



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

A relevância de teste do reflexo vermelho na detecção de leucocoria: uma revisão integrativa

The relevance of the red reflex test in detecting leukocoria: An integrative review

DOI: 10.55892/jrg.v7i14.1101

ARK: 57118/JRG.v7i14.1101

Recebido: 26/03/2024 | Aceito: 14/05/2024 | Publicado on-line: 16/05/2024

Rayssa Carolinne Costa Mota Estácio¹

<https://orcid.org/0009-0009-4910-2490>

<http://lattes.cnpq.br/8245416416228353>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: rayssaestacio@gmail.com

Ana Jovina Barreto Bispo²

<https://orcid.org/0000-0002-6228-768X>

<http://lattes.cnpq.br/5602363444273308>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: anajovina70@gmail.com

Melissa Vieira Gomes¹

<https://orcid.org/0009-0008-2583-8500>

<http://lattes.cnpq.br/1835557553768703>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: melissavieirag19@hotmail.com

Kahena Monteiro Almeida Monte¹

<https://orcid.org/0009-0006-4495-5302>

<http://lattes.cnpq.br/5519467106544131>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: kahena.almeida@souunit.com.br

Júlia Beatriz Araujo Souza¹

<https://orcid.org/0000-0002-6276-0414>

<http://lattes.cnpq.br/4125906742121330>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: julliabaraujos@gmail.com

Larissa Emily Ogando de Jesus Sena¹

<https://orcid.org/0000-0001-9660-3081>

<http://lattes.cnpq.br/1173133058027063>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: larisenna20@gmail.com



Resumo

Introdução: Estima-se que quase 80% das causas de cegueira infantil são preveníveis com rastreamento adequado, expondo a grande importância do rastreio nos primeiros anos de vida. A leucocoria pode estar presente em diversas doenças oculares e sempre que o reflexo vermelho for duvidoso ou ausente é imprescindível o encaminhamento da criança para o oftalmologista, a fim de realizar exame minucioso e completo. **Objetivo:** Analisar a relevância do teste do reflexo vermelho no rastreio de doenças oftalmológicas que se apresentam com o sinal da leucocoria

¹ Graduanda em Medicina pela Universidade Tiradentes.

² Graduada em Medicina. Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe.

em crianças. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura de artigos publicados entre 2019 e 2024 nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO Citation Index, utilizando-se a estratégia de busca “Leukocoria and red reflex test”; “Red reflex and neonate”; “Leukocoria and newborn”. **Resultados:** Compuseram a seleção final 9 artigos, após atenderem aos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. **Conclusão:** O teste do reflexo vermelho, por meio da oftalmoscopia direta, tem grande importância na triagem de doenças oculares, as quais são potencialmente lesivas à população pediátrica. Deve ser realizado desde os primeiros dias de vida, estendendo-se durante toda a infância. A detecção precoce é a melhor forma de diminuir riscos ao desenvolvimento normal da visão do paciente.

Palavras-chave: Triagem neonatal. Neonatos. Retinoblastoma. Doenças Oculares. Oftalmoscopia

Abstract

Introduction: It is estimated that nearly 80% of cases of childhood blindness are preventable with proper screening, highlighting the significant importance of screening in the early years of life. Leukocoria may be present in various ocular diseases, and whenever the red reflex is doubtful or absent, referral of the child to an ophthalmologist for a thorough and complete examination is essential. **Objective:** To analyze the relevance of the red reflex test in screening for ophthalmic diseases that present with the sign of leukocoria in children. **Methods:** This is an integrative literature review of articles published between 2019 and 2024 in the PubMed, Virtual Health Library (BVS), and SciELO Citation Index databases, using the search strategy "Leukocoria and red reflex test"; "Red reflex and neonate"; "Leukocoria and newborn". **Results:** The final selection comprised 9 articles, after meeting the pre-established inclusion and exclusion criteria. **Final considerations:** The red reflex test, through direct ophthalmoscopy, holds great importance in screening for eye diseases that are potentially harmful to the pediatric population. It should be performed from the earliest days of life, extending throughout childhood. Early detection is the best way to reduce risks to the normal development of the patient's vision.

Keywords: Neonatal Screening. Newborn. Retinoblastoma. Eye Diseases. Ophthalmoscopy

1. Introdução

O reflexo ocular, popularmente chamado de teste do olhinho, é realizado idealmente antes da alta da maternidade nos neonatos e repetido até os primeiros três anos de vida da criança, nas consultas de puericultura pelos pediatras e/ou médicos de saúde da família. É de grande importância que os médicos sigam as recomendações do Ministério da Saúde (MS) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) de realizar duas a três vezes ao ano o teste do reflexo vermelho (TRV) durante os 3 primeiros anos de vida para detecção precoce de alterações oculares (Ministério da Saúde, 2016; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2023;).

Segundo a Academia Americana de Pediatria, o TRV deve ser feito antes da alta da maternidade e durante as consultas de puericultura com um, dois, três, quatro, cinco, seis, oito, dez e doze anos (Borges H e Ferreira JM, 2022).

O TRV deve ser feito em ambiente escurecido por meio do oftalmoscópio direto, que deve ficar cerca de 50 centímetros a 1 metro de distância dos olhos, com lente ajustada no zero e os olhos do examinador focando nos olhos do bebê, através da abertura do oftalmoscópio. Ao incidir a luz através das estruturas do olho (córnea, humor aquoso, cristalino e humor vítreo) é esperado que ela chegue à retina livremente e seja refletida de volta ao examinador na cor vermelha, devido à coroide (camada vascular) que caracteriza o fundo de olho. Assim, o achado normal é a presença do reflexo vermelho em ambos os olhos com simetria. Se houver opacidade e/ou alteração em qualquer uma das estruturas oculares, a passagem normal do feixe de luz será impedida e, o reflexo ocular vermelho poderá ter coloração diminuída, alterada ou até estar ausente. Quando esse reflexo apresenta-se branco, indica que há opacidade em alguma estrutura e o chamamos de leucocoria (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2022).

Sempre que o reflexo vermelho for ausente, duvidoso ou assimétrico é necessário o encaminhamento da criança para o oftalmologista, a fim de realizar exame oftalmológico minucioso e completo. É importante ressaltar que mesmo um TRV aparentemente normal não exclui a ausência de alterações oculares em fase inicial, por isso a necessidade de ao menos uma visita ao oftalmologista no primeiro ano de vida (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2022).

A leucocoria pode estar presente em diversas doenças oculares, como a catarata congênita, glaucoma congênito, retinoblastoma, inflamações intraoculares da retina e vítreo, retinopatia da prematuridade, descolamento de retina, persistência da vasculatura fetal, uveíte, doença de coats (Borges H e Ferreira JM, 2022; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2023).

Estima-se que quase 80% das causas de cegueira infantil são preveníveis com rastreamento adequado ou tratáveis, expondo a grande importância do rastreamento das principais doenças oculares nos primeiros anos de vida (Ministério da Saúde, 2016).

Nessa perspectiva, objetivou-se realizar uma revisão integrativa da literatura com a finalidade de identificar a relevância do teste do reflexo vermelho no rastreio de doenças oftalmológicas que se apresentam com leucocoria em crianças.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com a seguinte pergunta norteadora: o teste do reflexo vermelho é capaz de rastrear doenças oftalmológicas que se apresentam com leucocoria em recém-nascidos? Para responder esta pergunta realizou-se uma busca de artigos publicados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO Citation Index, utilizando-se as palavras-chave *leucocoria*, *red reflex test*, *neonate* e *newborn* associados ao operador booleano “AND” com as seguintes combinações: “*Leukocoria and red reflex test*”, “*Red reflex and neonate*”; “*Leukocoria and newborn*”.

Para elaboração desta revisão integrativa foram estabelecidas as seguintes etapas: criação da hipótese e objetivo da revisão integrativa, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão de artigos, análise dos resultados encontrados e discussão.

Os critérios de inclusão foram estudos nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados entre o período de 2019-2024, com disponibilidade gratuita na íntegra e acesso aberto.

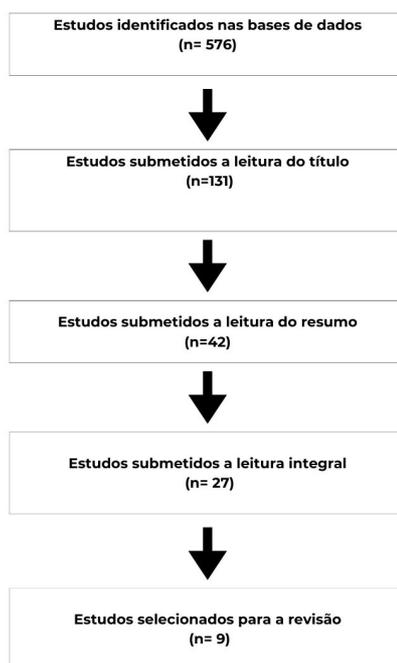
Foram excluídos teses, dissertações, diretrizes, protocolos, cartas ao editor, resenhas e anais.

Por ser um estudo realizado com levantamento de dados públicos, foi dispensada a avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

3. Resultados

Foram encontrados um total de 576 artigos nas bases de dados pesquisadas. Na base Pubmed foram encontrados 57, na base BVS 73 e na base Scielo apenas um artigo. Foram submetidos 131 artigos à leitura dos títulos, foram selecionados 42 estudos para a leitura dos resumos. Após aplicados os filtros, 27 estudos foram lidos na íntegra e após aplicados os critérios de inclusão e de exclusão definidos, foram selecionados 9 artigos para compor o estudo.

Figura 1. Fluxograma do processo da seleção dos artigos para essa revisão



Fonte: Dados do estudo, 2024.

Dos artigos elegíveis, cinco foram revisões sistemáticas, um estudo de coorte prospectivo e outro de coorte retrospectivo e dois estudos transversais (Quadro 1).

Quadro 1 - Apresentação dos estudos selecionados segundo autores, ano de publicação, idioma, país de origem, título, tipo de estudo e objetivos, 2024

Autor e ano de publicação	Idioma e país de origem	Título	Tipo de estudo	Objetivos
KHEDEKAR <i>et al.</i> , (2019)	Inglês; Índia	Smartphone-based application improves the detection of retinoblastoma	Estudo trasnversal	Validar o uso do aplicativo de smartphone MDEyeCare para identificar leucocoria como detecção precoce de retinoblastoma nas crianças
MUNSON, M.C, <i>et al.</i> , (2019)	Inglês; Estados Unidos da América	Autonomous early detection of eye disease in childhood photographs	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliar a sensibilidade e especificidade do aplicativo CRADLE para detecção de leucocoria fotográfica
VIQUEZ e WU, (2020)	Espanhol; Costa Rica	Sensibilidad y especificidad del reflejo rojo en recién nacidos en Costa Rica	Estudo transversal	Comparar os resultados de sensibilidade e especificidade do TRV e da oftalmoscopia indireta em recém-nascidos internados na UTI neonatal intermediária
CUNHA <i>et al.</i> , (2021)	Inglês; Brasil	Comparison between wide-field digital imaging system and the red reflex test for universal newborn eye screening in Brazil	Estudo de coorte prospectivo	Comparar a sensibilidade do teste do reflexo vermelho com o WFDI (sistema de imagem digital de campo amplo) na triagem neonatal
TAKSANDE <i>et al.</i> , (2021)	Inglês; Índia	Red reflex test screening for neonates: A systematic review and meta analysis	Revisão sistemática e metanálise	Estabelecer a precisão diagnóstica do TRV na triagem neonatal
LIN, F. Y.; CHINTAGUMPALA, M. M., (2021)	Inglês; Estados Unidos da América	Neonatal Retinoblastoma	Revisão sistemática	Discutir técnicas modernas de tratamento para o retinoblastoma e difundir sobre a importância de sua detecção precoce
SUBHI <i>et al.</i> , (2021)	Inglês; Dinamarca	Diagnostic Test Accuracy of the Red Reflex Test for Ocular Pathology in Infants	Revisão sistemática e meta-análise	Investigar a acurácia do TRV para detectar doenças oculares em lactentes e realizar metanálise
TOLI, PERENTE e LABIRIS, (2021)	Inglês; Grécia	Evaluation of the red reflex: An overview for the pediatrician	Revisão sistemática	Avaliar o TRV em doenças como retinoblastoma e catarata congênita e mostrar as limitações do TRV no rastreio
CRUZ-GÁLVEZ, C. C. <i>et al.</i> , (2022)	Inglês; México	Retinoblastoma: Review and new insights	Revisão sistemática	Detalhar a respeito do retinoblastoma e novas atualizações no diagnóstico e tratamento

No quadro 2 estão descritos os principais resultados e as conclusões dos estudos incluídos na pesquisa.

Quadro 2 - Apresentação dos resultados e conclusões dos estudos selecionados

Título, autor e ano	Resultados	Conclusões
Smartphone-based application improves the detection of retinoblastoma, KHEDEKAR <i>et al.</i> , (2019)	O estudo mostrou a importância do teste de reflexo vermelho ser feito também na visão oblíqua com o intuito de aumentar os índices de detecção de leucocoria, principalmente nos estágios iniciais de RB. Assim, foi observado 100% de detecção de leucocoria através do aplicativo para smartphone MDEyeCare nos estágios avançados, 83% nas crianças com tumor do grupo C e 50% com tumor do grupo B).	O uso do aplicativo MDEyeCare para smartphone aumentou a detecção de leucocoria associada aos casos de retinoblastoma, mesmo nos estágios iniciais. Concluiu-se que o uso do aplicativo para smartphone MDEyeCare pode ser usado para detectar leucocoria em crianças com Retinoblastoma, sem necessidade de anestesia e dilatação farmacológica.
Autonomous early detection of eye disease in childhood photographs, MUNSON, M. C, <i>et al.</i> , (2019)	O aplicativo para smartphone detectou leucocoria em 80% das crianças com doenças oculares, em fotos tiradas antes do diagnóstico cerca de 1,3 anos (intervalo de confiança de 95%, 0,4 a 2,3 anos). A sensibilidade do CRADLE para detectar leucocoria patológica foi de 17,6% em menores de 1 mês de vida, com especificidade de 62,5%. Em lactentes <6 meses a sensibilidade foi de 75% e especificidade de 25% e a sensibilidade em menores de 2 anos de idade foi de 90% com especificidade 20,0% e precisão = 55,0%.	Foi possível detectar a leucocoria patológica em crianças através da análise de fotografias pelo aplicativo Cradle, que pode ser utilizado como um aliado à triagem clínica.
Sensitivity and specificity of the red reflex in Costa Rican newborns, VIQUEZ e WU, 2020	Neste estudo, houve sensibilidade do TRV de 56,4% e 89,5% de especificidade. O valor preditivo positivo foi de 70,4% e o valor preditivo negativo foi de 82,2%. Por meio da oftalmoscopia indireta 21,8% dos olhos apresentavam anomalias intraoculares. E somente 35% (7/20) dos pacientes com leucocoria apresentavam doença intraocular. A oftalmoscopia indireta também revelou que a doença intraocular estava presente em 77,4% dos olhos, apesar de um reflexo vermelho normal.	A triagem neonatal apenas com o uso do reflexo vermelho não se mostrou suficiente para detectar doença intraocular, uma vez que um TRV normal não exclui doenças oculares. O uso de imagem digital de campo amplo da retina tem o potencial promissor de ser no futuro uma opção para superar as limitações do TRV.
Comparison between wide-field digital imaging system and the red reflex test for universal newborn eye screening in Brazil,	O TRV foi visto como alterado pelos pediatras em 1,7% dos casos (13 olhos). Desses 13, doze (92,3%) não tiveram anormalidades detectadas em	A sensibilidade geral do TRV para detectar anormalidades foi de 0,77%, com especificidade de 98,10%, VPP de 7,69% e VPN 82,73%. A sensibilidade do TRV

CUNHA <i>et al.</i> , (2021)	exames adicionais de WFDI. Apenas 01 foi confirmado como anormal pelo WFDI e consistente com catarata congênita. Já o WFDI detectou anormalidades em 17,1% dos casos (130 olhos).	para detectar anormalidades tratáveis visualmente significativas foi de 16,67%. Enquanto o TRV é capaz de detectar anormalidades mais grosseiras da retina, o WFDI consegue detectar doenças mais sutis da retina e do nervo óptico, com maior sensibilidade do que o TRV. O WFDI detecta precocemente e possibilita o tratamento de doenças oftálmicas que causam cegueira e não são vistas pelo TRV.
Red reflex test screening for neonates: A systematic review and meta-analysis, TAKSANDE <i>et al.</i> , (2021)	Em se tratando de alterações do segmento anterior, o TRV detectou 99,22% casos, enquanto que do segmento posterior a detectou 14,10% casos. A sensibilidade e a especificidade tiveram variação na meta-análise e foi possível comparar se essa diferença era operador-dependente. Em relação aos profissionais que realizaram o teste houve os seguintes dados: Pediatra (sensibilidade 56%; especificidades (99%) X oftalmologista (sensibilidade 15%; especificidade 96%) X outro profissional treinado sensibilidade 94%; especificidade 100%)	O uso do TRV tem alta especificidade (98%) e baixa sensibilidade combinada (23%), e mostra-se bastante sensível para detectar anomalias do segmento anterior.
Neonatal Retinoblastoma, LIN, F. Y.; CHINTAGUMPALA, M. M., (2021)	A detecção precoce de retinoblastoma favorece tratamentos com melhor benefício para o paciente, com menor risco de toxicidade. O tratamento tende a priorizar melhor chance de cura, com preservação do globo ocular e poupando a visão restante, quando possível.	A tecnologia cada vez mais atualizada de pesquisa da genética do retinoblastoma transformou o prognóstico em um dos cânceres pediátricos mais tratáveis e curáveis do mundo, nos casos do Rb intraocular. Sua detecção precoce favorece na escolha de uma terapêutica com menor risco de toxicidade.
Diagnostic Test Accuracy of the Red Reflex Test for Ocular Pathology in Infants, SUBHI <i>et al.</i> , (2021)	A meta-análise bivariada dos estudos estimou a sensibilidade do TRV em 7,5% e sua especificidade em 97,5%. O valor preditivo positivo (VPP) para resultados anormais no TRV foi de 53% e o valor preditivo negativo (VPN) foi de 74%. Calculou-se que apenas 6,2% desses com resultados anormais do reflexo vermelho teriam verdadeiramente uma doença ocular com necessidade de intervenção médica ou cirúrgica. E 25,3%. Foi o valor de resultados falso-negativos, ou seja, bebês em que não foi observado leucocoria, mas que possuem doença ocular e que não	O TRV consegue detectar apenas as alterações que ocorrem na passagem da luz até a retina, anormalidades restritas à retina periférica. O TRV depende da quantidade de luz que é refletida até a retina, ou seja, uma pupila pequena (como a dos neonatos) pode diminuir a acurácia do teste, que deve ser feito em ambiente escuro. É imprescindível que se faça o teste do reflexo vermelho, pois a não realização acarretará em possíveis prejuízos à visão. Um reflexo vermelho normal não exclui alterações oculares, mas um achado alterado tem grandes chances de verdadeiramente ter

	foram rastreados.	alteração ocular.
Evaluation of the red reflex: An overview for the pediatrician, TOLI, PERENTE e LABIRIS, (2021)	A sensibilidade e especificidade do TRV na triagem de doença ocular congênita após o nascimento e sem dilatação pupilar foi de 85% e 38,5%, respectivamente. O TRV foi útil na detecção precoce de catarata congênita e do retinoblastoma com sensibilidade de 100% e especificidade de 97,9%, porém houve 2% de testes falsos positivos 0,7% de valor preditivo positivo.	Neste estudo todos os artigos defenderam o TRV como triagem eficiente para diagnosticar precocemente doenças oculares nas crianças. A necessidade de dilatação da pupila antes da realização do exame do reflexo vermelho mostrou-se controversa. A dilatação pupilar com a aplicação de colírios poderia ser útil em casos de pupilas menores e de histórico familiar de doenças como retinoblastoma, mas o uso de dilatadores foi associado a complicações, como pressão arterial e frequência cardíaca elevadas, urticária, arritmias cardíacas e dermatite de contato. Sendo assim, segundo a Academia Americana de Pediatria, um ambiente escuro durante realização do TRV já se mostra suficiente.
Retinoblastoma: Review and new insights, CRUZ-GÁLVEZ, C. C. <i>et al.</i> , (2022)	Todos os médicos que atendam crianças devem realizar o TRV para aumentar as chances de diagnóstico oportuno de Retinoblastoma. Sem detecção e tratamento oportunos, o Rb pode ser fatal em até 2 anos. Com tratamento adequado, os pacientes apresentam sobrevivência de 95-98% nos países com recurso, mas com mortalidade elevada nos países em desenvolvimento. A leucocoria é o sinal de apresentação do Rb em 60% dos casos, que muitas vezes só é diagnosticada em fases mais avançadas e já com um pior prognóstico.	Faz-se necessário implementar tratamentos para o retinoblastoma com menor toxicidade ao paciente. Foram identificados biomarcadores que possibilitarão detectar a doença molecular precoce e micrometástases, assim como novas terapias.

Fonte: elaboração própria

4. Discussão

Retinoblastoma é o câncer ocular mais comum nos menores de 5 anos de idade e desenvolve-se a partir de mutações genéticas no gene RB1 (Khedekar *et al.*, 2019; Cruz-Gálvez *et al.*, 2022). Incide 1 criança a cada 17 mil nascidos vivos (Cruz-Gálvez *et al.*, 2022) e representa 6% de todos os casos de câncer em crianças menores de 5 anos (Munson *et al.*, 2019). A leucocoria é o sinal mais comum, seguido do estrabismo, presente em 25% dos pacientes, representando perda da visão central (Lin e Chintagumpala, 2021; Cruz-Gálvez *et al.*, 2022,). Seis em cada dez crianças com retinoblastoma apresentam leucocoria, muita das vezes visualizadas primeiramente pelos pais ou através de fotografia com uso de flash (fotoleucocoria), que pode ser vista pelos cuidadores como apenas um artefato fotográfico (Cruz-Gálvez *et al.*, 2022).

Embora a leucocoria esteja presente em 60% dos casos na forma inicial, seu diagnóstico ainda é feito em fases mais tardias e está intrinsecamente ligado a um pior prognóstico (Cruz-Gálvez *et al.*, 2022). Identificar crianças com risco e detectar os tumores precocemente é crucial, permitindo uma rápida intervenção e podendo reduzir a gravidade do tratamento e sua toxicidade ao paciente. Uma vez que não haja tratamento, o retinoblastoma pode causar danos irreversíveis à visão em estágios avançados e ser fatal (Lin e Chintagumpala, 2021).

No entanto, graças aos avanços na gestão da doença e ao entendimento de sua genética, o prognóstico tem melhorado significativamente. O retinoblastoma tornou-se um dos tipos de câncer infantil mais tratável e curável, ao considerar o tumor apenas intraocular (Lin e Chintagumpala, 2021). Faz-se necessário o uso de métodos de detecção precoce do Rb com o intuito de reduzir os índices de morbidade e mortalidade nas crianças. Um teste muito utilizado, por sua praticidade e facilidade é o TRV, também chamado de Bruckner. Mesmo nos estágios iniciais da doença, já é possível identificar diferenças no teste e a possibilidade de retinoblastoma. Sua detecção precoce pode ser crucial para salvar vidas, mas muitas vezes não é feito, apenas ocorre quando já está avançado e com pior prognóstico. Dessa forma, os médicos têm papel fundamental para realização do teste e detecção da doença ainda em momento oportuno, como após o nascimento, não sendo necessária anestesia ou uso de dilatação (Khedekar *et al.*, 2019; Cruz-Gálvez *et al.*, 2022).

Outra doença que apresenta a leucocoria como sinal é a catarata congênita, considerada uma doença rara, com incidência anual de 18 a 36 indivíduos por 100.000 habitantes e é caracterizada como uma causa importante de perda da visão evitável (Subhi *et al.*, 2021). Da mesma forma que o retinoblastoma, a leucocoria é o primeiro sinal observado pelos pais dos bebês com catarata, sendo possível observar com mais frequência quando a opacidade aumenta de tamanho e nos casos mais avançados (Borges e Ferreira, 2020).

Segundo Abramson *et al* (2003) apud Munson *et al.* (2019), o teste do reflexo vermelho (TRV) tem atuação limitada, podendo não detectar precocemente as doenças oftalmológicas, com apenas 8% dos casos sendo detectados inicialmente por pediatras. As limitações do TRV podem estar relacionadas a falhas em realizar corretamente o exame, como uma distância muito menor que o indicado entre operador e paciente e por falta de preparo dos médicos da atenção primária. Segundo estes autores, a não dilatação ocular poderia ser um empecilho para o sucesso do TRV. Toli, Perente e Labiris (2021) mostram como a dilatação pupilar com uso de colírios antes do teste do reflexo vermelho (TRV) pode ser controversa. Eles afirmam que a dilatação das pupilas poderia ser um fator de melhora ao rastreamento do reflexo vermelho, no entanto o uso de fármacos dilatadores de pupila (fenilefrina, agentes anticolinérgicos, tropicamida) foram relacionados, em alguns casos, a efeitos adversos significativos, como pressão arterial e frequência cardíaca elevadas, arritmias, urticária e dermatite de contato. Segundo a Academia Americana de Pediatria (2016), ao realizar o exame do reflexo vermelho em um ambiente escuro, sem nenhuma interferência de luz a não ser a do oftalmoscópio, não é preciso recorrer à dilatação pupilar.

A fotografia pode ser um aliado importante na detecção de leucocoria, uma vez que os pais fotografam os filhos com maior frequência do que a quantidade de TRV que é feita durante a infância. De acordo com Munson *et al.* (2019), familiares de crianças foram capazes de descobrir sinais como leucocoria, em pacientes com Retinoblastoma, em 80% dos casos. A fotografia pode ter um papel significativo na

triagem adjunta de pacientes com leucocoria, antes mesmo da ida ao médico. As fotos podem ser tiradas em momentos diferentes, com ângulos e eixos ópticos variados, o que aumenta a probabilidade de visualização de alguma alteração e pode funcionar como auxiliar na detecção de leucocorias.

Nessa perspectiva, foi criado um aplicativo para smartphone, denominado “CRADLE *white eye detector*”, capaz de analisar fotos enviadas por familiares das crianças, a fim de auxiliar na detecção precoce de diversas doenças oculares. Recomenda-se que sejam enviadas para o aplicativo CRADLE diversas fotos casuais das crianças e em momentos variados, pela maior eficácia da análise (Munson *et al.*, 2019).

A sensibilidade do aplicativo CRADLE para detectar leucocoria patológica foi de 17,6% em menores de 01 mês de vida, com especificidade de 62,5%; em menores de 06 meses, a sensibilidade foi de 75%, especificidade de 25%; nos menores de 02 anos houve sensibilidade de 90%, com especificidade de 20,0% (Munson *et al.*, 2019). O estudo mostrou que a sensibilidade do CRADLE cresce com o aumentar da idade, ao mesmo tempo que a especificidade diminui. Em parte, isso ocorre porque o aplicativo detecta não só a leucocoria patológica, mas também a fisiológica, cuja aparição está relacionada ao uso de flash na foto a cerca de 15 graus do eixo óptico, com aumento da luz refletida do disco óptico, e a probabilidade de detecção aumenta ao longo dos anos.

No estudo de Khedekar *et al.* (2019), através do uso de outro aplicativo para smartphone, MDEyeCare, foi possível obter nas fotos averiguadas 100% de detecção de leucocoria nos estágios avançados do tumor. Já nos estágios iniciais, foram detectados 83% de casos em crianças com retinoblastoma do grupo C e 50% com tumor do grupo B, não sendo necessárias anestesia e dilatação pupilar farmacológica.

Khedekar *et al.* (2019), argumentam sobre como os resultados falsos negativos da leucocoria podem trazer a falsa ideia para os familiares de que seus filhos estão livres de qualquer alteração ocular. É possível que o resultado esperado do reflexo ocular ainda esteja normal nas fotos, seja com a presença do reflexo vermelho em fases iniciais de tumores ou a não aparição de qualquer reflexo. Dessa forma, o teste do reflexo vermelho com o uso do oftalmoscópio não deve ser substituído, os aplicativos para smartphone apenas devem ser usados como complemento e ainda assim necessitam de melhorias para aumentar ainda mais a confiabilidade dos seus achados. Outrossim, suas limitações não descartam o uso para triar pacientes na atenção primária por profissionais não médicos e aumentar a suspeita de doenças oculares, com posterior encaminhamento médico adequado.

De acordo com Munson *et al.* (2019), existem casos de crianças que obtiveram o diagnóstico precoce de diversas doenças oftalmológicas usando o aplicativo para smartphone e posteriormente procuraram atendimento médico. Assim, é demonstrado o impacto desse tipo de rastreamento virtual na soma aos exames clínicos comuns já conhecidos. É importante aconselhar os pais, durante as consultas pediátricas, sobre a importância da detecção precoce para diminuição dos riscos à visão dos pequenos. Dessa forma, informá-los a respeito da existência de ferramentas como os aplicativos de análise de fotos, devem ser associados ao exame clínico minucioso e confirmação médica.

Um dos exames realizados para triagem neonatal no Brasil é o teste do reflexo vermelho, sendo obrigatório que seja realizado em todos os bebês antes da alta da maternidade. O TRV é de baixo custo, de rápida e fácil aplicação, mas apresenta limitações, como qualquer exame operador-dependente, e por ter

resultado binário, alterações anatômicas avançadas do olho reduzem sua sensibilidade (Cunha *et al.*, 2021). Os autores compararam o uso do TRV com a imagem digital de campo amplo (WFDI) na visualização de alterações na retina. Enquanto a oftalmoscopia direta é capaz de detectar anomalias grosseiras que atrapalham o reflexo da luz na retina, a exemplo de opacidades e tumores grandes, o WFDI possui maior sensibilidade e consegue visualizar alterações mais sutis e tratáveis da retina, as quais não são possíveis de visualização pelo TRV. Aliado a isso, o WFDI não necessita de ambiente escurecido como o TRV e as imagens podem ser armazenadas.

O TRV obteve resultados alterados em 1,7% dos casos investigados em Cunha *et al.* (2021), e desses, 92,3% não foram detectados no WFDI, comprovando sua maior acurácia. Em Cunha *et al.* (2021), A sensibilidade do teste do olhinho feita por pediatras foi de 0,77%, com especificidade de 98,1% e valor preditivo negativo de 82,73%.

A metanálise de Taksande *et al.*(2021), defende que o Teste do olhinho tem alta especificidade e ajuda a excluir neonatos com doenças oculares, sem influenciar de forma significativa no aumento de falso-positivos. O estudo encontrou uma grande variação nas sensibilidades, com uma sensibilidade combinada de 23%. No entanto, a especificidade ficou em torno de 98% nos diversos estudos revisados. Independente dessa limitação, essa triagem ocular padrão continua sendo recomendada como sensível para detectar as alterações do segmento anterior do olho (da córnea até a superfície frontal do cristalino).

O TRV é eficaz na detecção de anomalias do segmento anterior do olho, mas mostra-se menos eficaz nas doenças do segmento posterior (Cunha *et al.*, 2021). Da mesma forma, um dos estudos analisados por Taksande *et al.*(2021), revelou que a baixa sensibilidade do TRV se deve aos casos de falso-negativos de doenças do segmento posterior detectadas. Assim, o TRV mostra-se importante na detecção de patologias oculares que acometem a camada anterior do olho.

Na triagem neonatal um resultado alterado no teste do reflexo vermelho tem alta chance de indicar uma doença ocular, todavia um resultado normal pode não excluir alterações nos olhos. O estudo Subhi *et al.* (2021) estimou a sensibilidade do TRV em 7,5% e sua especificidade em 97,5%, com uma limitação em relação aos falso-negativos, estimando que 25,3% dos pacientes pediátricos com alguma alteração ocular não terá a patologia detectada na triagem.

O estudo Viquez e Wu, (2020) mostrou sensibilidade de 56%, a maior dentre os artigos selecionados nesta presente revisão, com cerca de 90% de especificidade e argumenta que a triagem neonatal com o TRV é insuficiente para detectar doenças oculares. Os autores ao comparar a oftalmoscopia indireta com dilatação pupilar com o teste do olhinho evidenciaram que somente 35% dos resultados alterados de reflexo vermelho possuíam realmente alguma doença intraocular e a oftalmoscopia indireta mostrou que havia alterações oculares patológicas em 77,4% dos neonatos, que foram detectadas como normais no TRV.

5. Conclusão

Houve discordância entre os autores quanto à sensibilidade e especificidade do TRV, assim como quanto à necessidade de dilatação pupilar antes de avaliar o reflexo vermelho dos pacientes pediátricos. No entanto, foi demonstrada a sua importância na detecção das principais doenças oftalmológicas que se apresentam com leucocoria, e são potencialmente lesivas à população pediátrica.

Ademais, os artigos mostraram que a capacitação adequada do médico que irá avaliar as crianças é fundamental para minimizar os resultados falso-negativos. Outrossim, o uso de ferramentas tecnológicas como aplicativos para smartphones parece ser um aliado na detecção mais precoce e em tempo hábil de doenças oftalmológicas.

A detecção precoce é a melhor forma de diminuir riscos ao desenvolvimento normal da visão do paciente, por isso, é indispensável educar os pais e familiares a cerca da importância do teste do olhinho na população pediátrica e do acompanhamento regular ao pediatra/médico da família. Aliado a isso, informar à população a respeito da possibilidade de utilização de um sistema de análise virtual de leucocoria nas fotografias, como aliado à triagem clínica faz-se fundamental. Dessa forma, o paciente poderá ser menos impactado e, conseqüentemente, terá melhor prognóstico e menos chance de perder a visão.

Referências

BORGES, H.; FERREIRA, J. M. LEUCOCORIAS E SEUS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS: UM RELATO DE CASO. **Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis**, v. 4, n. 1, 15 dez. 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes de Atenção à Saúde Ocular na Infância : detecção e intervenção precoce para prevenção de deficiências visuais / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Departamento de Atenção Especializada. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016.

CRUZ-GÁLVEZ, C. C. et al. Retinoblastoma: Review and new insights. **Frontiers in Oncology**, v. 12, p. 963780, 2 nov. 2022.

CUNHA, L. P. *et al.* Comparison between wide-field digital imaging system and the red reflex test for universal newborn eye screening in Brazil. **Acta Ophthalmologica**, v. 99, n. 7, 24 maio 2021.

Departamento Científico de Oncologia da SBP. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/dia-nacional-de-conscientizacao-e-incentivo-ao-diagnostico-precoce-do-retinoblastoma-18-de-setembro/> Acesso em 20.12.2023

Grupo de Trabalho em oftalmologia Pediátrica. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/__20958d-DC_No1_set_2018-_Teste_do_reflexo_vermelho.pdf/ Acesso em 20.12.2023

JÚNIOR, Dioclécio C.; BURNS, Dennis Alexander R.; LOPEZ, Fábio A. **Tratado de pediatria. v.2**. Editora Manole, 2021. *E-book*. ISBN 9786555767483. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555767483/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

KHEDEKAR, A.; DEVARAJAN, B.; RAMASAMY, K.; MUTHUKKARUPPAN, V.; KIM, U. Smartphone-based application improves the detection of retinoblastoma. **Eye**, v. 33, n. 6, p. 896–901, 11 jan. 2019.

LIN, F. Y.; CHINTAGUMPALA, M. M. Neonatal Retinoblastoma. **Clinics in Perinatology**, v. 48, n. 1, p. 53–70, mar. 2021.

MUNSON, M. C.; PLEWMAN, D. L.; BAUMER, K. M.; HENNING, R.; ZAHLER, C. T.; KIETZMAN, A. T.; BEARD, A. A.; MUKAI, S.; DILLER, L.; HAMERLY, G.; SHAW, B. F. Autonomous early detection of eye disease in childhood photographs. **Science Advances**, v. 5, n. 10, 4 out. 2019.

SUBHI, Y.; SCHMIDT, D. C.; AL-BAKRI, M.; BACH-HOLM, D.; KESSEL, L. Diagnostic Test Accuracy of the Red Reflex Test for Ocular Pathology in Infants. **JAMA Ophthalmology**, v. 139, n. 1, p. 33, 1 jan. 2021.

TAKSANDE, A.; JAMEEL, P.; TAKSANDE, B.; MESHARAM, R. Red reflex test screening for neonates: A systematic review and meta analysis. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 69, n. 8, p. 1994, 2021.

TOLI, A.; PERENTE, A.; LABIRIS, G. Evaluation of the Red reflex: an Overview for the Pediatrician. **World Journal of Methodology**, v. 11, n. 5, p. 263–277, 20 set. 2021.

VIQUEZ, M. V.; WU, L. Sensibilidad y especificidad del reflejo rojo en recién nacidos en Costa Rica. **Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología**, v. 95, n. 1, p. 4–8, jan. 2020.