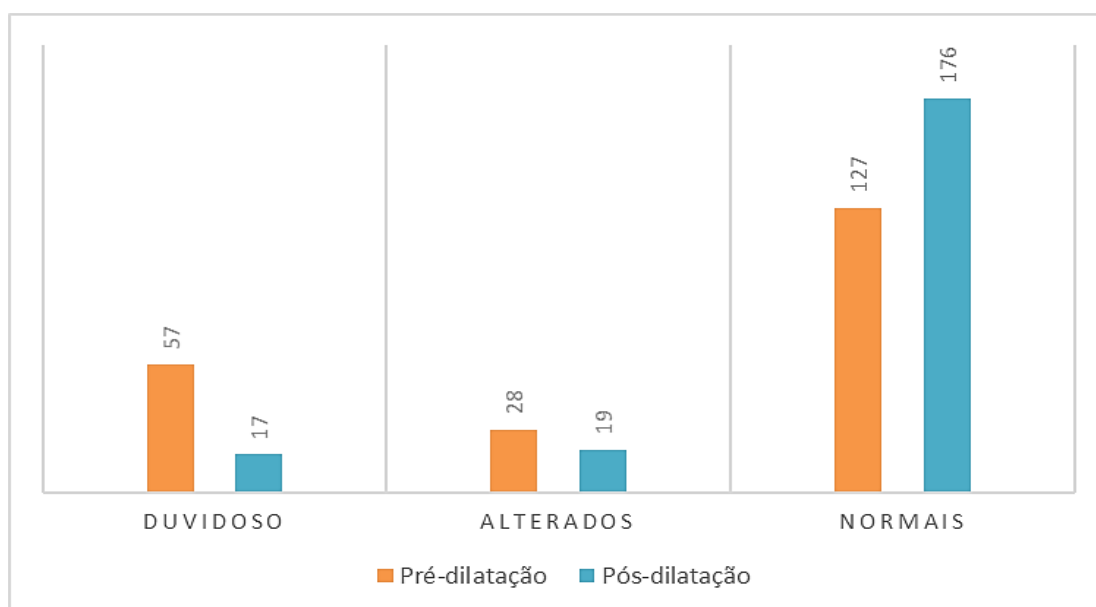


Figura 8. Mudança nos resultados dos TRVs nos momentos M1 (pré-dilatação) e M2 (pós-dilatação)

nos 212 olhos estudados. Fonte: elaborada pelo autor.

As tabelas 2 e 3 mostram os resultados dos TRVs nos 106 olhos direitos e a taxa de concordância entre os examinadores (teste Kappa) entre os momentos M1 e M2.

Tabela 2. Frequências e porcentagens dos resultados dos TRVs dos 106 olhos direitos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).

Olhos Direitos	TRV	N	%
		106	100
M1 (pré-dilatação)	Duvidoso	28	26,4
	Normal	65	61,3
	Alterado	13	12,3
M2 (pós-dilatação)	Duvidoso	9	8,5
	Normal	87	82,1
	Alterado	10	9,4
Exame do especialista	Normal	106	100

M1: momento 1, M2: momento 2, TRV: teste do reflexo vermelho, N: número, %: porcentagem.

Tabela 3. Coeficiente Kappa para avaliação da concordância dos TRVs entre os momentos M1 e M2 nos 106 olhos direitos.

Teste Kappa					
Olhos Direitos	Valor	Erro padrão	Intervalo de Confiança 95%		Concordância
M1 x M2	0,5107	0,0775	0,3587	0,6626	Moderada

M1: momento 1, M2: momento 2.

As Tabelas 4 e 5 mostram os resultados dos TRVs nos 106 olhos esquerdos e a taxa de concordância (teste Kappa) entre os momentos M1 e M2.

Tabela 4. Frequências e porcentagens dos resultados dos TRVs dos 106 olhos esquerdos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).

Olhos Esquerdos	TRV	N	%
		106	100
M1 (pré-dilatação)	Duvidoso	29	27,4
	Normal	62	58,5
	Alterado	15	14,1
M2 (pós-dilatação)	Duvidoso	8	7,5
	Normal	89	84,0
	Alterado	9	8,5
Exame do especialista	Normal	106	100

M1: momento 1, M2: momento 2, TRV: teste do reflexo vermelho, N: número, %: porcentagem.

Tabela 5. Coeficiente Kappa para avaliação da concordância dos TRVs entre os momentos M1 e M2 nos 106 olhos esquerdos.

Teste Kappa					
Olhos Esquerdos	Valor	Erro padrão	Intervalo de Confiança 95%		Concordância
M1 x M2	0,4255	0,0761	0,2764	0,5747	Moderada

M1: momento 1, M2: momento 2.

Para cálculo dos valores de sensibilidade e especificidade do TRV, consideramos anormais, os TRVs duvidosos e alterados, em comparação com os resultados normais.

A Tabela 6 e a Figura 9 mostram as frequências e porcentagens dos TRVs dos 212 olhos. Nas Tabelas 7 e 8, estão os valores dos olhos direitos e esquerdos.

Tabela 6. Frequências e porcentagens dos resultados normais e anormais (duvidosos + alterados) dos TRVs dos 212 olhos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).

Momentos	TRV	N	%
	M1 (pré-dilatação)	Normal	127
	Anormal	85	40,0
M2 (pós-dilatação)	Normal	176	83,0
	Anormal	36	17,0
Exame especialista	Normal	212	100

M1: momento 1, M2: momento 2, TRV: teste do reflexo vermelho, N: número, %: porcentagem.

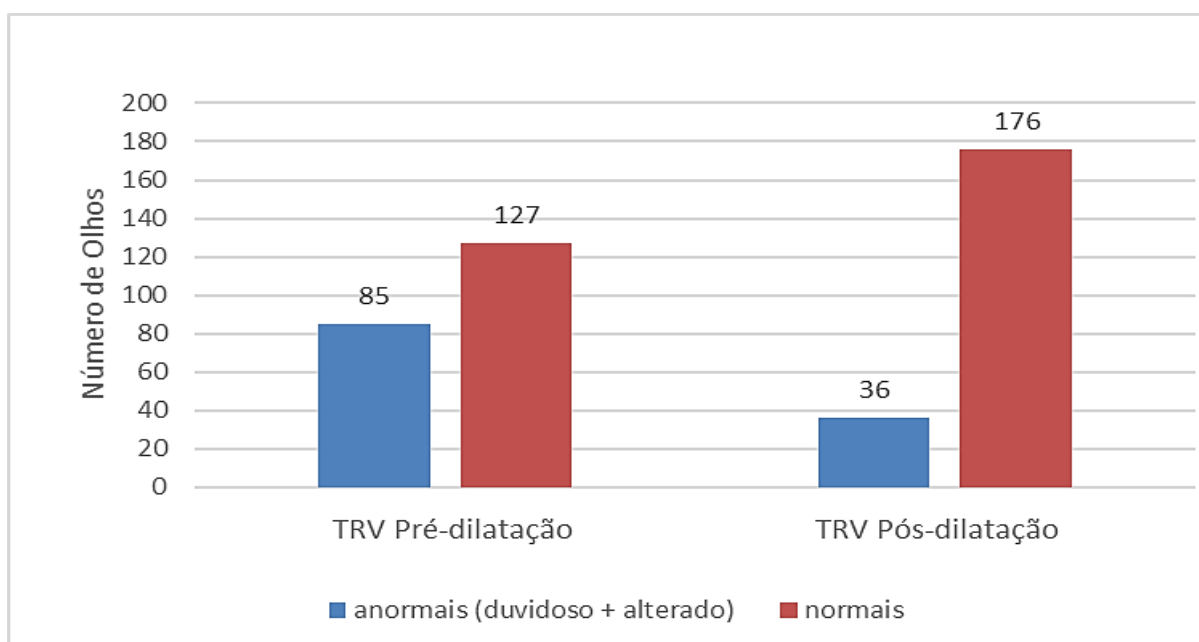


Figura 9. Resultados dos TRVs considerados anormais (duvidosos + alterados) nos momentos M1 (pré-dilatação) e M2 (Pós-dilatação), nos 212 olhos estudados. Fonte: elaborada pelo autor.

Tabela 7. Frequências e porcentagens dos resultados normais e anormais (duvidosos + alterados) dos TRVs dos 106 olhos direitos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).

Olhos Direitos	TRV	N	%
		106	100
M1 (pré-dilatação)	Normal	65	61,0
	Anormal	41	39,0
M2 (pós-dilatação)	Normal	87	82,0
	Anormal	19	18,0
Exame do especialista	Normal	106	100

M1: momento 1, M2: momento 2, TRV: teste do reflexo vermelho, N: número, %: porcentagem.

Tabela 8. Frequências e porcentagens dos resultados normais e anormais (duvidosos + alterados) dos TRVs dos 106 olhos esquerdos em M1 (pré-dilatação pupilar) e M2 (pós-dilatação pupilar).

	TRV	N	%
Olhos Esquerdos		106	100
M1 (pré-dilatação)	Normal	62	58,5
	Anormal	44	41,5
M2 (pós-dilatação)	Normal	89	84,0
	Anormal	17	16,0
Exame do especialista	Normal	106	100

M1: momento 1, M2: momento 2, TRV: teste do reflexo vermelho, N: número, %: porcentagem.

A especificidade avaliou a capacidade do TRV afastar alterações oftalmológicas quando elas realmente estavam ausentes. Para os resultados dos

212 olhos, a especificidade do TRV no momento pré-dilatação foi de 60% e após a dilatação, subiu para 83%.

Os TRVs realizados nos olhos direitos tiveram especificidade de 61% antes e 82% após dilatação. Nos olhos esquerdos os valores mudaram de 58% para 84%.

Os Testes de comparação de proporções entre os TRVs pré e pós-dilatação com o teste padrão ouro (que é o exame do oftalmologista), revelaram diferenças estatisticamente significativas (Tabela 9).

Os valores de sensibilidade do TRV, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, não demonstraram relevância estatística, devido à ausência de testes verdadeiramente alterados, pelo exame do especialista.

Tabela 9. Valores de especificidade do TRV nos momentos M1 (pré-dilatação) e M2 (pós-dilatação) e respectivos intervalos de confiança a 95% e probabilidade de significância (p).

N	OFT	TRV M1	TRV M2	p
106 OD	100% (95-100%)	61% (51-70%)	82% (73-88%)	0,0014
106 OE	100% (95-100%)	58% (48-67%)	84% (75-90%)	<0,0001
Total (212)	100% (97-100%)	60% (52-66%)	83% (77-87%)	<0,0001

OD: olho direito, OE: olho esquerdo, M1: momento 1, M2: momento 2, TRV: teste do reflexo vermelho.

Discussão

4. Discussão

Uma das prioridades da Organização Mundial de Saúde (OMS) é o estabelecimento de programas de prevenção à cegueira infantil (46). As crianças que nascem cegas, ou que se tornam cegas, têm pela frente uma vida inteira desprovida da visão, com todos os custos associados, sociais, emocionais e econômicos (47). Para enfatizar a importância da identificação precoce de causas de cegueira na infância, em 1996 a OMS adotou o conceito de anos de cegueira, que resulta da multiplicação do número de cegos (ou portadores de baixa visão) pelo número de anos que a pessoa vive com baixa visão ou cega (48).

O teste do reflexo vermelho (TRV) é uma ferramenta importante na prevenção da cegueira evitável na infância, porém as evidências existentes sobre a sua acurácia em detectar ou descartar alterações oculares esbarram nos percentuais variáveis de falsos positivos ou negativos relacionados, dentre outros fatores, ao tamanho reduzido da pupila (20,36).

O presente estudo é o primeiro a avaliar uma nova forma de aplicação do TRV, incorporando a midríase à técnica tradicional de exame. Na literatura, em geral, os neonatos são submetidos à dilatação pupilar durante exame oftalmológico de checagem, após a aferição do TRV, para confirmação das alterações detectadas no teste ou para captura da imagem do reflexo pupilar com uma câmera do tipo Retcam® (36,37,49).

Os resultados obtidos neste estudo demonstraram que a midríase aumentou a acurácia do TRV, cuja especificidade foi de 83% com dilatação pupilar *versus* 60% sem dilatação, $p < 0,0001$. Constatou-se também uma diferença significativa entre os resultados do TRV realizado pelos examinadores não especialistas, tanto pela técnica tradicional como após dilatação pupilar, e o exame do oftalmologista.

Apesar da concordância do teste Kappa entre os dois exames do mesmo examinador (pré e pós dilatação) ter sido moderada, uma porcentagem dos resultados do TRV considerados alterados e duvidosos foram falsos. Na fase de pré-dilatação a porcentagem de erro foi maior (27% de duvidosos e 13% de alterados), caindo após dilatação pupilar (8% de duvidosos e 9% de alterados), o que evidenciou o valor da midríase.

Quando se compara a porcentagem de erro nos resultados dos testes anormais

(duvidosos + alterados) antes e após dilatação, tem-se a real noção do efeito da midríase (40% x 17%).

A alta porcentagem de resultados falsos positivos em testes feitos por não especialistas já foi relatada por outros estudos. Cagini *et al.*, encontraram 99,34% de falsos positivos em exames feitos por pediatras e atribuíram os resultados às características fisiológicas dos recém-nascidos nos primeiros dias de vida (36).

Resultados semelhantes foram reportados por Mussavi *et al.*, que encontraram discrepâncias entre o TRV feito por pediatras treinados em detectar alteração do reflexo vermelho, poucas horas depois do nascimento, com o exame realizado sob midríase, após três dias de vida, por oftalmologista (37).

No Brasil, Madi *et al.*, constataram que cerca de 97% dos recém-nascidos com TRV alterados, encaminhados para confirmação diagnóstica em serviços de referência no interior do Estado de São Paulo, tinham o exame oftalmológico normal (35).

A falta de acurácia do TRV feito logo após o nascimento ou nos primeiros dias de vida, pode estar relacionada a fatores como a falta de experiência do examinador não especialista, o ambiente claro das maternidades, o tamanho pequeno da pupila e o edema palpebral que o recém-nascido apresenta, associado a alterações transitórias do filme lacrimal que modificam o reflexo vermelho, especialmente em situações de partos difíceis ou de baixos índices de Apgar (20, 36, 37). Para minimizar estes fatores, o teste do reflexo vermelho deve ser postergado por alguns dias ou feito no momento que o recém-nascido receber alta da maternidade. Ademais, Mussavi *et al.*, sugerem que o ambiente ideal para a realização do TRV seria em sala escura e com dilatação pupilar (37).

Neste estudo, a técnica modificada com midríase, além de facilitar a realização do TRV e diminuir a chance de falsos resultados, foi segura para os recém-nascidos. Verificou-se que duas instilações do colírio midriático foram suficientes para obtenção de boa dilatação pupilar na aplicação do teste na população estudada, constituída por 90,5% de recém-nascidos a termo. Dos 106 recém-nascidos, somente dez eram pretermos, sendo sete deles de baixo peso ao nascimento.

Não foram observados efeitos adversos decorrentes do uso do colírio midriático nos recém-nascidos avaliados, tanto com as duas instilações de tropicamida 0,5% no momento da realização do TRV, quanto com três instilações de dois tipos de drogas midriáticas (tropicamida 0,5% e fenilefrina 2,5%) no momento do exame oftalmológico.

Alshafei *et al.*, avaliaram a repercussão da vasoconstrição potencialmente induzida pela tropicamida 0,5% e fenilefrina 2,5% tópica nos vasos sanguíneos cerebrais de neonatos com idade gestacional menor que 31 semanas, antes e uma hora após a instilação dos colírios. Os resultados demonstraram que as drogas midriáticas não foram associadas à instabilidade hemodinâmica, nem à mudanças nos parâmetros de fluxo cerebral (50). Relatos de caso sobre complicações sistêmicas graves com drogas midriáticas, como crise hipertensiva e parada cardiorespiratória, são em geral, relacionados ao uso da fenilefrina em prematuros, os quais pela imaturidade, baixo peso e pequeno volume de sangue corpóreo, são mais suscetíveis aos efeitos adversos da absorção sistêmica da droga (50-53) .

Deve-se destacar que no presente estudo, os recém-nascidos a termo não receberam monitorização contínua dos sinais vitais no bercário, somente os prematuros, havendo portanto a possibilidade de algum efeito adverso leve da tropicamida 0,5%, como alteração de padrão respiratório e ou rubor, possa ter sido subnotificado.

Outrossim, em função do cuidado que se deve ter com a utilização de drogas midriáticas em neonatos, principalmente em pretermos de baixo peso, futuros estudos poderão testar se uma única instilação de tropicamida 0,5% tem eficácia clínica semelhante a duas gotas. A utilização de frascos de colírio que possibilitem a instilação de microgotas, que diminuem a quantidade de fármaco absorvida e consequentemente o risco de efeito adverso sistêmico seria outra opção viável a ser estudada.

Esta pesquisa teve algumas limitações. A população de recém-nascidos estudada foi uma pequena amostra do número total de nascimentos no Hospital das Clínicas da FMB – UNESP no período (cerca de 5%), e esta pode ter sido a causa da ausência de doença ocular detectável ao exame oftalmológico. Porém, ao se considerar a incidência das principais alterações oculares detectadas pelo TRV, como a catarata congênita (4/10.000 nascidos vivos), retinoblastoma (1/18.000 a 1/30.000) e glaucoma congênito (1/10.000), somente um estudo populacional multicêntrico conseguiria atingir o tamanho amostral ideal (17,18, 25). Leite & Campos, mesmo com uma amostra considerável de recém-nascidos (3.939 RNs/7.779 olhos) na região nordeste do Brasil, encontraram somente 0,2% de testes alterados (54).

A perda de neonatos com potencial de inclusão ocorreu pela não conscientização de parte da equipe de aplicadores do TRV no bercário (alunos do sexto

ano de medicina) sobre a importância do estudo, e da resistência em executar a repetição do exame após dilatação pupilar, apesar do treinamento prévio ao início do estudo e de reuniões com os neonatologistas responsáveis pela supervisão dos internos. A ausência de resultados verdadeiramente alterados no exame do oftalmologista não permitiu o cálculo da sensibilidade e valor preditivo positivo e negativo do TRV, no entanto este não era o objetivo principal do presente estudo.

Novas pesquisas com maior tamanho amostral poderão confirmar os resultados encontrados neste estudo. A constatação de que a midríase facilitou a aplicação do teste do reflexo vermelho e diminuiu falsos resultados de examinadores não especialistas, com segurança, qualifica a utilização da técnica modificada proposta na prática clínica e na triagem de recém-nascidos submetidos ao TRV nas maternidades.

Conclusões

6. CONCLUSÕES

Diantes dos resultados obtidos e nas condições experimentais deste estudo, podemos concluir que:

1. O teste do reflexo vermelho realizado sob midríase mostrou acurácia superior à técnica tradicional sem dilatação pupilar (especificidade 83% *versus* 60%, $p < 0,0001$).

2. Houve discrepância significativa entre os resultados do TRV realizado pelos examinadores, tanto pela técnica tradicional como após dilatação pupilar, e o exame do oftalmologista ($p < 0,0001$).

3. A técnica de TRV sob midríase se mostrou segura na população de recém-nascidos estudada.

Referências Bibliográficas

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. A experiência sensorial e a formação dos circuitos visuais. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Fundamentos da neurociência e do comportamento. Rio de Janeiro: Prentice-Hall;1997. p. 376-8.
2. Hubel DH. Ojo, cérebro y visión. Murcia: Universidad de Murcia; 1999.
3. Lipsitt LP. Learning in infancy: cognitive development in babies. *J Pediatr*.1986;109(1):172-82.
4. World Health Organization. Preventing blindness in children, Report of a WHO/ IAPB scientific meeting. Geneva: WHO, 2000, Report No, WHO/PBL/00.77.
5. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 the right to sight. *Bull WHO* 2001;79:227–32.
6. Censo Demográfico 2010. [acesso em 03 de abril de 2020]; disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br>).
7. Zin A. Prevenção da cegueira infantil. *Enxergando novos horizontes*. Rio Pesquisa. 2015;33:24-27.
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global initiative for the elimination of avoidable blindness: action plan 2006-2011. Geneva: Who Press, 2007. p. 89.
8. Red reflex examination in infants. Section on Ophthalmology. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 2002;109(5):980-1.
9. Brückner R. Exact strabismus diagnosis in 1/2-3 years old children with a simple procedure, the “trans-illumination test” (article in German). *Ophthalmologica* 1962;144:184-98.
10. Brückner R. Practical use of the illumination test in the early diagnosis of strabismus. *Ophthalmologica* 1965;149:497-503.
11. Tongue AC, Cibis GW. *Ophthalmology*. 1981;88(10):1041-4.
12. Griffin JR, Cotter SA: The Bruckner test: evaluation of clinical usefulness. *Am J Optom Physiol Opt* 1986; 63: 957–61.
13. Roe LD, Guyton DL: The light that leaks: Brückner and red reflex. *Surv Ophthalmol* 1984; 28: 65–70.
14. Gräf M. Early Detection of Ocular Disorders in Children. Brückner's transillumination test (red reflex) – a must in childhood screening. *Dtsch Arztebl* 2007;104(11): A 724–9.

15. Eventov-Friedman, S. The red reflex examination in neonates: an efficient tool for early diagnosis of congenital ocular diseases. *IMAJ*. 2010; 5: 259-261.
16. Foster, A.; Gilbert, C.; Rahi, J. Epidemiology of cataract in childhood: A global perspective. *Cataract Refract Surg*.1997;23:601-604.
17. Rajavi Z, Sabbaghi H. Congenital Cataract Screening. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*. 2016;11:310-312.
18. Dimaras H, Corson TW, Cobrinik D, *et al*. Retinoblastoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15021.
19. American Academy of Pediatrics, Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology; American Association of Certified Orthopedists; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. *Pediatrics*. 2003;111(4 pt 1):902–907.
20. Ejzenbaum F, Nakanami CR, Vasconcelos GC, Rossetto JD, Hopker LM. Teste do reflexo Vermelho. *Documento Científico. Sociedade Brasileira de Pediatria*. 2018; 1:1-4.
21. Aldemir B. Newborn examination. Disponível em: <http://www.drbulentaldemir.com/yenidogan-muayenesi/>. Acessado em 07/04/2020.
22. Qadri MAR. Burckner test or red reflex test. 2018. Disponível em: www.slideshare.net/akbar3838/burckner-test-or-red-reflex-test. Acessado em 07/04/2020.
23. UNCISAL. Santa Mônica capacitará profissionais de outras maternidades para realização do 'teste do olhinho'. 2020. Disponível em: <https://mesm.uncisal.edu.br/?p=2095>. Acesso em 07/04/2020.
24. Butros LJ, Abramson DH, Dunkel IJ. Delayed diagnosis of retinoblastoma: analysis of degree, cause, and potential consequences. *Pediatrics*. 2002 Mar;109(3):E45.
25. Rodrigues KES, Latorre MRDO, Camargo B. Atraso diagnóstico do retinoblastoma. *J Pediatr*.2004;80(6):511-6.
26. Mansoor N, Mansoor T, Mansoor A. Eye pathologies in neonates. *International Ophthalmology* 2016;9(12):1832-1838.
27. Silva IM. Diagnóstico do Glaucoma Congênito - Revisão Sistemática/ Ingrid Monteiro Silva. (Salvador, Bahia): IM, Silva, 2016.
28. Rodrigues ACL, Oliveira DF. Catarata pediátrica. In: Carvalho KM, Zin A, Ventura,

- LM. (Eds.). Prevenção da cegueira e deficiência visual na infância. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2016. p. 47-57.
29. Mallmann MB, Tomasi YT, Boing AF. Neonatal screening tests in Brazil: prevalence rates and regional and socioeconomic inequalities. *J Pediatr.* 2019;19: S0021-7557(18)30816-7.
30. Senado Notícias. Além do teste da orelhinha, outros exames identificam ou previnem doenças em recém-nascidos. 2019;391. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/especiais/especial-cidadania/teste-da-orelhinha-perda-auditiva-deve-ser-tratada-desde-cedo/alem-do-teste-da-orelhinha-outros-exames-identificam-ou-previnem-doencas-em-recem-nascidos>. Acessado em 08/04/2020.
31. Rodrigues ACL, Prado RB, Miguel L. Implantação do exame do reflexo vermelho em crianças da região do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - SP – Brasil. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2012; 75(5):337-40.
32. Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo. Lei nº 12.969. Disponível em: <https://www.al.sp.gov.br/norma/?id=77175>. Acesso em 08/04/2020.
33. Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de São Paulo. Programa de Pesquisa para o SUS tem resultado de chamada. Disponível em: <http://www.fapesp.br/8742>.
34. SÃO PAULO (Estado). Resolução SS n. 19 de 1 de março de 2016. Diário Oficial do Estado [de] São Paulo. Seção 1, p.42.
35. Madi ACG. Incidência e avaliação do fluxo de recém-nascidos com o teste do reflexo vermelho alterado nos departamentos regionais de saúde II, VI, IV e XI do Estado de São Paulo. Dissertação, 2017. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho – UNESP. 39p.
36. Cagini C, Tosi G, Stracci F, Rinaldi VE, Verrotti A. Red reflex examination in neonates: evaluation of 3 years of screening. *International Ophthalmology* 2017;37(5): 1199-1204.
37. Mussavi M, Asadollahi K, Janbaz F, Mansoori E, Abbasi, N. The Evaluation of Red Reflex Sensitivity and Specificity Test among Neonates in Different Conditions. *Iranian Journal of Pediatrics* 2014; 24(6): 697-702.
38. Ogut MS, Bozkurt N, Ozek E, Birgen H, Kazokoglu H, Ogut M. Effects and side effects of mydriatic eyedrops in neonates. *Eur J Ophthalmol.* 1996;6(2):192–196
39. Fraunfelder FT. Pupil dilation using phenylephrine alone or in combination with tropicamide. *Ophthalmology.* 1999;106(1):4.

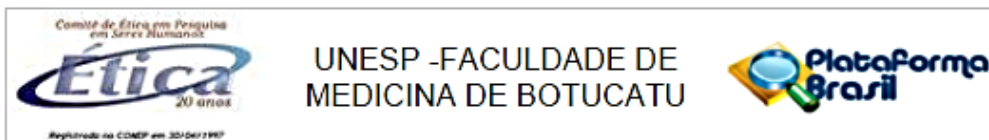
40. Gaynes BI. Monitoring drug safety: cardiac events in routine mydriasis. *Optom Vis Sci.* 1998;75(4):245–246.
41. Resano A, Esteve C, Fernandez Benitez M. Allergic contact blepharoconjunctivitis due to phenylephrine eye drops. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 1999;9(1):55–57.
42. Boukhman MP, Maibach HI. Allergic contact dermatitis from tropicamide ophthalmic solution. *Contact Dermatitis.* 1999;41(1): 47–48.
43. Chew C, Rahman RA, Shafie SM, Mohamad Z. Comparison of mydriatic regimens used in screening for retinopathy of prematurity in preterm infants with dark irides. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2005;42(3):166–173.
44. American Academy of Pediatrics - Section on Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Academy of Ophthalmology, American Association of Certified Orthoptists. Red Reflex Examination in Neonates, Infants, and Children. *Pediatrics* 2008;122:1401–1404.
45. Vieira AJ, Garrett JM. Understand in interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med* 2005; 37(5):360–3.
46. World Health Organization. Strategies for the prevention of blindness in national programmes; a primary healthy care approach. 2nd ed. Geneva: WHO; 1997.
47. Temporini ER, Kara José N. A perda da visão. Estratégias de prevenção. *Arq Bras Oftalmol.* 2004;67(4):597-601.
48. Brito, Patrícia Ribeiro, & Veitzman, Sílvia. (2000). Causas de cegueira e baixa visão em crianças. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 63(1), 49-54
49. Sun M, Ma A, Li F, Heng K, Zhang M, Yang H. Sensitivity and Specificity of Red Reflex Test in Newborn Eye Screening. *Pediatr.* 2016;179:192-6.
50. Alshafei A, Ahmed M, Farouk S, Gouda, Khan A, Mustafa R. Impact of mydriatic eye drops on neonatal cerebral blood flow. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine* 2018;7(1):e070102.
51. Calenda E, Richez F, Muraine M. Acute hypertension due to phenylephrine eyedrops in a newborn. *Can J Ophthalmol.* 2007;42:486.
52. Agrawal Y, Malhotra D, Loker J. Retinopathy of prematurity screening leading to cardiopulmonary arrest: fatal complication of a benign procedure. *JACC.* 2016;67(13):1220.
53. Patel AJ, Simon JW, Hodgetts DJ. Cycloplegic and mydriatic agents for routine ophthalmologic examination: a survey of pediatric ophthalmologists. *J AAPOS.* 2004;8:274-7.

54. Leite EP, Campos VS. Eficácia do Teste do Reflexo Vermelho na prevenção de cegueira em recém-nascidos. Disponível em:

<http://www.ccm.ufpb.br/ccm/contents/documentos/biblioteca-1/tccs/tccs-2016/vanessa-e-silva-campos.pdf>. Acesso em 27/06/2020.

55. Aguiar ASC, Cardoso MVLML, Lúcio IML. Teste do reflexo vermelho: forma de prevenção à cegueira na infância. Rev Bras Enferm. 2007;60(5):541-5.

Anexo

Anexo: Parecer do Comitê de Ética da FMB - UNESPUNESP -FACULDADE DE
MEDICINA DE BOTUCATUPlataforma
Brasil**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA****Título da Pesquisa:** Avaliação do efeito da midríase no resultado do teste do reflexo vermelho em recém-nascidos**Pesquisador:** RENATO VILLARINO PINTO**Área Temática:****Versão:** 1**CAAE:** 89666518.0.0000.5411**Instituição Proponente:** Departamento de Oftalmologia/Otorrinolaringologia e de CCP**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio**DADOS DO PARECER****Número do Parecer:** 2.698.321**Apresentação do Projeto:**

Considerando que a cegueira infantil é um sério problema de saúde pública e a prevenção é o melhor caminho para evitá-la, o teste do reflexo vermelho (TRV) é um método prático e de fácil execução, que possibilita a detecção de importantes afecções oculares que causam leucocoria em crianças e podem levar à cegueira. Esse teste deve ser realizado ainda na maternidade, em todos os recém-nascidos antes da alta e é obrigatório no Estado de São Paulo por força da lei nº 12.551. No entanto, nem sempre é fácil identificar pequenas alterações no exame com as pupilas fechadas, o que pode prejudicar a detecção de doenças, retardar o diagnóstico e o tratamento precoce, e impedir a prevenção da cegueira infantil. Assim, a dilatação pupilar (midríase) medicamentosa embora não faça parte do TRV é um procedimento importante. Nesse sentido, os pesquisadores pretendem avaliar se a dilatação pupilar pode alterar o panorama atual de confiança nos resultados do TRV.

Serão estudados aproximadamente 100 recém-nascidos (RN) admitidos no berçário do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

O TRV será feito duas vezes pelo médico pediatra por ocasião da alta hospitalar, a primeira vez com a pupila sem dilatação e a segunda com a pupila dilatada por meio da aplicação de colírio diluído (tropicamida a 0,5%) em instilações, espaçadas de cinco minutos. O médico preencherá o resultado do exame (normal, alterado ou duvidoso). Posteriormente a alta, a criança será encaminhada para o ambulatório de oftalmologia em datas pré-determinadas, para avaliação do

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

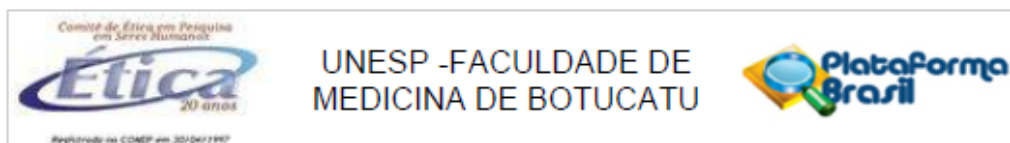
UF: SP

Telefone: (14)3880-1609

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do efeito da midríase no resultado do teste do reflexo vermelho em recém-nascidos

Pesquisador: RENATO VILLARINO PINTO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 89666518.0.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Oftalmologia/Otorrinolaringologia e de CCP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.698.321

Apresentação do Projeto:

Considerando que a cegueira infantil é um sério problema de saúde pública e a prevenção é o melhor caminho para evitá-la, o teste do reflexo vermelho (TRV) é um método prático e de fácil execução, que possibilita a detecção de importantes afecções oculares que causam leucocoria em crianças e podem levar à cegueira. Esse teste deve ser realizado ainda na maternidade, em todos os recém-nascidos antes da alta e é obrigatório no Estado de São Paulo por força da lei nº 12.551. No entanto, nem sempre é fácil identificar pequenas alterações no exame com as pupilas fechadas, o que pode prejudicar a detecção de doenças, retardar o diagnóstico e o tratamento precoce, e impedir a prevenção da cegueira infantil. Assim, a dilatação pupilar (midríase) medicamentosa embora não faça parte do TRV é um procedimento importante. Nesse sentido, os pesquisadores pretendem avaliar se a dilatação pupilar pode alterar o panorama atual de confiança nos resultados do TRV.

Serão estudados aproximadamente 100 recém-nascidos (RN) admitidos no berçário do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

O TRV será feito duas vezes pelo médico pediatra por ocasião da alta hospitalar, a primeira vez com a pupila sem dilatação e a segunda com a pupila dilatada por meio da aplicação de colírio diluído (tropicamida a 0,5%) em instilações, espaçadas de cinco minutos. O médico preencherá o resultado do exame (normal, alterado ou duvidoso). Posteriormente a alta, a criança será encaminhada para o ambulatório de oftalmologia em datas pré-determinadas, para avaliação do

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

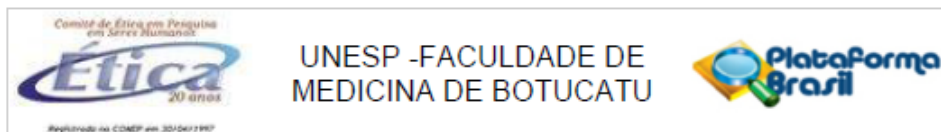
UF: SP

Telefone: (14)3880-1609

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-070

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.698.321

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1123282.pdf	15/05/2018 14:27:06		Aceito
Outros	anuencia_institucional.pdf	15/05/2018 14:26:40	RENATO VILLARINO PINTO	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	15/05/2018 14:26:14	RENATO VILLARINO PINTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_de_consentimento.pdf	26/04/2018 16:57:04	RENATO VILLARINO PINTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa.pdf	26/04/2018 16:56:55	RENATO VILLARINO PINTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 07 de Junho de 2018

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609 E-mail: cep@fmb.unesp.br