

Eficácia do Teste do Reflexo Vermelho na prevenção de cegueira em recém-nascidos

Red Reflection test of effectiveness in preventing blindness in newborns

Edivânia Pereira Leite^I; Vanessa e Silva Campos^{II};

^IMestre, Médica Assistente da Unidade da Visão do Hospital Universitário Lauro Wanderley. João Pessoa (PB) - Brasil.

^{II}graduanda de medicina pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). João Pessoa (PB) - Brasil.

RESUMO

OBJETIVOS: este estudo tem como objetivo verificar a sensibilidade e especificidade do Teste do Reflexo Vermelho (TRV) como método de triagem neonatal na cidade de João Pessoa-PB.

MÉTODOS: realizado estudo observacional, analítico, transversal, no período de julho de 2013 a janeiro de 2014, comparando-se o TRV com exame oftalmológico. Foi realizada análise estatística descritiva para categorizar os resultados encontrados.

RESULTADOS: depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão, foram analisados 7898 olhos de 3939 recém-nascidos. Houve alguma alteração na inspeção em 1.284 (16,29%) olhos de 827 (20,99%) crianças. No fundo de olho foi observada alguma alteração em 1.017 (12,9%) olhos de 635 indivíduos. Na correlação entre o OBI e o TRV, notou-se que: dentre os olhos com TRV normal, 7760 eram verdadeiro-negativos e 18 falso-negativos; dos olhos com TRV alterado, 12 eram falso-positivo, 3 verdadeiro-positivo. O TRV não foi capaz de detectar alterações significativas no exame de fundo de olho.

CONCLUSÃO: Conclui-se que o TRV não apresentou bom desempenho para triagem neonatal uma vez que o valor de sua sensibilidade foi inferior ao desejado para um exame de rastreio.

DESCRITORES: Teste do Reflexo Vermelho (TRV); Exame Oftalmológico; teste de triagem; fundo de olho; Oftalmoscopia Binocular Indireta (OBI).

ABSTRACT

POURPOSE: This study aimed to determine the sensitivity and specificity of the Red Reflex Test (TRV) as neonatal screening method carried out in the city of João Pessoa-PB.

METHODS: An observational, analytical, cross, from July 2013 to January 2014, compared to the TRV with eye examination. Descriptive statistical analysis was used to categorize the results.

RESULTS: after application of the critérios inclusion and exclusion, 7898 eyes were analyzed in 3939 newborns. Has there been any change in the inspection in 1284 (16.29%) eyes of 827 (20.99%) children. In the fundus it was observed any changes in 1017 (12.9%) eyes of 635 individuals. The correlation between OBI and TRV, it was noted that: from the eyes with normal TRV, 7760 were true-negative and 18 false negatives; the eyes changed with TRV, 12 were false positive, true 3-positive. The TRV was not able to detect significant changes in the examination of fundus.

CONCLUSION: We conclude that the TRV not performed well for neonatal screening since the value of its sensitivity was lower than desired for a screening examination.

KEY WORDS: Red Reflection Test (TRV); Ophthalmologic examination; screening test; fundus; Binocular Indirect ophthalmoscopy (OBI).

INTRODUÇÃO

A visão é essencial para o desenvolvimento físico e cognitivo da criança, porém, ao nascimento, o sistema visual é imaturo. A maturação acontece de forma progressiva após o nascimento, a partir da interação da criança com o meio ambiente. Dessa maneira, qualquer fator que interfira nesse processo pode levar a danos visuais permanentes.

Segundo dados da Organização Mundial de saúde, existem cerca de 1,4 milhão de crianças cegas no mundo¹. Esse número é relevante porque o somatório dos anos cegos corresponde ao de adultos cegos por catarata, gerando um grande custo sócio-econômico. Portanto, a adoção de medidas públicas para prevenção de cegueira na infância é essencial.

Diante desse quadro, foi recomendado o teste do reflexo vermelho (TRV) em todos os recém-nascidos^{2,3} (RNs) antes da alta hospitalar e a cada consulta médica, até os três anos de idade, com a finalidade de diagnóstico precoce de doenças que podem levar a cegueira.

O TRV é um método de triagem rápido, simples, barato e pode ser usado em crianças pré-verbais ou indivíduos não-cooperativos. O somatório desses fatores

viabiliza sua aplicação como método de rastreamento na infância^{3,4}. Para sua realização, usa-se o oftalmoscópio direto ou retinoscópio de faixa. O ambiente deve estar na penumbra e o examinador posicionado entre 12-50 cm dos olhos da criança. Serão inspecionadas pálpebras, córneas e conjuntivas, além dos reflexos pupilares.

O TRV é considerado alterado quando forem identificados os seguintes sinais: leucocoria, ausência, assimetria, irregularidade na borda pupilar ou perda da homogeneidade^{2,5,6}.

A literatura recomenda seu uso para triagem de alterações que bloqueiem a passagem de luz pelo eixo visual e doenças do fundo de olho que dificultem sua reflexão². Através do teste, diversas doenças oculares podem ser detectadas, tais como catarata congênita, retinoblastoma, retinopatia da prematuridade e infecções intra-oculares^{5,7,8,9,10}. Vale ressaltar que o TRV não deve ser aplicado para a identificação de detalhes do fundo de olho¹¹.

Caso sejam constatadas alterações no resultado dos TRV em RNs, estes devem ser submetidos ao exame oftalmológico², realizado por um especialista, com oftalmoscopia binocular indireta (OBI), exame específico para avaliação dos meios oculares e do fundo de olho.

Conforme observações realizadas na prática clínica no Departamento de Oftalmologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), verificou-se uma demanda crescente de neonatos triados a partir do TRV com resultado falso positivo. Após pesquisas em bancos de dados científicos, verificou-se a carência de informações acerca da validade do TRV para rastreamento nessa população. Diante do exposto, este estudo tem como objetivo verificar a sensibilidade e especificidade do TRV como método de triagem neonatal realizada na cidade de João Pessoa-PB.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, analítico, transversal, desenvolvido com recém-nascidos, internados em três maternidades públicas da cidade de João Pessoa-PB: Instituto Cândida Vargas (ICV), Maternidade Frei Damião (MFD) e Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), no período de julho de 2013 a janeiro de 2014. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HULW.

Na amostra, foram incluídos os recém-nascidos, internados no alojamento conjunto das maternidades participantes, cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram excluídos os recém-nascidos que estavam internados no berçário ou Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Os instrumentos utilizados foram: oftalmoscópio direto da marca Welch Allyn, oftalmoscópio binocular indireto da marca Eyetec, lente de 28 dioptrias da marca Volk. Também foi utilizado solução de Tropicamida a 1% sob a forma de colírio.

Todas as crianças incluídas foram examinadas nas primeiras 48 horas de vida, sendo submetidas ao TRV e em seguida, foi feita a dilatação pupilar com a instilação de 3

gotas do colírio de tropicamida 1%, simultaneamente nos dois olhos, uma a cada 10 minutos. Decorridos 10 minutos da última aplicação, procedeu-se à OBI, um olho por vez.

Ambos os procedimentos foram realizados no mesmo dia, pela mesma médica oftalmologista, com experiência em exame ocular de RN e TRV.

Foram consideradas doenças dentro da sensibilidade do TRV as enfermidades descritas na literatura, que podem levar à ausência do reflexo, presença de leucocoria, pupila irregular e falta de homogeneidade deste no RN como: catarata e glaucoma congênito, opacidades corneanas, persistência do vítreo primário, retinoblastoma, hematoma astrocítico, meduloepitelioma, hemorragias vítreas organizadas, coloboma, Síndrome de Morning Glory, descolamento de retina, doenças infecciosas como toxoplasmose^{2,5,7,8,9,10}.

As análises foram feitas utilizando o teste estatístico SPSS - Statistical Package for Social Sciences (v 18.0).

Foi realizada, inicialmente, uma descrição dos valores absolutos e relativos das variáveis categóricas do estudo onde foram incluídas: hospital, sexo, tipo de parto, idade gestacional, resultado do TRV e OBI, bem como a avaliação das variáveis quantitativas estudadas, com descrição das médias, valores mínimos e máximos.

Foi considerado exame oftalmológico alterado, para cálculo de sensibilidade, especificidade qualquer alteração presente na OBI, dentro da sensibilidade do TRV.

Inicialmente, realizou-se o cálculo dos verdadeiro-positivos e verdadeiro-negativos, falso-positivos e falso-negativos e, então, efetuou-se o cálculo da sensibilidade e especificidade, considerando apenas os olhos com exame oftalmológico alterado conforme sensibilidade do TRV.

RESULTADOS

Foram examinados 7878 olhos de 3939 RNs. O sexo feminino representou 47% (1821) e o sexo masculino 53% (2088). Sendo 2.770 (70,3%) no ICV, 910 (23,1%) na MFD e 259 (6,6%) no HULW.

Em relação ao resultado do TRV: 7.779 (98,76%) olhos apresentaram exame normal; 16 (0,2%) olhos alterados; 81 (1%) olhos duvidosos.

Houve alguma alteração na inspeção em 1.284 (16,29%) olhos, sendo 158 (2,00%) olhos com hemorragia subconjuntival, conjuntivite neonatal em 72 (0,91%) olhos, pequenos hemangiomas palpebrais em 1.081 (13,72%) olhos. Um recém-nascido apresentou ectrópio bilateral, outro anoftalmia bilateral e um terceiro megalocórnea bilateral. Evidenciou-se mais de uma alteração em 33 (0,41%) crianças. A tabela 1 mostra as observações feitas nesse exame.

Tabela 1- Incidência de alterações no exame oftalmológicas externo por olho

EXAME EXTERNO	N	%
Normal	6.594	83%
Hemorragia subconjunctival	158	2,00%
Hemangioma palpebral	1.081	13,72%
Conjuntivite neonatal	72	0,91%
Anoftalmia/Ectropio/Megalocórnea	6	0,07%
Mais de uma alteração	33	0,41 %

No fundo de olho foi observou-se alguma alteração em 1.017 (12,9%) olhos. As alterações observadas foram: hemorragia em chama de vela, com ou sem acometimento foveal e escavação aumentada; hemorragia vítrea; cicatriz de retinocoroidite em região macular; atrofia do epitélio pigmentado da retina justafoveal, unilateral; persistência de coto de artéria hialoide bilateral; retinocoidite ativa em polo posterior; coloboma de retina comprometendo a região macular; anomalia de Morning Glory; aspecto albinoide de fundo de olho; situs inversos; alteração do brilho foveal e alteração em pegada de urso bilateral.

Dentre as alterações no exame oftalmológico passíveis de serem detectados pelo TRV, observou-se: 4 casos de catarata congênita, 3 com hemorragia vítrea, 4 com anomalia de Morning Glory, 3 com coloboma de retina em região macula e 7 com lesões relacionadas a retinocoroidite cicatrizada ou ativa.

Não foram observados casos de efeitos colaterais relacionados ao uso de colírio de tropicamida colírio 1%.

Na correlação entre o OBI e o TRV, notou-se que: dentre os olhos com TRV normal, 7760 eram verdadeiro-negativos e 18 falso-negativos; dos olhos com TRV alterado, 12 eram falso-positivo, 3 verdadeiro-positivo. Um paciente com TRV normal em um olho e alterado no outro, não realizou a OBI, devido à midríase insuficiente (Tabela 2).

Tabela 2 - Correlação entre achados no exame oftalmológico e Teste do Reflexo Vermelho

		EXAME OFTALMOLÓGICO		
		Normal (N)	Alterado (N)	Total (N)
TRV	Normal (N)	7760	18	7778
	Alterado (N)	12	3	15
	Total (N)	7772	21	7793

Para o cálculo da sensibilidade, foram excluídos todos os casos duvidosos, casos em que a dilatação foi inadequada e um indivíduo que apresentava um olho normal e outro alterado. Sua sensibilidade foi estimada em 14,28% por olho. A especificidade de 99,84%. Nesse cálculo, incluíram-se apenas as alterações descritas na literatura, e encontradas neste estudo, como sendo passíveis de promover alteração no reflexo vermelho, como catarata congênita, hemorragia vítrea, cicatrizes e foco de retinocoroidite ativos ou cicatrizados, coloboma, anomalia de morning glory. (tabela 3)

Tabela 3 - Cálculo da sensibilidade e especificidade

Variáveis de validação do TRV (no intervalo de sensibilidade do teste)	Valor (%)	IC 95%	
		Inferior (%)	Superior (%)
Sensibilidade	14,28	3,76	37,35
Especificidade	99,84	99,72	99,91

DISCUSSÃO

O TRV vem sendo recomendado como método de rastreio em recém-nascido, para prevenção de cegueira na infância, entretanto observa-se uma falta de estudos que avaliem sua eficiência. Esse trabalho avaliou as características desse exame para triagem neonatal na cidade de João Pessoa-PB.

O TRV foi classificado como alterado em 16 olhos (0,2%), correspondendo a 3,5/1.000 RNs, diferente dos valores descritos na literatura de 1/1.000 RN¹¹. Dos 16 olhos com TRV alterado, apenas 15 realizaram OBI, dos quais 3 foram classificados como verdadeiro-positivos e 12 como falso-positivos (2,2/1.000 indivíduos)¹¹.

Dos 7.778 olhos com TRV normal que foram submetidos à OBI, 18 foram classificados como falso-negativos e 7.760 como verdadeiro-negativos. Não foram encontrados no banco de dados pesquisado trabalhos com descrição desses valores para fazer uma análise comparativa, visto que a maioria dos pesquisadores trabalhou apenas com RNs triados por pediatras e, portanto, com exame alterado. Ou seja, os trabalhos não pesquisaram os falsos negativos.

A sensibilidade apresentou o valor de 14,28% no cálculo por olho e de 20% no cálculo por indivíduo. Assim, a presença de resultado falso positivos gera nos pais uma sensação de normalidade em relação à visão das crianças o que ajuda a retardar o diagnóstico. Entretanto a literatura recomenda que um teste de rastreio deva apresentar sensibilidade em torno de 100%¹².

Houveram 3 casos verdadeiro-positivos nesta amostra e eles tiveram o diagnóstico de catarata no exame oftalmológico. Mesmo incluindo dentro da capacidade de triagem do TRV doenças que acometem a cavidade vítrea, nervo óptico e retina, não

se observou, neste estudo, casos dessas enfermidades identificadas através do TRV, corroborando com outras pesquisas^{4,13}.

A catarata congênita é a principal causa de cegueira evitável no mundo¹⁴. Dos 4 casos identificados na amostra, 3 apresentaram TRV alterados, caracterizando uma sensibilidade de 75%. Logo, constatou-se melhor eficácia do TRV para o diagnóstico de catarata.

Quanto à especificidade, verificou-se um valor de 99,84% por olho e de 99,76% por indivíduo, com uma pequena variação para intervalo de confiança de 95%. Esta pesquisa não ratifica valores encontrados em outras pesquisas⁴. Acredita-se que essa divergência esteja relacionada à implantação do TRV como método de rastreamento em outros estudos⁴.

Apesar da experiência da examinadora na realização do teste, constataram-se 81 olhos (1%) com resultados classificados como duvidosos. Tal fato está relacionado à dificuldade encontrada na interpretação do exame em algumas crianças em razão da presença de miose, de pouca pigmentação retiniana (constatada na OBI) e de edema de pálpebra nas primeiras horas de vida em alguns neonatos. Outros autores também encontraram essa dificuldade em 0,17% dos indivíduos¹¹. Os resultados encontrados neste estudo têm percentuais diferentes de outras pesquisas, acredita-se que a divergência seja relacionada à inclusão de crianças com mais de 30 dias de vida nas pesquisas de outros autores¹¹, o que leva a uma melhora na execução do exame.

Após as análises realizadas, conclui-se que a validade do TRV como método de triagem para doenças que acometem o vítreo e o fundo do olho em recém-nascidos é insatisfatória. Todavia, há um bom desempenho para o diagnóstico das opacidades cristalinas.

Os resultados alcançados no TRV foram considerados insatisfatórios, mas a OBI mostrou-se indispensável para o diagnóstico de doenças que acometem vítreo, retina e nervo óptico. Porém, possui custo elevado em razão de necessitar de profissionais com melhor capacitação técnica, além da dilatação pupilar.

A divulgação dos resultados da incidência de doenças oftalmológicas em RNs é primordial para elaboração e implantação de políticas públicas que objetivam a prevenção de cegueira na infância, não somente na cidade analisada, como também nas demais localidades do país com características geopolíticas semelhantes.

Na inspeção observou-se uma predominância de pequenos hemangiomas de pálpebra com 17,41% das crianças acometidas, apenas um tumor comprometeu o eixo visual. Conjuntivite neonatal apresentou uma incidência de 1,19%, valor correspondente ao encontrado na literatura^{15,16} na região nordeste do Brasil. A catarata congênita foi verificada em 4 olhos de 4 RNs (1/1000), dado que corrobora com achados da literatura¹⁷.

No fundo de olho destacou-se as hemorragias retinianas com 14,8% dos indivíduos acometidos. Destes 87 RNs apresentaram acometimento foveal, cujo prognóstico permanece duvidoso na literatura, por falta de trabalhos prospectivos. Observou-se também 5 crianças com quadro de coroidite ativa ou cicatrizada. Porém não foi possível o diagnóstico sorológico por retardo na realização dos exames pelo sistema de saúde.

Apesar dos exames de triagem possibilitarem um diagnóstico e tratamento precoce de doenças com grande potencial de cegueira, faz-se necessário que o sistema esteja preparado para receber, tratar e reabilitar essas crianças, sob pena de não termos resultados favoráveis para saúde pública.

Foram pontos positivos da pesquisa: a realização do TRV e OBI na maternidade, no mesmo dia e com o mesmo médico, proporcionando uma menor perda dos registros relativos aos exames e ausência de variação de interpretação interobservador.

Foram limitações ao estudo: ausência de definição da etiologia da maioria dos casos de coroidite; ausência de definição dos agentes causadores de todos os casos de conjuntivite neonatal; e a impossibilidade de definição do impacto da aplicação do TRV na diminuição dos casos de cegueira na infância, por se tratar de um estudo transversal. Além disso, dificuldades estruturais foram verificadas, tais como: ausência de informações básicas nos prontuários dos pacientes; ambientes inadequados para realização do TRV (janelas de vidro sem possibilidade de escurecimento da sala, levando a pesquisadora a realizar os exames em horário noturno).

Portanto, entende-se que o TRV não se mostrou válido para a triagem de todas as doenças às quais se propõe na faixa etária examinada. Desse modo, faz-se necessário aprimorar o método.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o TRV não apresentou bom desempenho para triagem neonatal uma vez que o valor de sua sensibilidade foi inferior ao desejado para um exame de rastreio. Porém em se tratando de catarata congênita houve um melhor desempenho do método para o diagnóstico precoce.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Care in normal birth: A practical guide. Genebra, 1996. Disponível em: <http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/who_frh_msm_9624/en/>.
2. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Eye Examination in Infants, Children, and Young Adults by Pediatricians. Pediatrics, v. 111, n. 4, p. 902-907, 2003.

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf>.
4. KOTHARI, M. T. Can the Bruckner test be used as a rapid screening test to detect significant refractive errors in children? *Indian J Ophthalmol*, v. 55, n. 3, p. 213-215, jun. 2007.
5. EVENTOV-FRIEDMAN, S. et al. The Red Reflex Examination in Neonates: An Efficient Tool for Early Diagnosis of Congenital Ocular Diseases. *IMAJ*, v.12, p. 259-261, may. 2010.
6. MELAMUD, A.; RAKHEE PALEKAR, R.; SINGH, A. Retinoblastoma. *Am Fam Physician*, v. 73, n. 6, p. 1039-1044, 15 mar. 2006.
7. MARCELO, E. M. J. et al. Leucocoria na infância: Diagnóstico diferencial por ultra-sonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Radiol Bras*, v. 37, n. 2, p. 129-138, 2004.
8. TAMURA, M. Y.; TEIXEIRA, L. F. Leucocoria e teste do reflexo vermelho. *Einstein*, v. 7, p. 376-382, 2009.
9. RAMASUBRAMANIAN, A.; JOHNSTON, S. Neonatal Eye Disorders Requiring Ophthalmology Consultation. *NeoReviews*, Illinois, v. 12, p. 216-222, apr. 2011.
10. BUSCOMBE; C.; HEADLAND, S. Infantile Leukocoria: the white pupil. *BUJO*, v. 1, n. 1, jun. 2013.
11. CARDOSO, M. V. L. M. L. et al. Recém-nascidos com reflexo vermelho “suspeito”: seguimento em consulta oftalmológica. *Escola Anna Nery Revista de Enfermagem*, v. 14, n. 1, p. 120-125, jan./mar. 2010.
12. FRIEDMAN, N. J.; KAISER, P. K. *Essentials of ophthalmology*. Philadelphia: Elsevier, 2007. 287 p.
13. RODRIGUES, A. C. L; PRADO, R. B; 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*, São Paulo, v. 75, n. 5, p. 337-340, set./out. 2012.

14. FOSTER, A.; GILBERT, C. Cataract in children. *Acta Paediatr*, v. 92, n. 12, p. 1376-1378, dec. 2003.
15. ENDRISS, D. et al. Doenças oculares em neonatos. *Arq Bras Oftalmol*, São Paulo, v. 65, n. 5, p. 551-555, set. 2002.
16. VENTURA, L. M. O. et al. Um programa baseado na triagem visual de recém-nascidos em maternidades. Fundação Altino Ventura/2000. *Arq Bras Oftalmol*, São Paulo, v. 65, n. 6, p. 629-635, nov./dez. 2002.
17. YI, J. et al. Epidemiology and molecular genetics of congenital cataracts. *Int J Ophthalmol*, Xi'na, v. 4, n. 4, p. 422-432, aug. 2011.
18. ABRAMOV, I. et al. The retina of the newborn human infant. *Science*, New York, v. 217, n. 4556, p. 265-267, 16 jul. 1982.
19. Diretrizes de atenção à saúde ocular na infância: detecção e intervenção precoce para prevenção de deficiências visuais. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_saude_ocular_infancia.pdf>.
20. CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. Teste do Reflexo Vermelho tem ampla campanha nacional de divulgação. São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://www.cbo.com.br/novo/medico/pdf/jo/ed134/2.pdf>>.
21. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Parecer CFM Nº 7/13. Brasília, 2013. Disponível em: <www.portalmedico.org.br/pareceres/CFM>.
22. DOROBANTU, M. S. Validação de testes diagnósticos. 2008. Disponível em: <<http://www.misodor.com/VALIDTESTDIA.html>>.
23. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Sinopse do censo demográfico de 2010. 2012. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>.
24. LITMANOVITZ, I.; DOLFIN, T. Red Reflex Examination in Neonates: The Need for Early Screening. *IMAJ*, v. 12, p. 301-302, 2010.
25. SILVA, F. et al. Comparison of Macular Thickness and Volume in Amblyopic Children using Time Domain Optical Coherence Tomography. *Oftalmologia*, v. 36, p. 231-236, 2012.

26. SOARES, A. F. Avaliação da aplicação do teste do reflexo vermelho em neonatos nascidos no hospital da mulher “Mãe Luzia” no estado do Amapá Macapá, 2013. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2013.
27. SOUZA, N. V. Doenças do corpo vítreo, retina e uveíte. Medicina, Ribeirão Preto, v. 30, p. 69-73, jan./mar. 1997.
28. ZIN, A. et al. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade. Arq Bras Oftalmo, São Paulo, v. 75, n. 5, p. 875-883, set./out. 2007.
29. Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness: action plan 2006-2011. Geneva: World Health Organization, 2007.
30. ZAGO, R. J.; ALVES, F. E. E. Oftalmoscopia Básica em Oftalmologia. In: MOREIRA, C. A.; Semiologia Básica em Oftalmologia. Rio de Janeiro: Cultura médica; Guanabara Koogan, 2011.